ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2023/09, 2023-05-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2021 565 - 2021 568
Patentai / Patents – 6994

9 2023 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 3
Valstybių kodai 4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID) 6
NACIONALINIAI PATENTAI 8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 8
FG9A Išduoti patentai (B) 11
MM9A Panaikinti patentai 14
Areštai ir įkeitimai 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 17
Numerinė išradimų rodyklė 18
Numerinė paraiškų rodyklė 19
EUROPOS PATENTAI 20
FG4D Paskelbti patentai 20
PC9D Patento perdavimas 155
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 156
MM9D Išplėtimo panaikinimas 164
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 165
MK9D Baigę galioti patentai 166
MM4D Panaikinti patentai 167
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 168
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 203
Sisteminė patentų rodyklė 206
Numerinė patentų rodyklė 213
Klasifikacijos skyriai 220

* 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. (2023.01): **G01W 1/00**
B01D 59/44
H01S 5/00

(21) **2021 568**

(13) A

(22) 2021-10-28

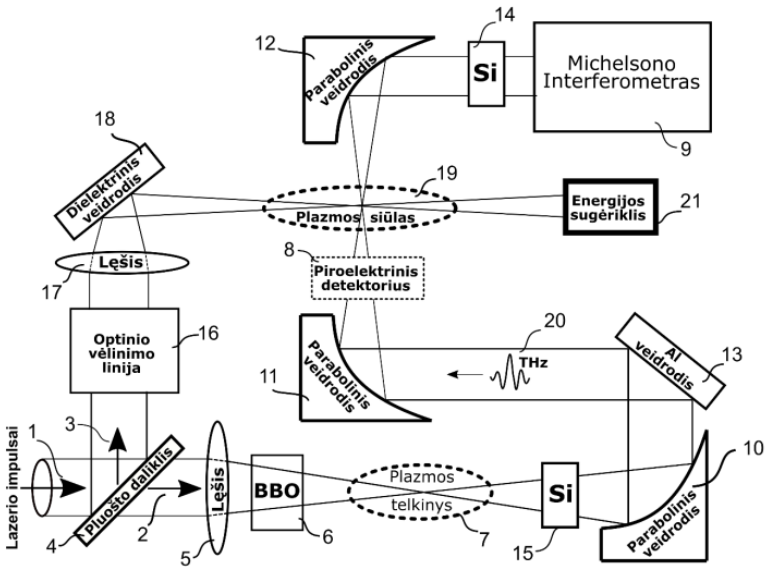
(71) Vilniaus Universitetas, Universiteto g. 3, 01513 Vilnius, LT

(72) Virgilijus VAIČAITIS, LT
Ona BALACHNINAITĖ, LT
Aidas MATIJOŠIUS, LT

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

(54) Plazmos tankio matavimo metodas ir sistema, naudojant plačiajuosčius terahercų dažnio elektromagnetinius impulsus

(57) Šis išradimas atskleidžia naują plazmos diagnostikos metodą, pagrįstą terahercų (THz) dažnio trumpų plačiajuosčių (0,1–50 THz) THz impulsų laikinės skyros spektroskopija. Tiek tiriamą plazmą (19), tiek THz spinduliuotę (20) galima generuoti ore femtosekundiniais lazerio impulsais (2) arba kitomis priemonėmis. Palyginus laisvai sklindančius ir per plazmą (19) perduodamus terahercų (THz) dažnio impulsus (20) bei jų spektrus, galima išmatuoti plazmos sugertį, kaip dažnio funkciją plačiame spektriniame diapazone, kuris turi apimti bandomosios plazmos (19) dažnį. Kadangi šalia šio dažnio vyksta stiprūs plazmos sugerties pokyčiai, tai leidžia tiesiogiai išmatuoti plazmos dažnį ω_p ir, atitinkamai, jos tankį n_e, kaip laiko ar kitų eksperimentinių parametrų funkciją.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 9.

(51) Int. Cl. (2023.01): **H01L 29/00**

(21) **2021 567**

(13) A

(22) 2021-10-27

(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, 02300 Vilnius, LT

(72) Gintaras VALUŠIS, LT
Kirill ALEKSEEV, LT
Vladislovas ČIŽAS, LT
Linas MINKEVIČIUS, LT
Natalia ALEXEEVA, LT
Dalius SELIUTA, LT
Liudvikas SUBAČIUS, LT

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

(54) Plačiajuostę aukšto dažnio spinduliuotę generuojantis / stiprinantis įrenginys, naudojantis puslaidininkines supergardeles

(57) Šis išradimas priklauso kietakūnių aukšto dažnio spinduliuotę generuojančių/stiprinančių prietaisų projektavimo bei kūrimo sričiai. Pasiūlytame išradime panaudojamas kvantinės optoelektronikos Esaki-Tsu netiesiškumo supergardelėje principas bei puslaidininkinės kvantinės struktūros ir atitinkamo dizaino injektuojantys kontaktai leidžia sukurti kompaktišką plačiajuostę aukšto dažnio spinduliuotę generuojantį/stiprinantį įrenginį, kuris gali būti patalpintas ant puslaidininkinio lusto (*on-chip*). Jis yra plačiajuostis ir gali veikti nuo kelių GHz iki THz. Aukštesnio dažnio ribojimas yra nusakomas ribinio Blocho dažnio, kuris priklauso nuo supergardelės dizaino, t. y. nuo minijuostos pločio. Išradimas suteikia galimybę praktinių GHz-THz dažnių ruožo taikymų realizacijoms realios veikos, pavyzdžiui kambario temperatūros aplinkoje su praktiniams taikymams pakankamu stiprinimo lygiu.

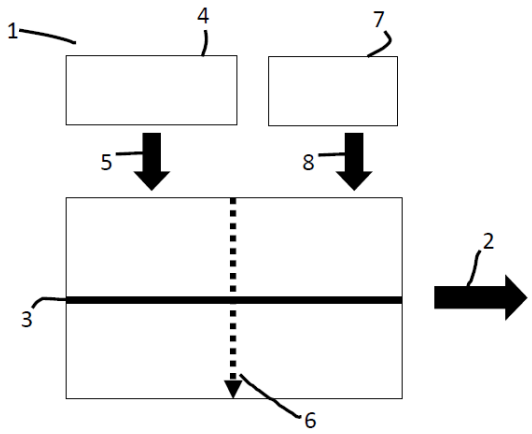


Fig. 1.

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **H01L 33/00**
H01S 5/00

(21) **2021 565**

(13) A

(22) 2021-10-25

(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, 02300 Vilnius, LT

(72) Arūnas KROTKUS, LT
Vaidas PAČEBUTAS, LT
Vytautas KARPUS, LT

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

(54) Puslaidininkinis šviesos šaltinis

(57) Šis išradimas priklauso puslaidininkinių šviesos šaltinių sričiai ir gali būti naudojamas artimojo ir viduriniojo infraraudonojo diapazono šviesos ir lazeriniuose dioduose. Pasiūlytas šaltinis apima padėklą iš puslaidininkinės medžiagos, šviesą skleidžiantį sluoksniuotą darinį, užaugintą ant padėklo, kur sluoksniuotas darinys apima: a) kvantinės duobės sluoksnį, pagamintą iš pirmosios puslaidininkinės medžiagos, b) du apauginimo sluoksnius, išdėstytus iš abiejų kvantinės duobės sluoksnio pusių ir pagamintus iš antrosios puslaidininkinės medžiagos, c) du barjero sluoksnius, išdėstytus, atitinkamai, ant minėtų apsauginių sluoksnių, pagamintus iš trečiosios puslaidininkinės medžiagos, kur kvantinės duobės sluoksniai iš pirmosios medžiagos turi savyje bismuto atomų.

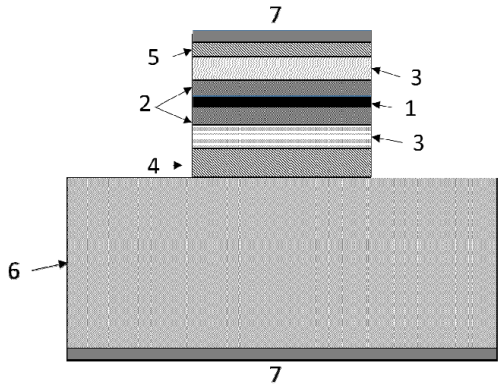


Fig. 4

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 8.

Patentai 6994 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2023.01): **B29C 49/00**
(11) **6994**
(13) B
(21) 2021 553
(22) 2021-10-19
(41) 2023-04-25
(72) Gintautas MAKSVYTIS, LT
(73) UAB „TEREKAS“, Vytauto g. 114A, 97133 Kretinga, LT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) PET taros gamybos ir pakavimo sistema

(57) 1. PET taros gamybos ir pakavimo sistema, apimanti PET ruošinių tiekimo įrenginį, PET taros gamybos įrenginį, PET taros sandarumo testavimo įrenginį ir pagamintos PET taros sandėliavimo įrenginį,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema apima karkasą (K), kuris apriboja vidinę erdvę, kurioje yra pozicionuojami visi sistemos įrenginiai, ir kuris apima apatines grindis (AG) ir antro aukšto grindis (AAG), kur ant apatinių grindų (AG) yra sustatyta pirma dalis PET taros gamybos ir pakavimo sistemos įrenginių, o ant antro aukšto grindų (AAG) yra sustatyta arba pakabinta po antro aukšto grindimis (AAG), antra dalis PET taros gamybos ir pakavimo sistemos įrenginių.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur ant apatinių karkaso grindų (AG), žemiau antro aukšto grindų (AAG), yra išdėstyti PET ruošinių išvertėjas (1), kuris yra išdėstytas šalia PET ruošinių bunkerio (2); PET ruošinių bunkeris (2), apimantis PET ruošinių priėmimo iš išvertėjo (1) dalį (2.1) ir nuo jos, reguliuojamu kampu į viršų besitęsiančią konvejerinę dalį (2.2), skirtą PET ruošinių transportavimui į viršų, į PET ruošinių transportavimo konvejerį (3); PET ruošinių transportavimo konvejeris (3), apimantis konvejerinę dalį (3.1), kuri, reguliuojamai vertikalia kryptimi, yra įtvirtinta rėme (3.2), kuris yra pritvirtintas ant antro aukšto grindis (AAG) laikančių atraminių elementų (VB); iš esmės žemiau PET ruošinių transportavimo konvejerio (3) ir iš esmės iškart po juo, ir pageidautinai lygiagrečiai jam, yra išdėstytas PET ruošinių orientatorius (4); PET ruošinių orientatoriaus ruošinių išvedimo gale (4.4) yra išdėstytas PET taros gamybos mazgas (5), kur PET taros gamybos mazgo (5) aukštis yra mažesnis negu antro aukšto grindų (AAG) aukštis, žiūrint nuo apatinių grindų (AG), kur PET taros gamybos mazgas (5) apima PET taros aušinimo ir sandarumo testavimo mazgą (6); bent vienas pagamintos PET taros transportavimo robotas (7.1, 7.2); pagamintos taros agregavimo konvejeris (8), kuris yra išdėstytas išilgai ir lygiagrečiai PET ruošinių transportavimo konvejerio (3) atžvilgiu; prie pagamintos taros agregavimo konvejerio (8) galo, kuris yra priešingas galui, kuriame PET taros transportavimo bent vienas robotas (7.1, 7.2) sudeda pagamintą PET tarą ant pagamintos taros agregavimo konvejerio (8), yra išdėstytas kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) pirmas galas, kur kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejeris (11) yra išdėstytas santykinai statmenai pagamintos taros agregavimo konvejeriui (8) taip, kad kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejeris (11) tęstųsi nuo pirmo jo galo link antro jo galo, PET ruošinių transportavimo konvejerio (3) kryptimi, kur kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejeris (11) yra išdėstytas greta PET ruošinių orientatoriaus (4) reguliuojamo aukščio rėmo (4.6) ir tęsiasi už jo; lankstytų kartonų pervertimo mazgas (18), kuris yra išdėstytas iš karto prie kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) antro galo, ir kuris yra tame pačiame aukštyje kaip ir kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų transportavimo dalis, kur lankstytų kartonų pervertimo mazgas (18) yra išdėstytas greta PET ruošinių bunkerio (2), kur lankstyto kartono pervertimo mazgas (18) yra sumontuotas ant kartoninių lafetų ir lankstyto kartono konvejerio (11), šalia kartoninių lafetų manipuliatoriaus (10); taip pat, greta pervertimo mazgo (18), išilgai kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) kryptimi ir tolyn nuo kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) antro galo, yra išdėstytas kartoninių lafetų sandėliatorius (9), kuris tuo pačiu yra greta PET ruošinių išvertėjo (1); taip pat, virš kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) ir iš esmės greta PET ruošinių bunkerio (2) konvejerinės dalies (2.2), yra išdėstytas lankstytų kartonų bokštas (14), kurio apatinė dalis yra pastatyta ant kojų (14.1), kurios remiasi į apatines grindis (AG), o viršutinė dalis, su bokšto užkrovimo anga, išsikiša virš antro aukšto grindų (AAG), antro aukšto grindų plote; taip pat, prie kartoninių lafetų sandėliatoriaus (9) yra išdėstytas lafetų manipuliatorius (10), skirtas perkelti kartoniniams lafetams iš lafetų sandėliatoriaus (9) ant kartonų konvejerio galo, esančio šalia lafetų sandėliatoriaus (9), kur kartoninių lafetų manipuliatorius (10) yra išdėstytas iš esmės šalia kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) ir lafetų sandėliatoriaus (9) galų, kurie yra vienas šalia kito ir priešingoje pusėje negu yra išdėstyti PET ruošinių išvertėjas (1) ir bunkeris (2); taip pat, greta kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) pirmo galo, esančio šalia pagamintos PET taros agregavimo konvejerio (8), yra išdėstytas pirmas palečių pakeltuvas (15), kur nuo pirmo palečių pakeltuvo (15), išilgai ir iš esmės lygiagrečiai kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejeriui (11), yra išdėstytas palečių konvejeris (16), kur palečių konvejeris (16) tęsiasi iki antro

palečių pakeltuvo (19), esančio kitame palečių konvejerio (16) gale, greta kartoninių lafetų sandėliatoriaus (9); kur išilgai virš pagamintos PET taros agregavimo konvejerio (8) ir virš bent dalies kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) pirmo galo yra sumontuotas pagamintos PET taros ir kartoninių lafetų ir lankstyto kartono manipuliatorius (17), skirtas perkelti PET tarą nuo pagamintos taros agregavimo konvejerio (8) ant paletės, esančios ant pirmo palečių pakeltuvo (15), esančio greta kartoninių lafetų ir lankstytų kartonų konvejerio (11) pirmo galo, kur PET taros, kartoninių lafetų ir lankstyto kartono manipuliatorius (17) apima rėmą (17.1), išdėstytą ir įtvirtintą karkase (K), prie galinės karkaso (K) sienos (GS), taros stalą (17.3), su siurbtukais iš apačios, ir taros griebtuvą-suėmėją (17.2);

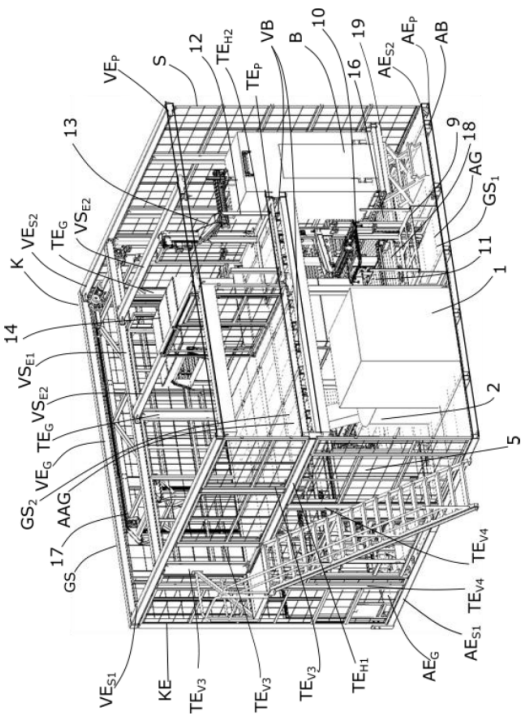
kur ant karkaso (K) antro aukšto grindų (AAG), virš kartoninių lafetų sandėliatoriaus (9), esančio šalia PET ruošinių išvertėjo (1), yra išdėstytas plastikinių rėmelių sandėliatorius (12), iš kurio rėmelius paima rėmelių manipuliatorius (13), sumontuotas greta rėmelių sandėliatoriaus (12).

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur PET ruošinių orientatorius (4) apima PET ruošinių priėmimo iš PET ruošinių transportavimo konvejerio (3) dalį (4.1), per kurią PET ruošiniai patenka į orientatoriaus (4) konvejerines dalis (4.2, 4.3), kuriomis PET ruošiniai juda priešinga kryptimi negu PET ruošinių transportavimo konvejeriu (3), kur ruošinių orientatorius (4) taip pat apima suorientuotų PET ruošinių išvedimo galą (4.4), kuris pageidautinai yra per laikiklį pritvirtintas bent prie antro aukšto grindų (AAG) horizontalaus išilginio atraminio elemento (VB) arba grindų skydo (GS_2) ir prie kito, vertikalia kryptimi nuo antro aukšto grindų (AAG) besitęsiančio elemento arba prie vertikalaus išilginio elemento besitęsiančio nuo tarpinio horizontalaus galinio išilginio elemento, kur orientatorius (4) yra pastatytas ant apatinių grindų (AG) ant reguliuojamo aukščio rėmo (4.6), kur orientatoriaus PET ruošinių išvedimo galas (4.4) yra nuvestas į PET taros gamybos mazgą (5).

4. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmas palečių pakeltuvas (15), ties kartoninių lafetų konvejerio (11) pirmu galu turi dvi padėtis: apatinę, kurioje perima paletę atvažiavusią apatine palečių konvejerio (16) dalimi (16.1), ir viršutinę padėtį, į kurią pakyla atvažiavus paletei, kur užbaigus butelių bokštą, jis pavažiuoja per vieną poziciją nuo pirmo palečių pakeltuvo (15) ant viršutinės konvejerio dalies (16.2), ir pirmu pakeltuvu (15) yra paimama kita paletė iš apačios, naujam butelių bokštui statyti, kur antras palečių pakeltuvas (19), esantis antrame palečių konvejerio (16) gale, greta kartoninių lafetų sandėliatoriaus (9), ant apatinių grindų (AG), yra skirtas palečių perdavimui į palečių konvejerio (16) apatinę dalį (16.2), sandėliavimui prieš padedant gamybą, kur minėtas palečių pakeltuvas (19) taip pat yra skirtas užbaigtų taros bokštų nuleidimui nuo konvejerio ir perdavimui į stropavimo mazgą (20).

5. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur karkasas (K) apima periferinius sutvirtinimo skydus (S), karkaso horizontalius viršutinius šoninius išilginius elementus ($VE_{S1,}$ VE_{S2}) ir karkaso horizontalius viršutinius galinį ir priekinį išilginius elementus ($VE_{G,}$ VE_P), tarpusavyje sujungtus horizontalioje plokštumoje, ties jų galais, kur karkasas (K) taip pat apima karkaso vertikalius kampinius išilginius elementus (KE), vertikalia kryptimi sujungiančius horizontalius viršutinius išilginius šoninius elementus ($VE_{S1,}$ VE_{S2}) ir karkaso horizontalius viršutinius galinį (VE_G) ir priekinį (VE_P) išilginius elementus su atitinkamai toje pačioje plokštumoje, apačioje, esančiais horizontaliais apatiniais išilginiais elementais ($AEs_{1,}$ $AEs_{2,}$ $AE_{G,}$ AE_P), kur pirmos pusės horizontalus viršutinis šoninis išilginis elementas (VE_{S1}) taip pat yra sujungtas su atitinkamai toje pačioje plokštumoje, tarp horizontalaus viršutinio šoninio išilginio elemento (VE_{S1}) ir apatinio horizontalaus šoninio išilginio elemento (AE_1), esančiu tarpiniu horizontaliu šoniniu išilginiu elementu (TE_{H1}), naudojant vertikalius tarpinius išilginius elementus (TE_{V3}), kur tarpinis horizontalus šoninis išilginis elementas (TE_{H1}) taip pat yra sujungtas su horizontaliu apatiniu išilginiu elementu (AEs_1), naudojant vertikalius tarpinius išilginius elementus (TE_{V4}), kur karkasas (K) papildomai apima bent vieną horizontalų viršutinį skersinį išilginį elementą (VS_{E1}), besitęsiantį, pageidaujamai stačiu kampu, tarp horizontalių viršutinių šoninių išilginių elementų ($VE_{S1,}$ VE_{S2}) ir prie jų pritvirtintą jo galuose, kur karkasas (K) apima bent vieną papildomą horizontalų viršutinį skersinį išilginį elementą (VS_{E2}), besitęsiantį, pageidaujamai stačiu kampu, tarp horizontalaus viršutinio skersinio išilginio elemento (VS_{E1}), besitęsiančio, pageidaujamai stačiu kampu, tarp horizontalių viršutinių šoninių išilginių elementų ($VE_{S1,}$ VE_{S2}), ir tarp karkaso horizontalaus viršutinio priekinio išilginio elemento (VE_P), kur antro aukšto grindys (AAG) yra įtvirtintos tarp pirmo tarpinio horizontalaus šoninio išilginio elemento (TE_{H1}), tarp antro tarpinio horizontalaus šoninio išilginio elemento (TE_{H2}), tarpinio horizontalaus galinio išilginio elemento arba elementų ir tarpinio horizontalaus priekinio išilginio elemento (TE_P), kur būtų išdėstyti grindų skydai (GS_2), kur antro aukšto grindų (AAG) skydai (GS_2) sudaro mažesnį plotą negu apatinių grindų (AG) skydai (GS_1), kur antro aukšto grindis (AAG) laikantys atraminiai elementai (VB) pageidaujamai yra pritvirtinti tarp tarpinio horizontalaus šoninio išilginio elemento (TE_{H1}), tarp antro tarpinio horizontalaus šoninio išilginio elemento (TE_{H2}), tarpinio horizontalaus galinio išilginio elemento arba elementų ir tarpinio horizontalaus priekinio išilginio elemento (TE_P).

6. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur karkasas (K) sudaro dviaukštę, kubo arba stačiakampio gretasienio tūrinę formą.


VE_P
S
12
TE_H2
TE_P
VB
B
10
16
19
AE_S2
AE_P
AB
13
9
18
AG
GS_1
VE_S2
TE_G
VS_E2
K
11
1
14
VS_E1
VS_E2
2
TE_G
VE_G
5
GS_2
AAG
17
GS
TE_V4
TE_V4
AE_S1
AE_G
VE_S1
KE
TE_V3
TE_V3
TE_V3
TE_H1

1 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6276	2022-10-13

Teisės į patento paraišką ar patentą įkeitimas ar areštas pagal Patentų įstatymo 47 straipsnį

Teisės į patentą įkeitimas

(11) **6563**
(73) UAB „ATŽALAS“, Senasis Ukmergės kelias 31-1, 14302 Užubalių k., Vilniaus r., LT
Įkeitimo įregistravimo numeris, data: 30000126230375, 2023-04-14

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
ALEKSEEV Kirill, LT	I	H01L 29/00	2021 567	A
ALEXEEVA Natalia, LT	I	H01L 29/00	2021 567	A
BALACHNINAITĖ Ona, LT	I	B01D 59/44 H01S 5/00 G01W 1/00	2021 568	A
KARPUS Vytautas, LT	I	H01L 33/00 H01S 5/00	2021 565	A
KROTKUS Arūnas, LT	I	H01L 33/00 H01S 5/00	2021 565	A
MAKSVYTIS Gintautas, LT	I	B29C 49/00	6994	B
MATIJOŠIUS Aidas, LT	I	B01D 59/44 H01S 5/00 G01W 1/00	2021 568	A
MINKEVIČIUS Linas, LT	I	H01L 29/00	2021 567	A
PAČEBUTAS Vaidas, LT	I	H01L 33/00 H01S 5/00	2021 565	A
SELIUTA Dalius, LT	I	H01L 29/00	2021 567	A
SUBAČIUS Liudvikas, LT	I	H01L 29/00	2021 567	A
UAB „TEREKAS“, LT	S, P	B29C 49/00	6994	B
VAIČAITIS Virgilijus, LT	I	B01D 59/44 H01S 5/00 G01W 1/00	2021 568	A
VALUŠIS Gintaras, LT	I	H01L 29/00	2021 567	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	H01L 33/00 H01S 5/00	2021 565	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	H01L 29/00	2021 567	A
Vilniaus Universitetas, LT	P	B01D 59/44 H01S 5/00 G01W 1/00	2021 568	A
ČIŽAS Vladislovas, LT	I	H01L 29/00	2021 567	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B01D 59/44	2021 568	A
B29C 49/00	6994	B
G01W 1/00	2021 568	A
H01L 29/00	2021 567	A
H01L 33/00	2021 565	A
H01S 5/00	2021 565	A
H01S 5/00	2021 568	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2021 553	6994

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2021 565	H01L 33/00
2021 565	H01S 5/00
2021 567	H01L 29/00
2021 568	B01D 59/44
2021 568	H01S 5/00
2021 568	G01W 1/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A23L 5/43*** (2016.01)
(11) **3945852**
(13) T
(96) 20702815.0
(96) 2020-02-07
(97) 2022-02-09
(97) 2023-03-22
(86) PCT/EP2020/053073
(86) 2020-02-07
(87) WO 2020/200550
(87) 2020-10-08
(30) 19166185, 2019-03-29, EP
(72) CEILLIER, Lea, FR
WONG, Jude, SG
(73) Oterra A/S, 2970 Hørsholm, DK
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Surimio produktų dažymo kompozicija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta emulsija, apimanti:
a) karminą;
b) kalcio junginį;
c) glicerolį;
d) paviršinio aktyvumo medžiagą;
e) aliejų;
f) vandenį;
g) tirštiklį;
h) kur kalcio junginys yra kalcio acetatas arba kalcio chloridas.

2. Skysta emulsija pagal 1 punktą, apimanti mažiausiai dvi paviršinio aktyvumo medžiagas.

3. Skysta emulsija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurioje paviršinio aktyvumo medžiaga (paviršinio aktyvumo medžiagos) yra iš grupės, sudarytos iš monogliceridų, digliceridų, polisorbatų, lecitinų, riebalų rūgščių mono- ir digliceridų citrinų rūgšties esterių, riebalų rūgščių mono- ir digliceridų rūgštinės rūgšties, riebalų rūgščių mono- ir digliceridų vyno rūgšties, riebalų rūgščių poliglicerolio esterių ir bet kokių jų derinių.

4. Skysta emulsija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur karmino yra nuo 0,2% iki 20%, skaičiuojant nuo bendros skystos emulsijos masės.

5. Skysta emulsija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bendras paviršinio aktyvumo medžiagų kiekis yra nuo 0,1% iki 15%, skaičiuojant nuo bendros skystos emulsijos masės.

6. Skysta emulsija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur glicerolio yra nuo 5% iki 70%, skaičiuojant nuo bendros skystos emulsijos masės.

7. Skysta emulsija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aliejus yra augalinės kilmės, t. y. rapsų, saulėgrąžų, sojų pupelių, žemės riešutų ir kokosų aliejus.

8. Skysta emulsija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aliejus yra MCT aliejus.

9. Skysta emulsija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vanduo yra nuo 5 % iki 60 %, skaičiuojant nuo bendros skystos emulsijos masės.

10. Skystos dažomosios kompozicijos pagal bet kurį iš 1–11 punktų paruošimo procesas, kurį apima šie veiksmai:
a) vandens maišymo su karminu ir pasirinktinai su tirštikliais fazė;

b) a punkte nurodytos vandens fazės maišymas su aliejine faze, kuri apima aliejų ir paviršinio aktyvumo medžiagą, kad susidarytų emulsija;
c) b punkto emulsijos maišymas su kalcio junginiu ir gliceroliu; ir
d) tirštiklio įpylimas į c punkto emulsiją,
kai kalcio junginys yra kalcio acetatas arba kalcio chloridas.

11. Skystos emulsijos pagal bet kurį iš 1–9 punktų naudojimas surimio jūros gėrybių produktams dažyti.

12. Jūros gėrybių surimio produktas, apimantis skystą emulsiją pagal bet kurį iš 1–9 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A24B 15/28*** (1980.01)
A24B 15/16 (1980.01)
(11) **3840596**
(13) T
(96) 19794142.0
(96) 2019-10-23
(97) 2021-06-30
(97) 2023-02-08
(86) PCT/EP2019/078957
(86) 2019-10-23
(87) WO 2020/084024
(87) 2020-04-30
(30) 18202355, 2018-10-24, EP
19175946, 2019-05-22, EP
(72) NARASIMHAN, Ashok. S., GB
MCCAGUE, Raymond, GB
HYDE, Nicholas, GB
JACKSON, William, GB
(73) Zanoprima Lifesciences Limited, London NW1 8NL, GB
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicija
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Inhaliacinė kompozicija, tinkama panaudoti elektroninių cigarečių įrenginyje, apimanti mažiausiai 1 g/l nikotino ir mažiausiai 2 g/l anglies dioksido, ištirpintų arba disperguotų tirpiklyje, apimančiame glicerolį ir vandenį, kur anglies dioksido ir nikotino molinis santykis yra mažiausiai 0,1:1;
kur glicerolio kiekis sudaro mažiausiai 40 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę;
kur vandens kiekis sudaro 1-20 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę; ir
kur propilenglikolio, kai jis yra, kiekis yra ne didesnis kaip 10 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti 1-60 g/l nikotino, pageidautina 5-60 g/l nikotino.

3. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti 2-40 g/l anglies dioksido.

4. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur anglies dioksido ir nikotino molinis santykis yra ribose nuo 0,1:1 iki 10:1, pageidautina nuo 0,25 iki 7,5:1, labiau pageidautina nuo 0,4:1 iki 5:1.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur propilenglikolio, kai jis yra, kiekis yra ne didesnis kaip 5 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur tirpiklis apima glicerolio kiekį lygų mažiausiai 50%, pageidautina mažiausiai 60%, labiau pageidautina mažiausiai 70 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę.

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur vandens kiekis yra 1-15 masės%, pageidautina 1-10 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę.

8. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija apima mažiau negu 10 g/l degaus tirpiklio, tokio kaip etanolis, pageidautina, kur kompozicijoje nėra degių tirpiklių, tokių kaip etanolis.

9. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau kvapiųjų junginių.

10. Kasetė, tinkama naudoti su elektroniniu cigarečių įrenginiu, kur kasetėje yra inhaliacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų.

11. Elektroninės cigarečių įrenginys, apimantis kasetę pagal 10 punktą.

12. Inhaliacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų gamybos būdas, apimantis tokias pakopas:
mažiausiai 1 g/l nikotino pridėjimą į tirpiklį, apimantį glicerolį ir vandenį, sandariame inde tam, kad susidarytų nikotino tirpalas arba dispersija; ir anglies dioksido įvedimą į indą taip, kad slėgis indo viduje būtų ribose nuo 1 iki 15 atmosferų, matuojant 20 °C temperatūroje, kad mažiausiai 2 g/l anglies dioksido ištirptų arba disperguotų tirpiklyje, ir kad anglies dioksido ir nikotino molinis santykis būtų lygus mažiausiai 0,1:1; kur glicerolio yra mažiausiai 40 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę;
kur vandens yra 1-20 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę; ir
kur propilenglikolio, kai jis yra, kiekis yra ne didesnis kaip 10 masės%, skaičiuojant pagal visą inhaliacinės kompozicijos masę.

13. Inhaliacinė kompozicija, tinkama panaudoti elektroninių cigarečių įrenginyje, apimanti mažiausiai 1 g/l nikotino ir mažiausiai 0,027 g/l anglies dioksido, ištirpinto arba disperguoto tirpiklyje, kur anglies dioksido ir nikotino molinis santykis yra lygus mažiausiai 0,025:1, kur tirpiklis apima daugiausia 5 tūrio % vandens viso tirpiklio tūrio atžvilgiu.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, papildomai apimanti 1-60 g/l nikotino, pageidautina mažiausiai 3 g/l nikotino, labiau pageidautina, kur tirpiklis apima glicerolį arba propilenglikolį, arba vandenį, arba jų mišinius.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur glicerolio ir propilenglikolio, esančių tirpiklyje, santykis yra ribose nuo 95:5 iki 5:95 pagal tūrį, pageidautina nuo 80:20 iki 20:80 pagal tūrį, labiau pageidautina nuo 70:30 iki 30:70 pagal tūrį.

16. Inhaliacinės kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 13-15 punktų gamybos būdas, apimantis tokias pakopas:
mažiausiai 1 g/l nikotino pridėjimą į tirpiklį sandariame inde tam, kad susidarytų nikotino tirpalas arba dispersija; ir
anglies dioksido įvedimą į indą taip, kad slėgis indo viduje būtų ribose nuo 1 iki 15 atmosferų, matuojant 20 °C temperatūroje, kad mažiausiai 0,027 g/l anglies dioksido ištirptų arba disperguotų tirpiklyje, ir kad anglies dioksido ir nikotino molinis santykis būtų lygus mažiausiai 0,025:1.

---

(51) Int. Cl. ***A24F 40/485*** (2020.01)
(11) **3797615**
(13) T
(96) 20208979.3
(96) 2015-12-14
(97) 2021-03-31
(97) 2023-04-19
(30) 14197849, 2014-12-15, EP
15176545, 2015-07-13, EP
(72) MIRONOV, Oleg, CH
ZINOVIK, Ihar Nikolaevich, CH
FERNANDO, Keethan Dasnavis, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchâtel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aerozolį generuojanti sistema ir būdas oro srautui nukreipti elektra šildomos aerozolį generuojančios sistemos viduje
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 9.
(57) 1. Aerozolį generuojanti sistema (8), apimanti: skysčio laikymo dalį, apimančią talpyklą (4), skirtą skystą aerozolį generuojančiam substratui laikyti ir angai nustatyti; šildytuvo mazgą (30), kur šildytuvo mazgas (30) apima bent vieną elektra valdomą kaitinimo elementą ir kur kaitinimo elementas tęsiasi per angą išilgai skersinės plokštumos; kapiliarinę medžiagą, kontaktuojančią su kaitinimo elementu, sukonfigūruotą perduoti aerozolį formuojantį substratą į kaitinimo elementą; pirmąjį kanalą (10), nustatantį pirmąjį srauto maršrutą, kur pirmojo kanalo (10) centriniu būdu išdėstyta dalis yra išdėstyta skersinės plokštumos atžvilgiu taip, kad bent jau centriniu būdu išdėstyta pirmojo kanalo (10) dalis nukreiptų orą, prasidedantį iš sistemos (8) išorės tam, kad atsiremtų į ir skersai bent vieno kaitinimo elemento paviršiaus dalies, kur centriniu būdu išdėstyta pirmojo kanalo (10) dalis ir skysčio kaupimo dalis yra patalpintos priešingose kaitinimo elemento pusėse, kur oras pirmuoju srauto keliu yra nukreipiamas į stačiakampį susidūrimą su šildytuvo mazgo (30) paviršiaus geometriniu centru; kur sistema apima pagrindinį bloką ir kasetę, kuri yra nuimamai sujungta su pagrindiniu bloku, kur kasetėje yra numatyta skysčio kaupimo dalis ir šildytuvo mazgas (30), ir pagrindinis blokas apima maitinimo šaltinį; ir kur kasetė

papildomai nustato bent vieną įleidimo angą (100), skirtą traukti aplinkos orą iš sistemos (8) išorės, ir bent pirmoji pirmojo kanalo (10) dalis atitinka srauto kelią šildytuvo mazgo (30) atžvilgiu.

2. Aerozolį generuojanti sistema (8) pagal 1 punktą, kur pirmojo kanalo (10) dalis, kuri nukreipia orą į susidūrimą su mažiausiai vieno kaitinimo elemento paviršiaus dalimi ir skersai ją, yra statmena skersinei plokštumai.

3. Aerozolį generuojanti sistema (8) pagal 1 arba 2 punktą, kur kapiliarinė medžiaga yra sulygiuota su anga, ir kur skystas aerozolį generuojantis substratas per kapiliarinę medžiagą yra traukiamas į bent vieną elektra valdomą kaitinimo elementą.

4. Aerozolį generuojanti sistema (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kasetė nustato antrąją pirmojo kanalo (10) dalį, kuri yra skysčio ryšyje su pirmąja dalimi.

5. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apima kandiklį, kur talpyklos anga yra nukreipta nuo kandiklio.

6. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šildytuvo mazgas yra patalpintas distaliniame talpyklos gale.

7. Aerozolį generuojanti sistema (8) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmojo kanalo (10) dalis yra išmatuota ir išdėstyta taip, kad orą transportuotų iš šildytuvo mazgo (30) išilgai išlenkimo.

8. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kapiliarinė medžiaga apima keraminę medžiagą.

9. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur šildytuvo mazgas yra skysčiui pralaidus šildytuvo mazgas, turintis vieną arba daugiau elektrai laidžių kaitinimo elementų.

10. Aerozolį generuojanti sistema pagal 9 punktą, kur skysčiui pralaidus šildytuvo mazgas apima vieną arba daugiau kaitinimo elementų, per kuriuos bendra plokštuma eina taip, kad šildytuvo mazgas turi iš esmės plokščią orientaciją.

11. Aerozolį generuojanti sistema pagal 9 arba 10 punktą, kur skysčiui pralaidus šildytuvo mazgas apima elektrai laidžių kaitinimo siūlų modelį, atspausdintą ant karščiui atsparios atraminės dalies, pageidautina, kur atraminė dalis yra keramikinė.

12. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis oro srauto kanalas nustato oro srauto kelią, kuris tęsiasi statmena kryptimi plokštumai ir kapiliarinės medžiagos paviršiui.

13. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmojo kanalo dalis yra sukonstruota skersinės plokštumos atžvilgiu taip, kad bent dalis pirmojo kanalo nukreiptų orą, kilusį iš sistemos išorės taip, kad galėtų atsiremti prieš bent vieno kaitinimo elemento centrinę dalį ir per bent vieno kaitinimo elemento paviršiaus dalį, pageidautina, kad būtų užtikrintas oro srautas virš kaitinimo elemento kryptimi radialiniu būdu į išorę.

14. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis kanalas susideda iš kelių pirmųjų dalinių kanalų ir (arba) kur antrasis kanalas susideda iš kelių antrųjų dalinių kanalų.

15. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kaitinimo elementas iš dalies arba visiškai uždengia angą.

16. Būdas oro srautui nukreipti elektra valdomoje aerozolį generuojančioje sistemoje (8), būdas apima šios žingsnius:
skysto aerozolį generuojančio substrato tiekimą;
tiekimą kapiliarinės medžiagos, kontakte su kaitinimo elementu, sukonfigūruotos pernešti aerozolį formuojantį substratą į kaitinimo elementą;
nukreipimą per pirmąjį kanalą (10), nustatantį pirmąjį srauto maršrutą, oro, prasidedančio iš sistemos (8) išorės, į statmeną susidūrimą su šildytuvo agregato (30) paviršiaus geometriniu centru ir prieš ir išilgai šildymo elemento, išlygiuoto su anga talpykloje (4), kurioje talpinamas aerozolį generuojantis substratas, kur centriniu būdu išdėstyta pirmojo kanalo (10) dalis ir skysčio kaupimo dalis yra patalpintos priešingose kaitinimo elemento pusėse; ir sugeneruoto aerozolio perdavimą į pasroviui esantį sistemos galą (8); kur sistema apima pagrindinį bloką ir kasetę, kuri yra nuimamai sujungta su pagrindiniu bloku, kur kasetėje yra numatyta skysčio kaupimo dalis ir šildytuvo mazgas (30), ir pagrindinis blokas apima maitinimo šaltinį; ir kur kasetė papildomai nustato bent vieną įėjimo angą (100), skirtą aplinkos orui traukti iš sistemos (8) išorės, ir bent pirmąją pirmojo kanalo (10) dalį, atitinkančią srauto kelią šildytuvo mazgo (30) atžvilgiu.

(51) Int. Cl. ***A24F 47/00*** (2020.01)
(11) **3709828**
(13) T
(96) 18811460.7
(96) 2018-11-16
(97) 2020-09-23
(97) 2023-01-25
(86) PCT/EP2018/081536
(86) 2018-11-16
(87) WO 2019/096983
(87) 2019-05-23
(30) 201718923, 2017-11-16, GB
(72) HEPWORTH, Richard, GB
(73) Nicoventures Trading Limited, London WC2R 3LA, GB
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vartojimo reikmenų vėdinimo reguliavimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Aerolizuojamosios medžiagos (106) kaitinimo sistema (100) bent vienam minėtos aerolizuojamosios medžiagos (106) komponentui garinti aerozolio srauto, kurį įkvepia naudotojas, generavimo tikslu, kur sistema (100), apimanti:
elementą (102), apimantį aerolizuojamosios medžiagos (106) pagrindinę dalį ir vėdinimo sritį (108), kurią naudojant, į gaminį (102) tiekiamas oro srautas, kur vėdinimo sritis (108) yra aušinimo segmente (202) tarp proksimalinio galo (124) ir aerolizuojamosios medžiagos (106); ir
prietaisą (104), kuriame gali būti kaitinama elemento (102) aerolizuojamoji medžiaga (106), kur prietaisas (104) apima:
korpusą (110), į kurį gali būti įstatomas kaitinamas elementas (102);
angą (132) korpuse (110), per kurią į korpuso (110) vidų patenka oro srautas tada, kai naudotojas įkvėpimu veikia prietaisą (104) arba elementą (102); ir
oro srauto reguliavimo įtaisą (114), pritaikytą, kai prietaisas naudojamas ir kai elementas (102) įstatytas į korpusą (110), oro srautui per angą (132) korpuse (110) reguliuoti dėl oro srauto, einančio į elementą (102) per vėdinimo sritį (108), reguliavimo.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur pirmasis oro srauto reguliavimo įtaisas (114) apima oro srauto reguliavimo mechanizmą, pritaikytą oro srautui per pirmąją angą (132) reguliuoti, keičiant pirmosios angos (132) dydį.

3. Sistema pagal 2 punktą, kur pirmasis oro srauto reguliavimo įtaisas (114) apima pirmąjį ribojimo mechanizmą (114a), funkciškai sujungtą su pirmuoju vykdančiuoju mechanizmu (114b), kuris pritaikytas pirmajam ribojimo mechanizmui (144a) aktyvinti.

4. Sistema pagal 2 arba 3 punktą, apimanti valdiklį, pritaikytą elemento (102), įstatyto į minėtą prietaisą (104), vėdinimui reguliuoti dėl pirmojo oro srauto reguliavimo įtaiso (114) valdymo.

5. Sistema pagal 4 punktą, apimanti stebėsenos įtaisą (122), kuris pritaikytas naudojimo seanso eigai stebėti.

6. Sistema pagal 5 punktą, kur stebėsenos įtaisas (122) yra į slėgį reaguojantis prietaisas, pritaikytas bent vieno aerolizuojamosios medžiagos (106) komponento išsiurbimo iš sistemos (100) kartams skaičiuoti.

7. Sistema pagal 5 arba 6 punktą, kur valdiklis valdo pirmąjį oro srauto reguliavimo įtaisą (114) priklausomai nuo naudojimo seanso eigos, kuri stebima naudojant stebėsenos įtaisą (122).

8. Sistema pagal 7 punktą, kur valdiklis pritaikytas pirmajam oro srauto reguliavimo įtaisui (114) valdyti taip, kad naudojimo seanso pradžioje per pirmąją angą (132) būtų praleistas nustatytojo dydžio oro srautas, ir pirmajam oro srauto reguliavimo įtaisui (114) valdyti taip, kad oro srautas per pirmąją angą (132) būtų didinamas tęsiantis naudojimo seansui.

9. Sistema pagal 5 arba 8 punktą, apimanti nuostatų įvedimo įtaisą, pritaikytą parametrų, kuriais keičiamas oro srauto per pirmąją angą (132) dydis tęsiantis naudojimo sesijai, indikacijoms priimti ir kur valdiklis pritaikytas pirmajam oro srauto reguliavimo įtaisui (114) reguliuoti priklausomai nuo parametrų, kuriuos priima parametrų nustatymo įtaisas.

10. Sistema pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur vėdinimo sritis (108) yra prietaiso (104) viduje, kai elementas (102) įstatytas į aparatą (104), o korpusas (110) apima antrąją angą (402), per kurią į vėdinimo sritį (108) įleidžiamas oro srautas.

11. Sistema pagal 10 punktą, apimanti antrąjį oro srauto reguliavimo įtaisą (404), pritaikytą, kai prietaisas naudojamas ir kai elementas (102) įstatytas į korpusą (110), oro srautui per antrąją angą (402) korpuse (110) reguliuoti dėl oro srauto, einančio į elementą (102) per vėdinimo sritį (108), reguliavimo.

12. Sistema pagal bet kurį iš 1–11 punktų, apimanti bent vieną kaitinimo įtaisą (134) korpuso (110) elemento (102) aerolizuojamajai medžiagai (106) kaitinti.

13. Elemento (102), įstatyto į aerolizuojamosios medžiagos (106) kaitinimo prietaisą (104), aerolizuojamosios medžiagos minėto bent vieno komponento (106) išgarinimo tikslu (112), tam, kad naudotojas galėtų ją įkvėpti, vėdinimo valdymo būdas, apimantis oro srauto, einančio į elementą (102) per vėdinimo sritį (108), esančią elemente (102), dydžio kaitaliojimą, kur vėdinimo sritis (108) yra aušinimo segmente (202) tarp proksimalinio galo (124) ir aerolizuojamosios medžiagos (106).

14. Būdas pagal 13 punktą apimantis:
naudojimo seanso pradžios aptikimą ir elemento (102) garinimo pradinių parametrų nustatymą, nustatant pirminio oro srauto per prietaiso (104) oro įleidimo angą (112) dydį.

15. Būdas pagal 14 punktą apimantis pakartotinai atliekamą:
naudojimo seanso eigos fiksavimą; ir elemento (102) vėdinimo masto keitimą, kaitaliojant oro srautą per aparato (102) oro įleidimo angą (112) priklausomai nuo naudojimo seanso eigos, kol nebus pasiekta ribinė vėdinimo vertė.

---

(51) Int. Cl. ***A47B 81/00*** (2006.01)
A47B 49/00 (2006.01)

(11) **3691495**

(13) T

(96) 18803482.1

(96) 2018-10-04

(97) 2020-08-12

(97) 2023-01-11

(86) PCT/IT2018/050184

(86) 2018-10-04

(87) WO 2019/069339

(87) 2019-04-11

(30) 201700112723 U, 2017-10-06, IT

(72) Trombettoni, Roberto, IT
Silvi, Emanuele, IT

(73) INOXA SRL, 60020 Polverigi (AN), IT

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

(54) Spintelė su ištraukiamomis lentynomis ir susijusiu ištraukimo mechanizmu su patobulintu kreiptuvu
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 7.

(57) 1. Spintelė su talpyklos erdve (2), lentynomis (9), esančiomis talpyklos erdvėje (2), priėjimo anga (3) į talpyklos erdvę (2) ir judančiu mechanizmu (4) lentynoms (9) perkelti per minėtą angą (3); kur minėtas judantis mechanizmas (4) apima pirmąją svirtį (5) ir antrąją svirtį (6), palaikomas spintelės (1), konsolės formos, esančias talpyklos erdvės (2) viduje ir pasukamas apie vertikalią liniją (V), minėta pirmoji svirtis (5) ir antroji svirtis (6) savo ruožtu palaiko susijusią lentyną (9) tokioje būsenoje, kurioje ji gali suktis, pasisukdama apie bent vieną vertikalią liniją (V); minėtų svirčių (5, 6) bent antroji svirtis (6) turi du komponentinius segmentus (10, 11), susijungiančius ties įsiterpusia lanksčia jungtimi (12); valdymo ir kreipiamosios priemonės (13) yra skirtos minėtos pirmosios svirties (5) ir antrosios svirties (6) judėjimui koordinuoti, kurios suprojektuotos taip, kad lentyna (9) galėtų judėti horizontalia trajektorija su kintama jos padėties kryptimi, tokiu būdu, kad praeitų pro minėtos spintelės (1) priėjimo angą (3); kuri apima dvigubus slankiklius (14) ir dvigubus takelius (16), kurių atžvilgiu minėti dvigubi slankikliai (14) yra stumiami, minėti slankikliai (14) ir minėti takeliai (16) yra nuolat sujungti vienas su kitu ir operatyviai išdėstyti tarp pirmosios svirties (5) ir antrosios svirties (6); spintelė (1) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti dvigubi slankikliai (14) yra bendraašiai ir monolitiškai sujungti vienas su kitu, esantys tarp dviejų minėtų takelių (16), kurie yra abiejose pusėse ir priešais vienas kitą.

2. Spintelė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš minėtų takelių (16) yra prilaikomi plokštelės (17).

3. Spintelė (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti dvigubi takeliai (16) yra atitinkamai prilaikomi viena iš minėtų plokštelių (17), kuri tęsiasi iš esmės horizontaliai.

4. Spintelė (1) pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos plokštelės (17) yra dviejų pusinių korpusų (18, 19) formos, kurie yra vienas priešais kitą ir abiejose idealios horizontalios plokštumos (20) pusėse.

5. Spintelė (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti du pusiniai korpusai (18, 19) yra standžiai ir monolitiškai sujungti vienas su kitu.

6. Lentynų (9) stumdymo mechanizmas, kuris gali būti ištrauktas iš spintelės (1), kuri apima talpyklos erdvę (2), lentynas (9), esančias talpyklos erdvėje (2), priėjimo angą (3) į talpyklos erdvę (2); kur minėtas judantis mechanizmas (4) apima pirmąją svirtį (5) ir antrąją svirtį (6), palaikomas spintelės (1), konsolės formos, esančias talpyklos erdvės (2) viduje ir pasukamas apie vertikalią liniją (V), minėta pirmoji svirtis (5) ir antroji svirtis (6) savo ruožtu palaiko susijusią lentyną (9) tokioje būsenoje, kurioje ji gali suktis, pasisukdama apie bent vieną vertikalią liniją (V); minėtų svirčių (5, 6) bent antroji svirtis (6) turi du komponentinius segmentus (10, 11), susijungiančius ties įsiterpusia lanksčia jungtimi (12); valdymo ir kreipiamosios priemonės (13) yra skirtos minėtos pirmosios svirties (5) ir antrosios svirties (6) judėjimui koordinuoti, kurios suprojektuotos taip, kad lentyna (9) galėtų judėti horizontalia trajektorija su kintama jos padėties kryptimi, tokiu būdu, kad praeitų pro minėtos spintelės (1) priėjimo angą (3); kuri apima dvigubus slankiklius (14) ir dvigubus takelius (16), kurių atžvilgiu minėti dvigubi slankikliai (14) yra stumiami, minėti slankikliai (14) ir minėti takeliai (16) yra nuolat sujungti vienas su kitu ir operatyviai išdėstyti tarp pirmosios svirties (5) ir antrosios svirties (6); mechanizmas (4) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti dvigubi slankikliai (14) yra bendraašiai ir monolitiškai sujungti vienas su kitu, esantys tarp dviejų minėtų takelių (16), kurie yra abiejose pusėse ir priešais vienas kitą.

7. Mechanizmas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas dvigubas slankiklis (14) yra palaikomas lanksčios jungties (12) konstrukcija, o minėtas dvigubas takelis (16) yra palaikomas minėta pirmąja svirtimi (5).

8. Mechanizmas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš minėtų takelių (16) turi uždarus galus (21, 22), sudarančius dvigubo slankiklio (14) judesio eigos galus dvigubo takelio (16) atžvilgiu, kur vyksta perėjimas tarp lentynos (9) judėjimo į išorę ir grįžtamojo judėjimo, ir atvirkščiai, per spintelės (1) priėjimo angą (3).

---

(51) Int. Cl. ***A61K 8/38*** (2006.01)
A61K 8/46 (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/20 (2006.01)
A61K 8/22 (2006.01)
(11) **3773450**
(13) T
(96) 19721141.0
(96) 2019-04-09
(97) 2021-02-17
(97) 2023-03-15
(86) PCT/IB2019/052894
(86) 2019-04-09
(87) WO 2019/197977
(87) 2019-10-17
(30) 201800004320, 2018-04-09, IT
(72) SANTONE, Claudio, IT
(73) IDS RESEARCH SRL, 16122 Genova, IT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Dantų balinimo komplektai ir susiję dantų balinimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Dantims balinti skirtas komplektas, apimantis pirmąją sudėtį ir antrąją sudėtį, pirmoji sudėtis apima oksiduojančiąją medžiagą ir antroji sudėtis apima Azorubino ir Tartrazino dažiklius bei oksidacijos katalizatorių.

2. Dantims balinti skirtas komplektas pagal 1 punktą, kur antroji sudėtis apima kalio jodidą (KI) kaip oksidacijos katalizatorių.

3. Dantims balinti skirtas komplektas pagal 1 punktą, kur antroji sudėtis apima apie 90–180 ppm kalio jodido (KI).

4. Dantims balinti skirtas komplektas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pirmoji sudėtis kaip oksiduojančiąją medžiagą apima vandenilio peroksidą, karbamido peroksidą arba jų junginį.

5. Dantims balinti skirtas komplektas pagal 4 punktą, kur oksiduojančioji medžiaga yra 50 % vandeninis vandenilio peroksido tirpalas.

6. Dantims balinti skirtas komplektas pagal 4 punktą, kur oksiduojančioji medžiaga yra 29 % karbamido peroksido gelis.

7. Dantims balinti skirtas komplektas pagal 4 punktą, kur bendras oksiduojančiosios medžiagos kiekis yra lygus vandenilio peroksido kiekiui, kuris sudaro apie 6 % antrosios sudėties masės.

8. Dantims balinti skirtas komplektas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur antroji sudėtis apima apie 0,04–0,08 % Azorubino masės ir apie 0,04–0,08 % Tartrazino masės.

9. Dantims balinti skirtas komplektas pagal 7 punktą, kur antroji sudėtis apima apie 0,05–0,06 % Azorubino masės ir apie 0,05–0,06 % Tartrazino masės.

10. Dantims balinti skirtas komplektas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur antroji sudėtis dar apima stabilizuojančiąją medžiagą, tirštiklį, hidrofilinę želatinizavimo medžiagą arba jų junginį.

11. Dantims balinti skirtas komplektas pagal 10 punktą, kur tirštiklis yra silikono dioksidas ir (arba) rūkstantis silicis, kurio dalelių dydis yra mažesnis nei vienas mikronas.

12. Dantims balinti skirtas komplektas pagal 10 arba 11 punktą, kur hidrofilinė želatinizavimo medžiaga apima polipropileno glikolį, polietileno glikolį, glicerolį arba vinilo polimerą su veikliojo karboksilo grupėmis, pavyzdžiui, karboksipolimetilenu ar jo junginiu.

13. Dantims balinti skirtas komplektas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur antrosios sudėties pH yra nuo 4 iki 6, labiau pageidautina, nuo 4 iki 5, dar labiau pageidautina apie 4,8.

14. Dantims balinti skirtas komplektas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, dar apimantis šviesos šaltinį, pageidautina lempą, šviesos diodą (LED) arba lazerį.

15. Dantų balinimo būdas, apimantis:
a) 1–13 punktuose apibrėžto dantims balinti skirto komplekto pateikimą;
b) pirmosios ir antrosios komplekto sudėčių sumaišymą, išgaunant dantis balinančią sudėtį;
c) dantis balinančios sudėties tepimą ant mažiausiai vieno danties; ir
d) ant mažiausiai vieno danties užteptos dantis balinančios sudėties veikimą aktyvinančiąja šviesa, pageidautina apie 1–60 sekundžių, dar labiau pageidautina apie 1–30 sekundžių.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (1968.09)
A61K 9/06 (1968.09)
A61K 9/10 (1974.07)
A61K 9/20 (1974.07)
A61K 9/48 (1974.07)
A61K 31/505 (1974.07)
A61K 45/06 (1974.07)
A61K 47/38 (1990.01)
A61K 47/44 (1990.01)
A61P 11/14 (2000.01)
A61P 43/00 (2000.01)
(11) **3355889**
(13) T
(96) 16852340.5
(96) 2016-09-23
(97) 2018-08-08
(97) 2023-02-15
(86) PCT/US2016/053223
(86) 2016-09-23
(87) WO 2017/058645
(87) 2017-04-06

(30) 201562234584 P, 2015-09-29, US
201662336381 P, 2016-05-13, US

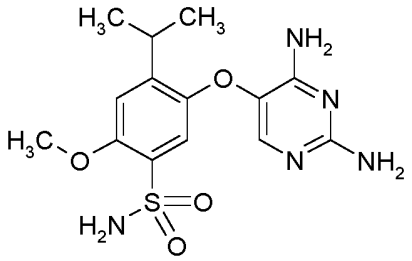
(72) FORD, Anthony, P., US
GLAUB, Kathleen Sereda, US
KITT, Michael, M., US
SMITH, Steven, US

(73) Afferent Pharmaceuticals Inc., New Jersey 07065, US

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

(54) Diaminopirimidino P2X3 ir P2X2/3 receptorių moduliatoriai, skirti panaudoti gydant kosulį
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra



,

arba
farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti gydant lėtinį kosulį arba neuronų hiperjautrumą, susijusį su ūminiu, poūmiu arba lėtiniu kosuliu, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami 45-55 mg ribose du kartus per dieną.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami 45 mg doze du kartus per dieną.

3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami 50 mg doze du kartus per dieną.

4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami 55 mg doze du kartus per dieną.

5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur panaudojimas yra lėtinio kosulio gydymas.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur panaudojimas yra neuronų hiperjautrumo, kuris yra susijęs su ūminiu, poūmiu arba lėtiniu kosuliu, gydymas.

7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lėtinis kosulys yra idiopatinis arba gydymui atsparus kosulys.

8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur junginys arba jo druska yra įvedami dienas, savaites, mėnesius arba metus, įskaitant neribotą laiką.

9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lėtinis kosulys yra atsparus lėtinis kosulys.

10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lėtinis kosulys yra sumažinamas maždaug 75%.

11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lėtinis kosulys yra kosulys dienos metu.

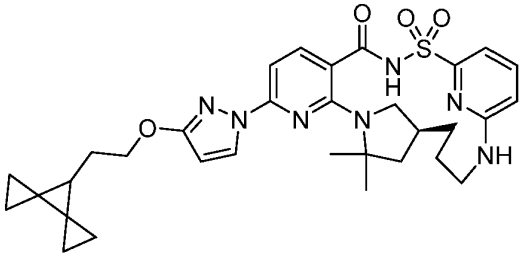
---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/404*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3880197**

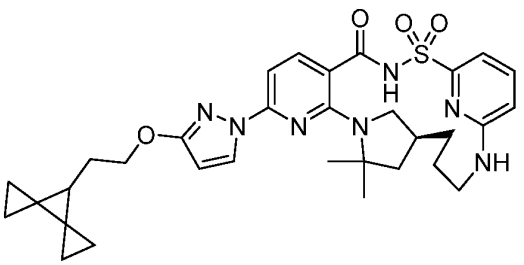
(13) T

(96) 19817037.5
(96) 2019-11-13
(97) 2021-09-22
(97) 2023-02-22
(86) PCT/US2019/061171
(86) 2019-11-13
(87) WO 2020/102346
(87) 2020-05-22
(30) 201862767202 P, 2018-11-14, US
(72) ALTSHULER, David M., US
ANDERSON, Corey Don, US
CHEN, Weichao George, US
CLEMENS, Jeremy J., US
CLEVELAND, Thomas, US
COON, Timothy Richard, US
FRIEMAN, Bryan, US
GROOTENHUIS, Peter (deceased), US
HADIDA RUAH, Sara Sabina, US
HARE, Brian J., US
KEWALRAMANI, Reshma, US
MCCARTNEY, Jason, US
MILLER, Mark Thomas, US
PARASELLI, Prasuna, US
PIERRE, Fabrice, US
ROBERTSON, Sarah M., US
SOSNAY, Patrick R., US
SWIFT, Sara E., US
ZHOU, Jinglan, US
BOREK, Bartlomiej, US
VAN GOOR, Fredrick, US
YOUNG, Tim, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cistinės fibrozės gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.
(57) 1. Mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš junginio I:



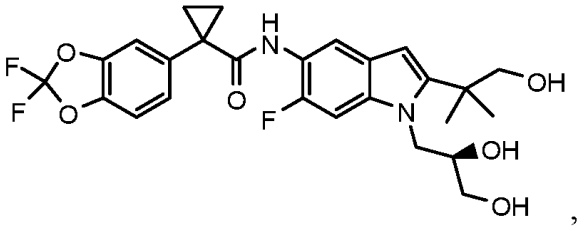
I,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, skirtas panaudoti taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, kur būdas apima įvedimą pacientui, kuriam to reikia:
(A) nuo 5 mg iki 20 mg mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio I:



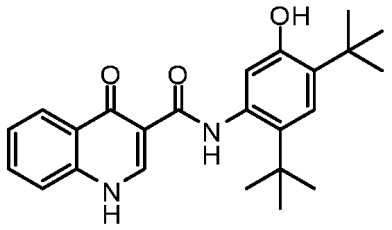
I,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų kasdien; ir
(B) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš:
(i) junginio II:



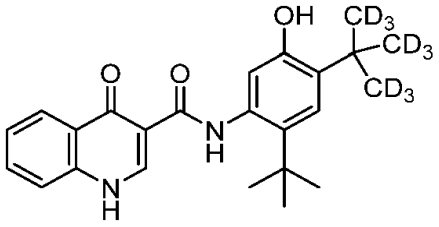
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, ir
(ii)
(a) junginio III:



,

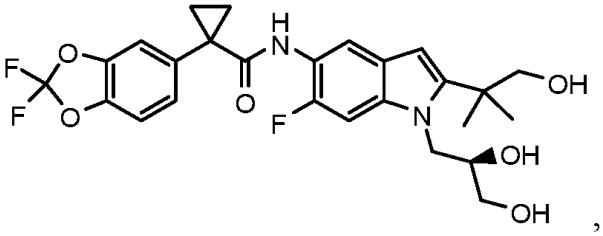
ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų arba
(b) junginio III-d:



,

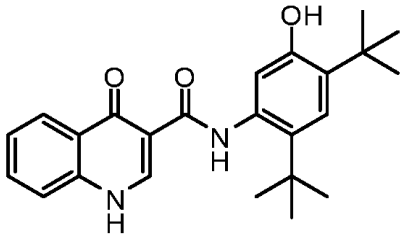
ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų.

2. Mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš (i) ir (ii):
(i) junginys II:



,

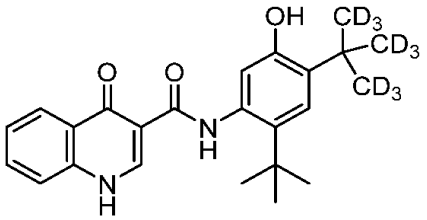
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir
(ii)
(a) junginys III:



,

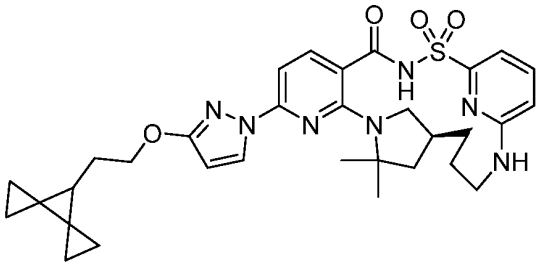
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba

(b) junginys III-d:



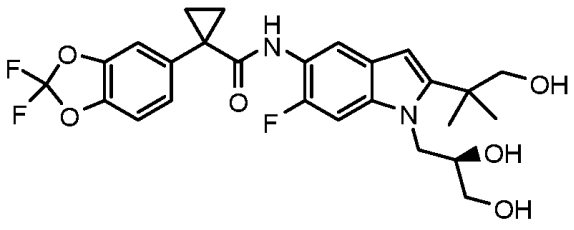
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,
skirtas panaudoti taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, kur būdas apima įvedimą pacientui, kuriam to reikia:
(A) nuo 5 mg iki 20 mg mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio I:



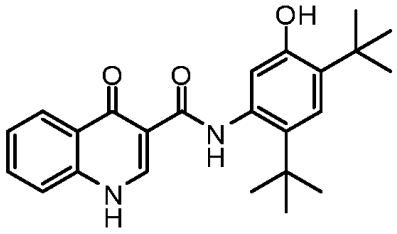
I,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų kasdien; ir
(B) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš:
(i) junginio II:



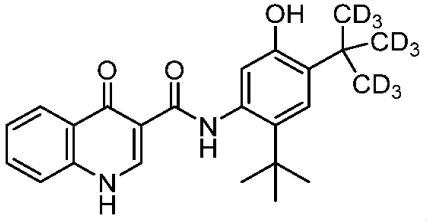
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, ir
(ii)
(a) junginio III:



,

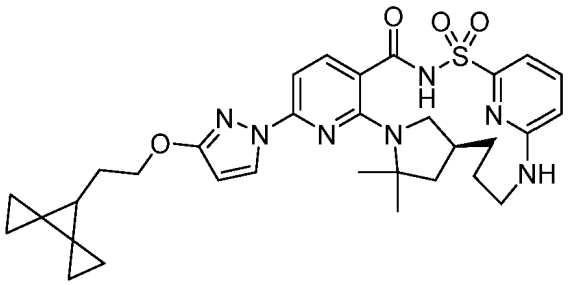
ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų arba
(b) junginio III-d:



,

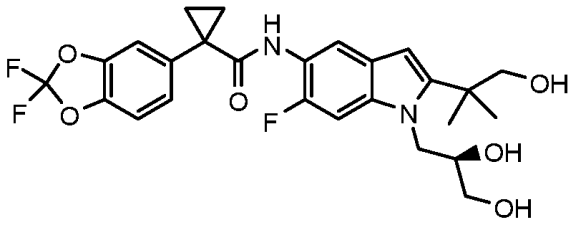
ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų.

3. Mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš junginio I:



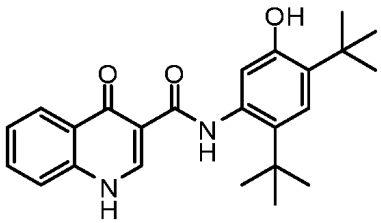
I,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, ir
mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš (i) ir (ii):
(i) junginys II:



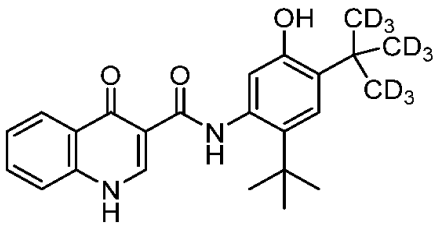
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir
(ii)
(a) junginys III:



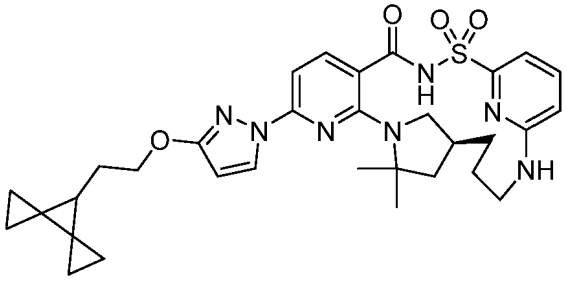
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba
(b) junginys III-d:



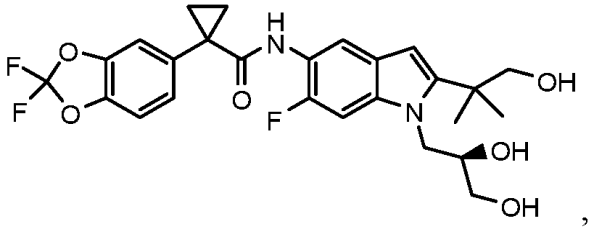
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,
skirti panaudoti taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, kur būdas apima įvedimą pacientui, kuriam to reikia:
(A) nuo 5 mg iki 20 mg mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio I:



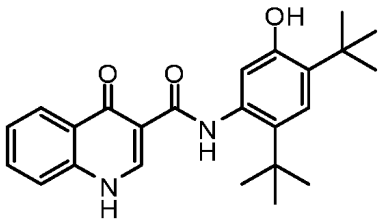
I,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų kasdien; ir
(B) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš:
(i) junginio II:



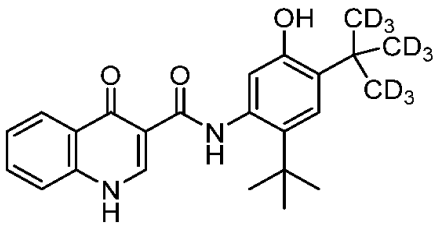
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, ir
(ii)
(a) junginio III:



,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų arba
(b) junginio III-d:



,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų.

4. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, apimantys įvedimą minėtam pacientui:
(A)
(a) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų;
(b) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio II ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; ir
(c) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš (i) junginio III ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų arba (ii) junginio III-d ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; arba
(B)
(a) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų;
(b) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio II ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; ir
(c) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio III ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; arba
(C)
(a) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų;
(b) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio II ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; ir
(c) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio III-d ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų.

5. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur:
(a) mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, yra įvedamas kaip viena kompozicija su mažiausiai vienu junginiu, pasirinktu iš junginio II, junginio III, junginio III-d ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų; arba
(b) mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, ir mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš junginio II, junginio III, junginio III-d ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, yra įvedamas kaip viena arba daugiau atskirų kompozicijų; arba
(c) pirmoji farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį, pasirinktą iš junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, yra įvedama derinyje su antrąja farmacine kompozicija, apimančia mažiausiai vieną junginį, pasirinktą iš junginio II, junginio III, junginio III-d ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų.

6. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur pirmoji farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį, pasirinktą iš junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, yra įvedama derinyje su:
(i) antrąja farmacine kompozicija, apimančia (a) mažiausiai vieną junginį, pasirinktą iš junginio II ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; ir (b) mažiausiai vieną junginį, pasirinktą iš junginio III, junginio III-d ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų; arba
(ii) antrąja farmacine kompozicija, apimančia junginį II ir junginį III-d.

7. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, apimantys vienos kompozicijos, apimančios I junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, II junginį ir III-d junginį, įvedimą.

8. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur 5 mg, 10 mg arba 20 mg junginio I arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kasdien.

9. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur junginys I arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra įvedami:
(a) kaip vieną dozė vieną kartą per dieną; arba
(b) dvejomis dozėmis per dieną.

10. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur 20 mg junginio I arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas nuo vienos iki keturių dozių per dieną.

11. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur nuo 50 mg iki 150 mg junginio II arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kasdien, pasirinktinai, kur 50 mg junginio II arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis vienai dozei yra įvedamas vieną kartą per dieną arba du kartus per dieną.

12. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur 100 mg junginio II arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kasdien.

13. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur:
(a) 100 mg junginio II arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kaip viena dozė vieną kartą per dieną; arba
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas dvejomis dozėmis per dieną.

14. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur:
(a) nuo 150 mg iki 300 mg junginio III arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kasdien; arba
(b) nuo 50 mg iki 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kasdien.

15. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur:
(a) nuo 150 mg iki 300 mg junginio III arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kasdien; arba
(b) nuo 50 mg iki 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kasdien.

16. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur:
(i)
(a) 150 mg junginio III arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas du kartus per dieną; arba
(b) 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas kasdien; arba
(ii)
150 mg per dieną junginio III-d arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas viena, dvejomis arba trimis dozėmis per dieną; arba
(iii)
300 mg per parą junginio III arba ekvivalentiškas farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra įvedamas viena, dvejomis, trimis arba keturiomis dozėmis.

17. Mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš:
(A) junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų,
(B) junginio II ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų, ir

(C) junginio III ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų arba junginio III-d ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; arba
(A), (B) ir (C),
skirti panaudoti taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, kur būdas apima kasdienį įvedimą pacientui, kuriam to reikia:
(a) nuo 5 mg iki 20 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
(b) nuo 50 mg iki 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(c)
(i) nuo 150 mg iki 300 mg junginio III arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(ii) nuo 50 mg iki 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

18. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal 17 punktą, kur būdas apima įvedimą:
(A)
(a) 5 mg, 10 mg arba 20 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(c) (i) 300 mg junginio III arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; arba (ii) 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(B)
(a) 5 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(c) 300 mg junginio III arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(C)
(a) 10 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(c) 300 mg junginio III arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(D)
(a) 20 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(c) 300 mg junginio III arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; arba
(E)
(a) 5 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(c) 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(F)
(a) 10 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(c) 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų; arba
(G)
(a) 20 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos;
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(c) 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

19. Mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš:
(A) junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,
(B) junginio II ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir
(C) junginio III ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba junginio III-d ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(A), (B) ir (C),
skirti panaudoti taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, kur būdas apima kasdienį įvedimą pacientui, kuriam to reikia:
(a) pirmosios farmacinės kompozicijos, apimančios nuo 5 mg iki 20 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(b) antrosios farmacinės kompozicijos kasdien, apimančios
(i) nuo 50 iki 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(ii) arba (1) nuo 150 mg iki 300 mg junginio III arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba (2) nuo 50 mg iki 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

20. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal 19 punktą, kur būdas apima:
(A)
(a) kasdieninį įvedimą pacientui, kuriam to reikia, pirmosios farmacinės kompozicijos, apimančios 5 mg, 10 mg arba 20 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(b) kasdieninį įvedimą pacientui antrosios farmacinės kompozicijos, apimančios (i) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir (ii) 150 mg junginio III arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir

(c) kasdieninį įvedimą pacientui trečiosios farmacinės kompozicijos, apimančios 150 mg III junginio arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(B)
(a) pirmosios farmacinės kompozicijos, apimančios 5 mg, 10 mg arba 20 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(b) antrosios farmacinės kompozicijos, apimančios (i) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir (ii) 150 mg junginio III-d arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

21. Mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš:
(i) junginio I ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,
(ii) junginio II ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir
(iii) junginio III ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba (i), (ii) ir (iii),
skirti panaudoti taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, kur būdas apima kasdieninį įvedimą pacientui, kuriam to reikia, pirmosios farmacinės kompozicijos, apimančios
a) nuo 5 mg iki 20 mg junginio I arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,
(b) 100 mg junginio II arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir
(c) 150 mg junginio III arba ekvivalentiško kiekio farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir po to pacientui kasdien įvedant antrąją farmacinę kompoziciją, apimančią 150 mg junginio III arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

22. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-21 punktų, kur pacientas yra:
a) heterozigotinis F508del CFTR mutacijos atžvilgiu; arba
b) homozigotinis F508del CFTR mutacijos atžvilgiu.

23. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-22 punktų, kur būdas apima farmaciniu požiūriu priimtinos junginio I druskos įvedimą, pasirinktinai, kur būdas apima junginio II įvedimą.

24. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 ir 8-21 punktų, kur būdas apima junginio III įvedimą.

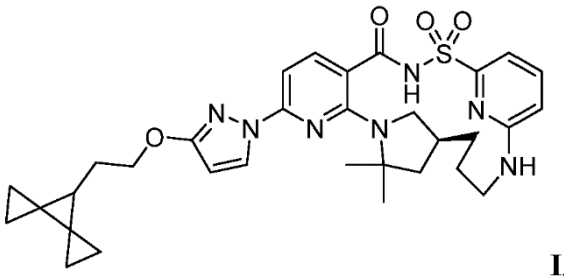
25. Junginys arba junginiai, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 ir 8-20 punktų, kur būdas apima junginio III-d įvedimą.

26. Farmacinė kompozicija, apimanti nuo 5 mg iki 20 mg junginio I arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir pasirinktinai, apimanti vieną arba daugiau papildomų CFTR moduliuojančių agentų.

27. Farmacinė kompozicija pagal 26 punktą, papildomai apimanti:
(A)
(a) nuo 50 iki 100 mg junginio II arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
b)
(i) nuo 150 mg iki 300 mg junginio III arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba
(ii) nuo 50 mg iki 150 mg junginio III-d arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(B)
(a) 100 mg junginio II arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
b)
(i) 150 mg junginio III arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba
(ii) 150 mg junginio III-d arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(C)
(a) 100 mg junginio II arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(b) 150 mg junginio III arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(D)
(a) 100 mg junginio II arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir
(b) 150 mg junginio III-d arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

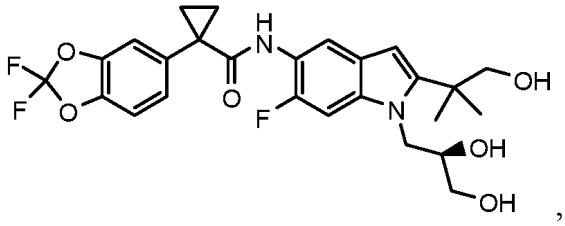
28. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 26 arba 27 punktų, kur kompozicija apima 5 mg, 10 mg arba 20 mg junginio I arba ekvivalentišką kiekį farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

29. Produktai, kurių sudėtyje yra:
(A) mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš junginio I:



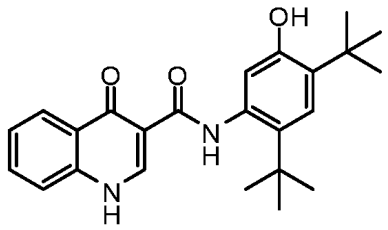
I,

ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir
(B) mažiausiai vienas junginys, pasirinktas iš (i) ir (ii):
(i) junginys II:



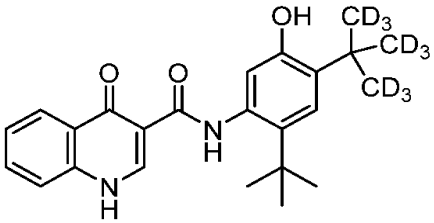
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, ir
(ii)
(a) junginys III:



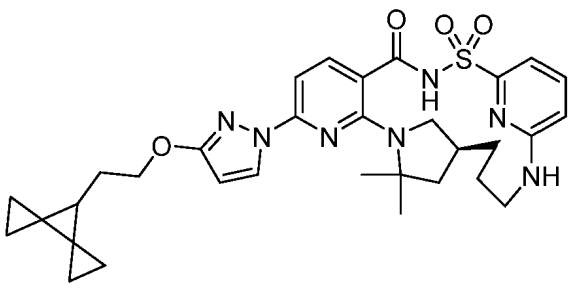
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba
b) junginys III-d:



,

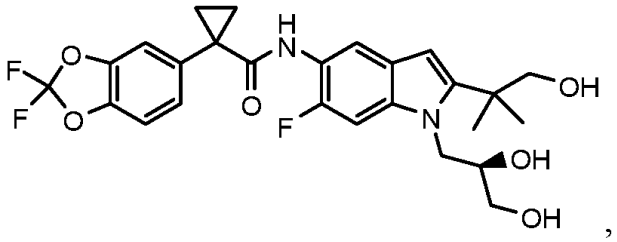
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,
kaip sudėtinis preparatas, skirtas panaudoti vienu metu, atskirai arba nuosekliai, taikant cistinės fibrozės gydymo būdą, kur būdas apima įvedimą pacientui, kuriam to reikia:
(A) nuo 5 mg iki 20 mg mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš junginio I:



I,

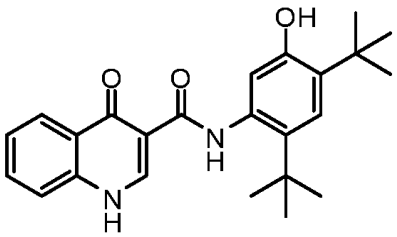
ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų kasdien; ir

(B) mažiausiai vieno junginio, pasirinkto iš:
(i) junginio II:



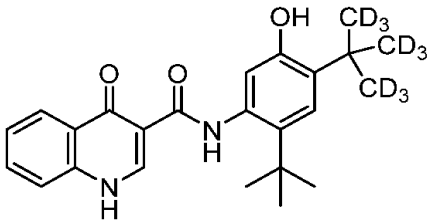
,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų ir (ii)
(a) junginio III:



,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų arba
(b) junginio III-d:



,

ir farmaciniu požiūriu priimtinų jo druskų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/497*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3318259**
(13) T
(96) 16821324.7
(96) 2016-07-01
(97) 2018-05-09
(97) 2023-01-11
(86) PCT/JP2016/069615
(86) 2016-07-01
(87) WO 2017/006855
(87) 2017-01-12
(30) 2015134817, 2015-07-03, JP

(72) MIYAZAKI, Masakazu, JP
ISHIBA, Ryohei, JP
TAKAISHI, Yuki, JP
UEJO, Fumiaki, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Stabili farmacinė kompozicija, skirta peroraliniam vartojimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabili farmacinė kompozicija, skirta peroraliniam vartojimui, apimanti 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamidą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, kur 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kristalų santykinė dalis yra lygi 60% arba daugiau, skaičiuojant pagal visą 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos farmacinėje kompozicijoje kiekį.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur giminingos 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamidui medžiagos kiekis farmacinėje kompozicijoje, išmatuotas HPLC metodu, yra lygus 0,20% arba mažesnis, išlaikant peroraliniam vartojimui skirtą farmacinę kompoziciją atviromis sąlygomis, esant 40°C ir 75% santykinei oro drėgmei 1 mėnesį.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti farmacinį priedą, galintį kontroliuoti vandens kiekį vaisto formoje.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur farmacinis priedas yra mažiausiai vienas cukrus ir (arba) cukraus alkoholis.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur farmacinis priedas yra laktozė ir (arba) D-manitolis.

6. Peroraliniam vartojimui skirta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 3-5 punktų, kur farmacinio priedo kiekis yra nuo 20 masės% iki 90 masės%, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos masę.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 6 punkto, kur farmacinės kompozicijos džiovinimo nuostoliai, išmatuoti pagal džiovinimo nuostolių testą, kaip apibrėžta Japonijos farmakopėjos šešioliktojo leidimo pagrindiniuose testuose, lygūs 4% arba mažesni.

8. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur farmacinio priedo kiekis yra nuo 50 masės% iki 90 masės%, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos masę.

9. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur laktozės ir (arba) D-manitolio kiekis yra nuo 50 masės% iki 70 masės%, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos masę.

10. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur D-manitolio kiekis yra nuo 50 masės% iki 70 masės%, skaičiuojant pagal visą farmacinės kompozicijos masę.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, apimanti 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamido hemifumaratą.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuri yra tabletė.

13. Tabletė pagal 12 punktą, kur farmacinis priedas yra laktozė ir (arba) D-manitolis.

14. Tabletė pagal 12 punktą, kur farmacinis priedas yra D-manitolis.

15. Tabletė pagal 14 punktą, apimanti 6-etil-3-({3-metoksi-4-[4-(4-metilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]fenil}amino)-5-(tetrahidro-2H-piran-4-ilamino)pirazin-2-karboksamido hemifumaratą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/506*** (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)

(11) **3719013**

(13) T

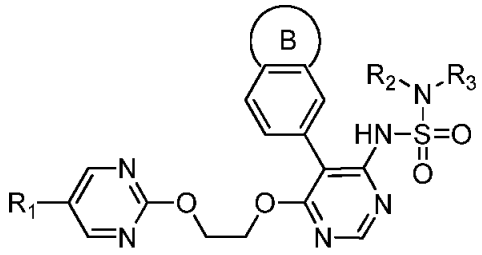
(96) 18881280.4

(96) 2018-11-19

(97) 2020-10-07

(97) 2023-01-04
(86) PCT/CN2018/116196
(86) 2018-11-19
(87) WO 2019/101039
(87) 2019-05-31
(30) 201711168111, 2017-11-21, CN
(72) LUO, Yunfu, CN
LEI, Maoyi, CN
LI, Junmiao, CN
XU, Yu, CN
WEI, Ran, CN
CHEN, Shuhui, CN
(73) Wuxi Biocity Biopharmaceutics Co., Ltd., Wuxi, Jiangsu 214000, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pirimidino sulfamido darinys ir jo gavimo būdas bei medicininis taikymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

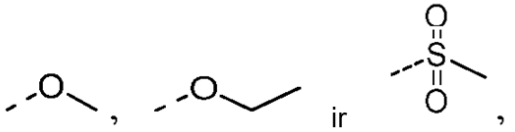


(I)

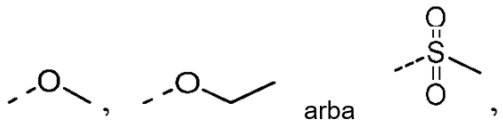
kur
R_1 yra parinktas iš H, F, Cl, Br, I, OH ir NH_2;
R_2 yra parinktas iš H ir C_{1-3} alkilo, kur C_{1-3} alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais R;
R_3 yra parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} heteroalkilo, -C_{1-3} alkil-C_{3-6} cikloalkilo, C_{3-6} cikloalkilo ir -C_{1-3} alkil-3-7 narių heterocikloalkilo, kur C_{1-6} alkilas, C_{1-6} heteroalkilas, -C_{1-3} alkil-C_{3-6} cikloalkilas, C_{3-6} cikloalkilas arba -C_{1-3} alkil-3-7-narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais R;
arba R_2 ir R_3 yra sujungti, kad sudarytų 3-8 narių žiedą, pasirinktinai pakeistą vienu, dviem arba trimis pakaitais R;
žiedas B yra parinktas iš 3-7 narių heterocikloalkilo ir 5-6 narių heteroarilo, kur 3-7 narių heterocikloalkilas arba 5-6 narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais R;
R yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, I, OH, NH_2, CN, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} heteroalkilo, kur C_{1-6} alkilas arba C_{1-6} heteroalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais R';
R' yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, Br, I, OH, NH_2, CN, Me, CH_2F, CHF_2, CF_3 ir Et;
kiekvienas iš C_{1-6} heteroalkilo, 3-7 narių heterocikloalkilo ir 5-6 narių heteroarilo turi vieną, du, tris arba keturis heteroatomus arba heteroatomų grupes, nepriklausomai parinktus iš N, -O-, -S-, -NH-, -$S(=O)_2$- ir -S(=O) -.

2. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur R yra parinktas iš H, F, Cl, Br, I, OH, NH_2, CN, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkil-$S(=O)_2$- ir C_{1-3} alkil-O-, kur C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkil-$S(=O)_2$- arba C_{1-3} alkil-O- yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais R';
pasirinktinai, R_2 yra parinktas iš H ir Me;
pasirinktinai, R_3 yra parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkil-O-C_{1-4} alkilo, ciklobutilo, -C_{1-3} alkil-ciklobutilo, -C_{1-3} alkilciklopropilo, -C_{1-3} alkil-tetrahidrofuranilo ir -C_{1-3} alkil-tetrahidropiranilo, kur C_{1-4} alkilas, C_{1-4} alkil-O-C_{1-4} alkilas, ciklobutilas, -C_{1-3} alkil-ciklobutilas, -C_{1-3} alkil-ciklopropilas, -C_{1-3} alkil-tetrahidrofuranilas arba -C_{1-3} alkiltetrahidropiranilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais R.

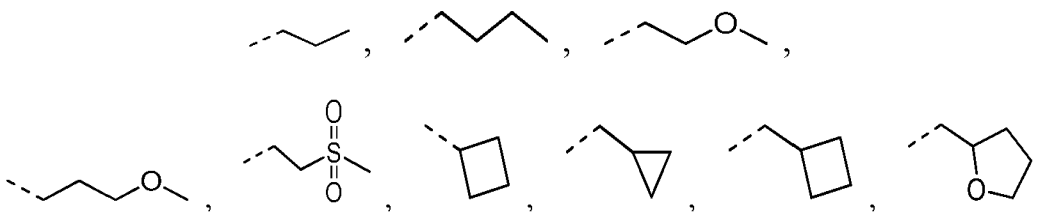
3. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 2 punktą, kur R yra parinktas iš H, F, Cl, Br, I, OH, NH_2, CN, Me, Et,



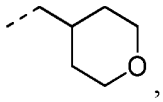
kur Me, Et,



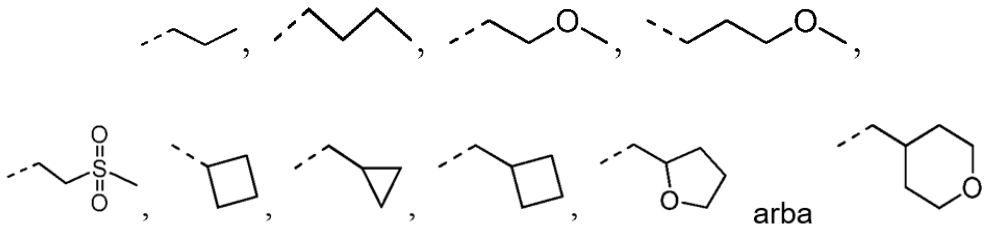
yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais R';
pasirinktinai, R_3 yra parinktas iš H, Me, Et,



ir

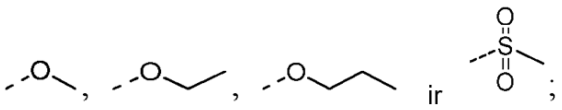


kur Me, Et,

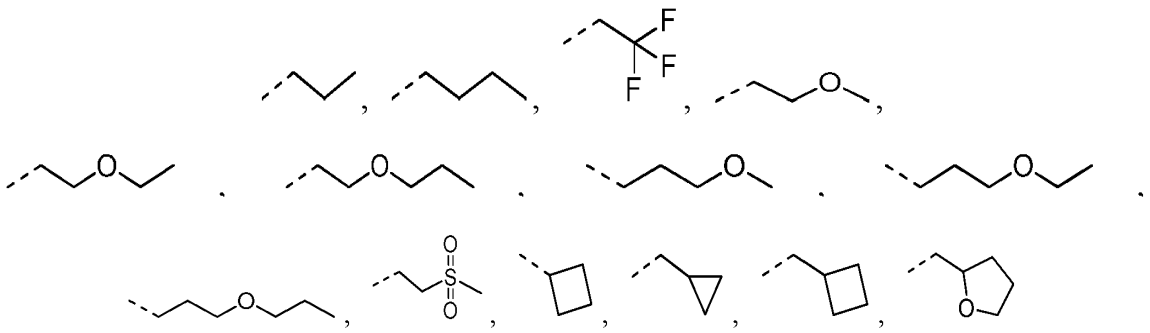


yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais R.

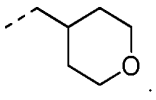
4. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 3 punktą, kur R yra parinktas iš H, F, Cl, Br, I, OH, NH_2, CN, Me, CH_2F, CHF_2, CF_3, Et,



pasirinktinai, R_3 yra parinktas iš H, Me, Et,

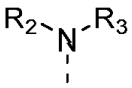


ir

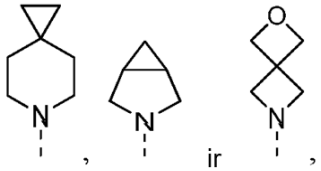


5. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R_2 ir R_3 yra sujungti, kad sudarytų 6-8 narių heterocikloalkilą, pasirinktinai pakeistą vienu, dviem arba trimis pakaitais R.

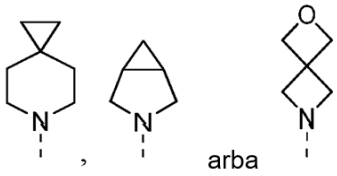
6. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 5 punktą, kur struktūrinis elementas



yra parinktas iš

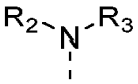


kur

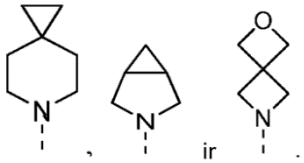


yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais R.

7. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 6 punktą, kur struktūrinis elementas



yra parinktas iš

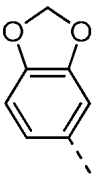


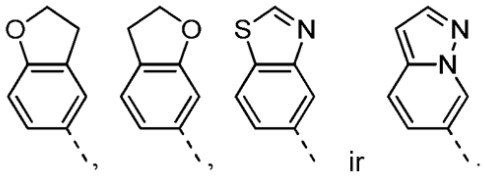
8. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur žiedas B yra parinktas iš tetrahidrofuranilo, tetrahidrotienilo, 1,3-dioksolanilo, pirolidinilo, tiazolilo, pirazolilo ir imidazolilo, kur tetrahidrofuranilas, tetrahidrotienilas, 1,3-dioksolanilas, pirolidinilas, tiazolilas, pirazolilas arba imidazolilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais R.

9. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 8 punktą, kur struktūrinis elementas



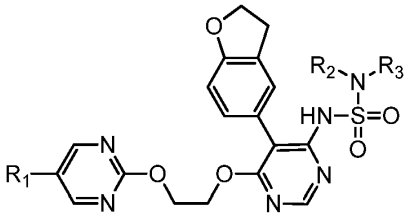
yra parinktas iš



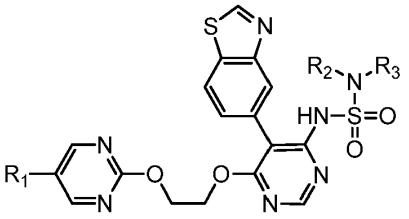


ir

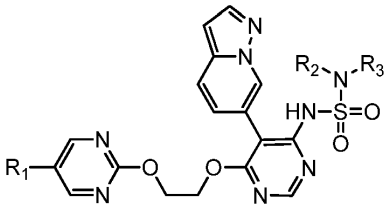
10. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kuris yra parinktas iš



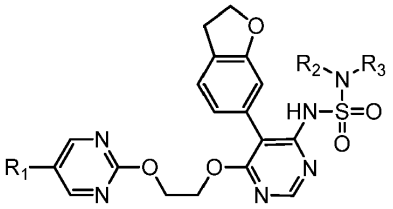
(I -1)



(I -2)

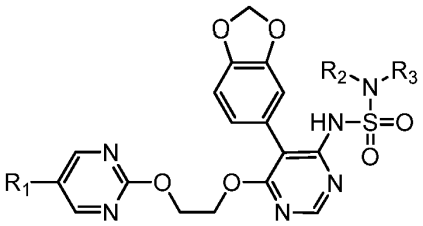


(I -3)



(I -4)

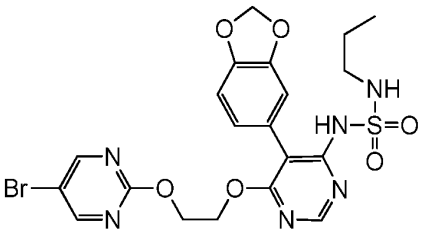
ir

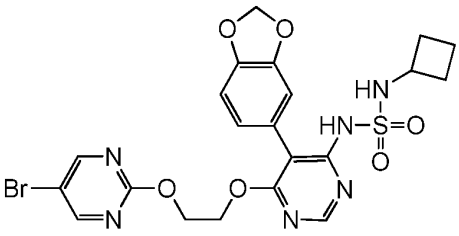


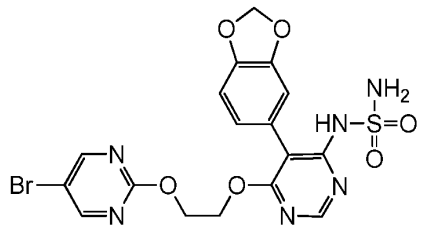
(I -5)

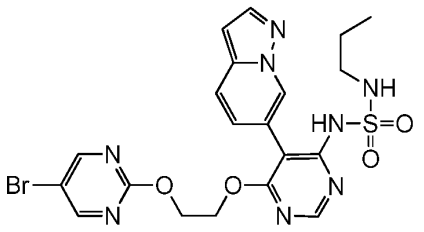
kur R, R_1 arba R_2 yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-7 punkte.

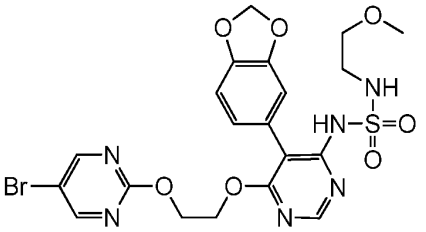
11. Junginys pagal 1 punktą, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur junginys yra parinktas iš

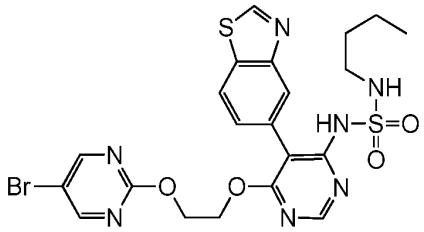


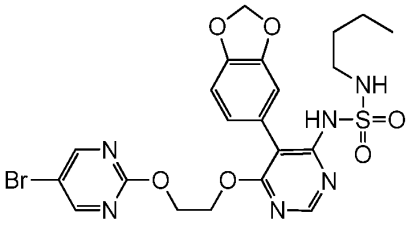


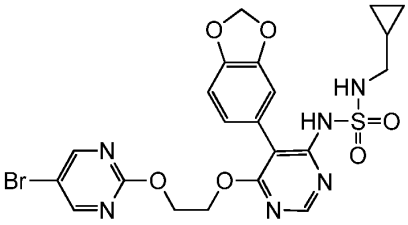


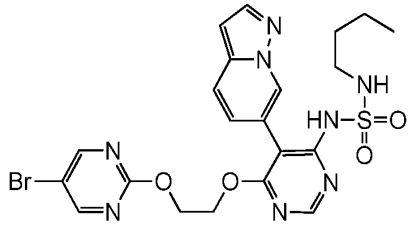


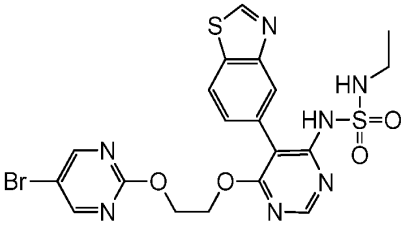


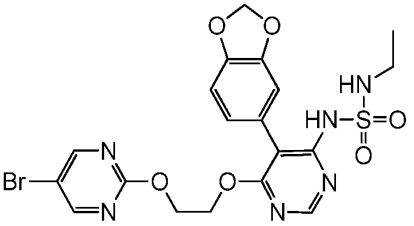


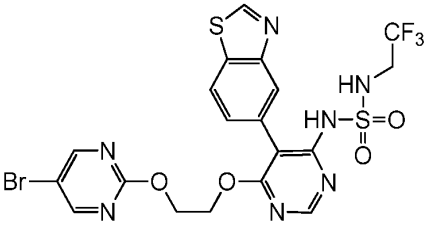


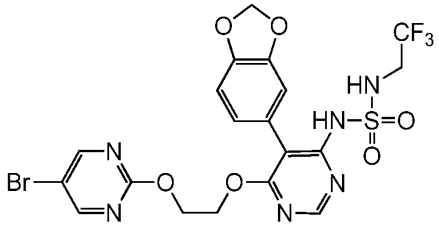


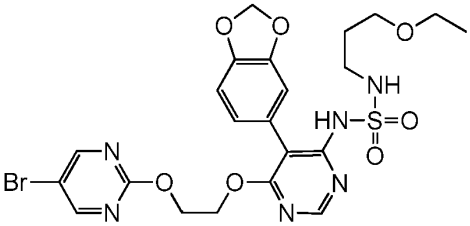


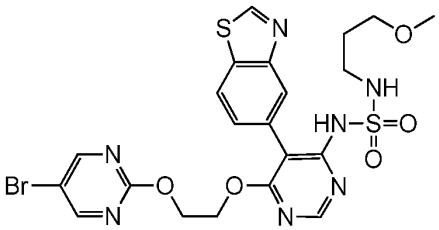


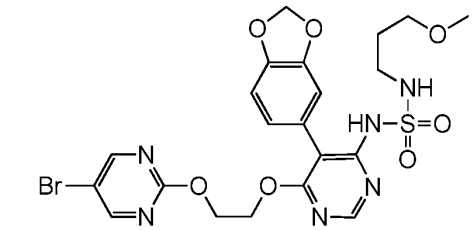


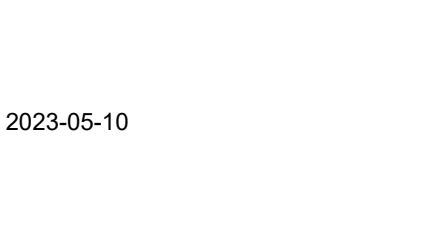


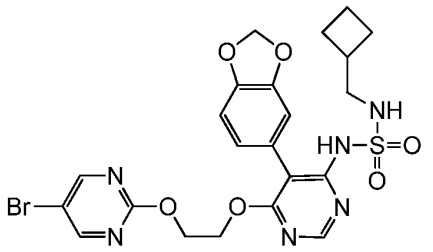
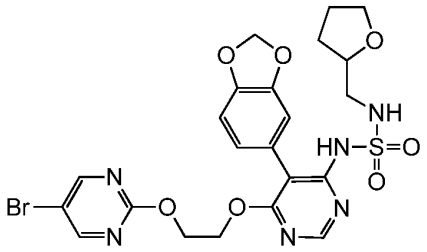
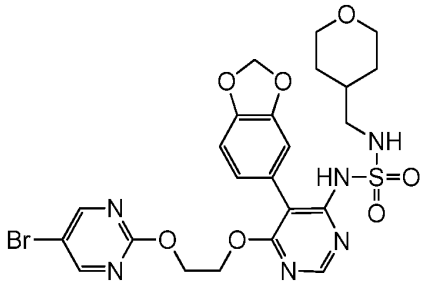
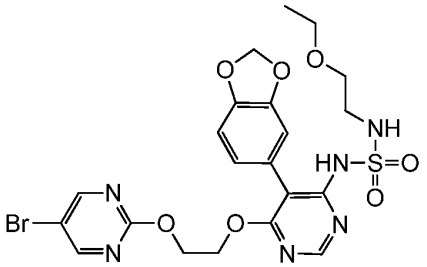
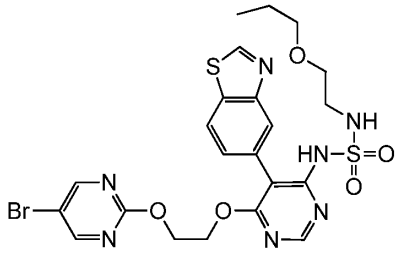
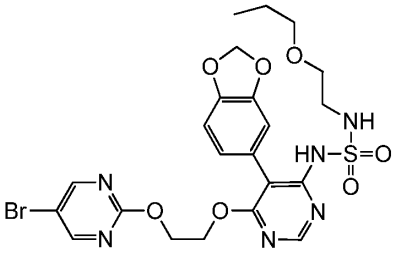
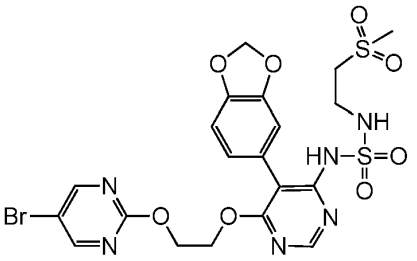
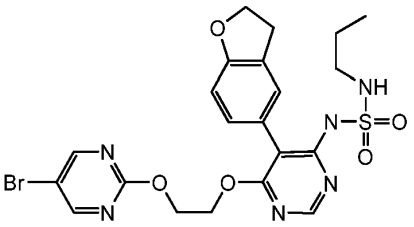
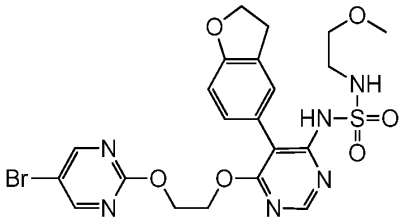
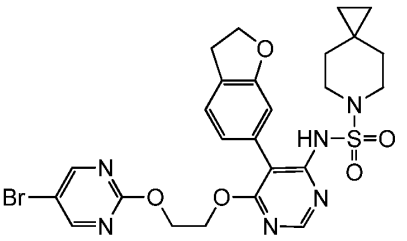
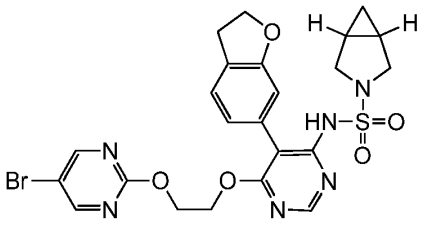
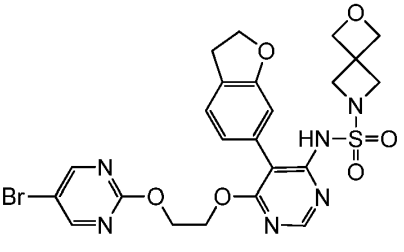
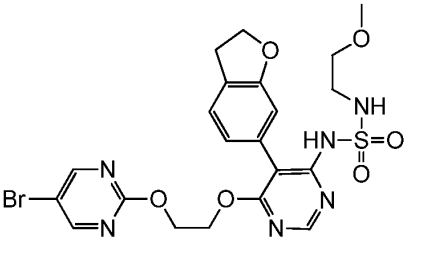
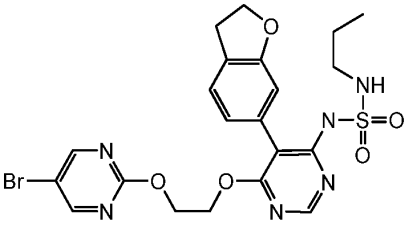


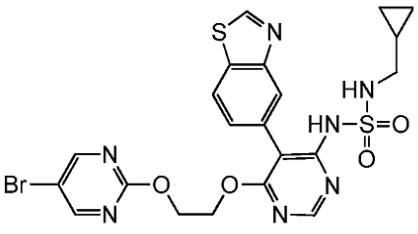
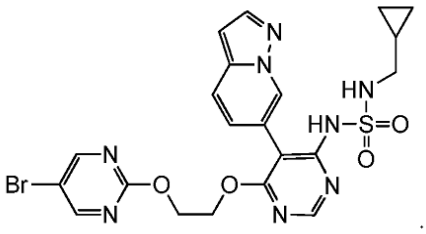




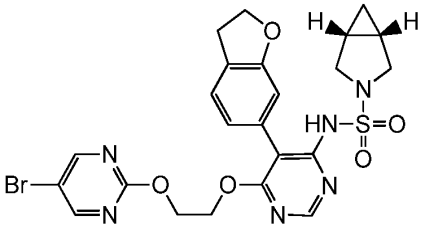
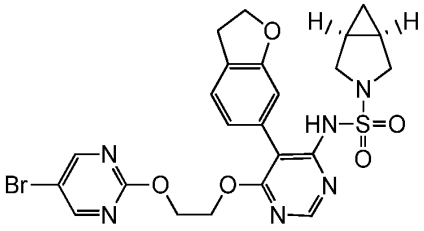
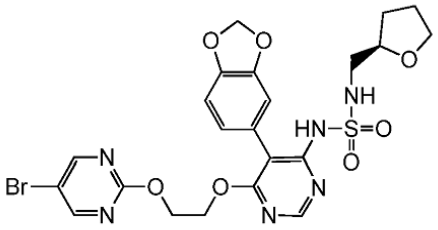
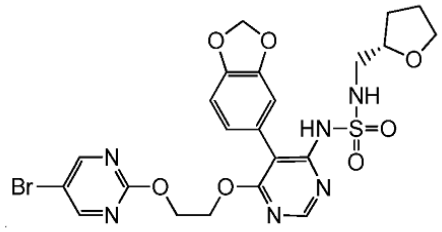





ir


12. Junginys, jo geometrinis arba stereo-izomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 11 punktą, kuris yra parinktas iš




ir


13. Farmacinė kompozicija, kuri apima terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1-12 punktą kaip aktyvųjį ingredientą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-12 punktą, arba kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti kaip ETA receptoriaus antagonistai.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-12 punktą, arba kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti plaučių arterinės hipertenzijos, pirminės hipertenzijos, atsparios gydymui hipertenzijos, diabetinės nefropatijos ir intrakranijinių kraujagyslių spazmų gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/29*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61P 5/18 (2006.01)
A61P 5/20 (2006.01)

(11) **3518961**
(13) T
(96) 17781427.4
(96) 2017-09-28
(97) 2019-08-07
(97) 2023-02-22
(86) PCT/EP2017/074594
(86) 2017-09-28
(87) WO 2018/060312
(87) 2018-04-05
(30) 16191454, 2016-09-29, EP
17155846, 2017-02-13, EP

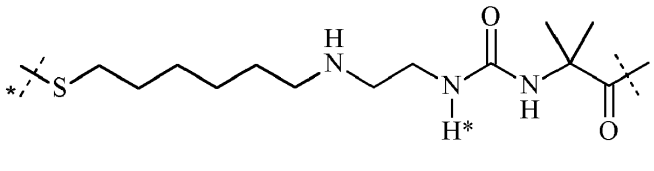
(72) SPROGØE, Kennett, DK
HOLTEN-ANDERSEN, Lars, DK
KARPF, David Brian, US

(73) Ascendis Pharma Bone Diseases A/S, 2900 Hellerup, DK

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

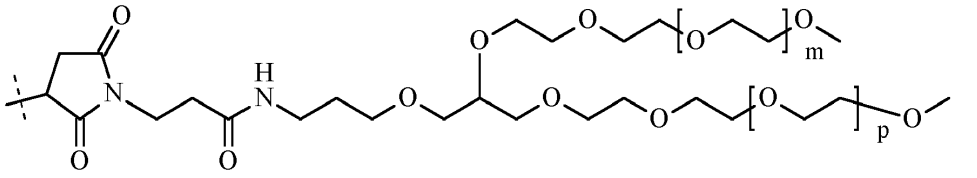
(54) PTH junginiai, pasižymintys mažu didžiausios ir mažiausios koncentracijos santykiu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti PTH junginį, kur PTH junginio farmakokinetiniam profiliui būdinga tai, kad didžiausios ir mažiausios koncentracijos santykis plazmoje yra mažesnis nei 4 per vieną injekcijos intervalą esant pusiausvyros būsenai, po jo įvedimo po oda primatui, išskyrus žmogų, kur laikotarpis tarp dviejų paeiliui einančių įvedimų yra 24 valandos ir
kur PTH junginio formulė yra (IIf-i):



(IIf-i),

kur
nepažymėta punktyrinė linija žymi -D, kuris yra PTH dalis, dėka amidinės jungties susidarymo, prisijungimą prie azoto; ir
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, žymi prisijungimą prie daliesz



kur
m ir p nepriklausomai yra sveikasis skaičius nuo 400 iki 500 imtinai.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 8, SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11, SEQ ID Nr. 12, SEQ ID Nr. 13, SEQ ID Nr. 14, SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr. 16, SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr. 18, SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 20, SEQ ID Nr. 21, SEQ ID Nr. 22, SEQ ID Nr. 23, SEQ ID Nr. 24, SEQ ID Nr. 25, SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 27, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 29, SEQ ID Nr. 30, SEQ ID Nr. 31, SEQ ID Nr. 32, SEQ ID Nr. 33, SEQ ID Nr. 34, SEQ ID Nr. 35, SEQ ID Nr. 36, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 38, SEQ ID Nr. 39, SEQ ID Nr. 40, SEQ ID Nr. 41, SEQ ID Nr. 42, SEQ ID Nr. 43, SEQ ID Nr. 44, SEQ ID Nr. 45, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 47, SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 49, SEQ ID Nr. 50, SEQ ID Nr. 51, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 54, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 56, SEQ ID Nr. 57, SEQ ID Nr. 58, SEQ ID Nr. 59, SEQ ID Nr. 60, 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, SEQ ID Nr. 79, SEQ ID Nr. 80, SEQ ID Nr. 81, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 83, SEQ ID Nr. 84, SEQ ID Nr. 85, SEQ ID Nr. 86, SEQ ID Nr. 87, SEQ ID Nr. 88, SEQ ID Nr. 89, SEQ ID Nr. 90, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 92, SEQ ID Nr. 93, SEQ ID Nr. 94, SEQ ID Nr. 95, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 97, SEQ ID Nr. 98, SEQ ID Nr. 99, SEQ ID Nr. 100, SEQ ID Nr. 101, SEQ ID Nr. 102, SEQ ID Nr. 103, SEQ ID Nr. 104, SEQ ID Nr. 105, SEQ ID Nr. 106, SEQ ID Nr. 107, SEQ ID Nr. 108, SEQ ID Nr. 109, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 111, SEQ ID Nr. 112, SEQ ID Nr. 113, SEQ ID Nr. 114, SEQ ID Nr. 115, SEQ ID Nr. 116, SEQ ID Nr. 117, SEQ ID Nr. 118, SEQ ID Nr. 119, SEQ ID Nr. 120 arba SEQ ID Nr. 121.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 47, SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 49, SEQ ID Nr. 50, SEQ ID Nr. 51, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 54, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 107, SEQ ID Nr. 108, SEQ ID Nr. 109, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 111, SEQ ID Nr. 112, SEQ ID Nr. 113, SEQ ID Nr. 114 arba SEQ ID Nr. 115.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 51.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur -D yra prijungtas prie PTH junginio, kurio formulė yra (IIf-i), per PTH dalies N-galo amino funkcinę grupę.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur įvedimas po oda yra atliekamas poodinės injekcijos būdu.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur įvedimas po oda yra atliekamas naudojant švirkštimo priemonę.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur didžiausios ir mažiausios koncentracijos santykis yra mažesnis nei 3.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur didžiausios ir mažiausios koncentracijos santykis yra mažesnis nei 2,6.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur didžiausios ir mažiausios koncentracijos santykis yra mažesnis nei 2,4.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur didžiausios ir mažiausios koncentracijos santykis yra mažesnis nei 2,2.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur didžiausios ir mažiausios koncentracijos santykis yra mažesnis nei 2.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur primatas, kuris nepriklauso žmogaus rūšiai, yra krabaėdė makaka.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur farmacinės kompozicijos pH svyruoja nuo pH 3 iki pH 8 imtinai.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur farmacinės kompozicijos pH svyruoja nuo pH 4 iki pH 5 imtinai.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/60*** (2017.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 38/22 (2006.01)
A61K 38/27 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)

(11) **3518930**

(13) T

(96) 17781429.0

(96) 2017-09-28

(97) 2019-08-07

(97) 2023-03-08

(86) PCT/EP2017/074596

(86) 2017-09-28

(87) WO 2018/060314

(87) 2018-04-05

(30) 16191456, 2016-09-29, EP

(72) HOLTEN-ANDERSEN, Lars, DK
MILLER BREINHOLT, Vibeke, DK
SPROGØE, Kennett, DK

(73) Ascendis Pharma Growth Disorders A/S, 2900 Hellerup, DK

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

(54) Kompleksinė terapija su kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistais
Apibrėžties punktai: 35, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kontroliuojamo išskyrimo CNP agonisto, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistas išskiria bent vieną CNP agonistą, kai CNP agonistas yra CNP, kurio išskyrimo pusinės eliminacijos laikas esant fiziologinėms sąlygoms yra mažiausiai 6 valandos, ir bent vienos papildomos biologiškai aktyvios dalies arba vaisto derinys, skirtas naudoti sutrikimo, kurio būklė pagerinama dėka augimo stimuliavimo, gydymo arba prevencijos būdui, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra augimo hormonas.

2. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur CNP seka yra SEQ ID Nr. 2, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 30, 32, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 91 arba 92.

3. Derinys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur CNP seka yra SEQ ID Nr. 24.

4. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra žmogaus augimo hormonas.

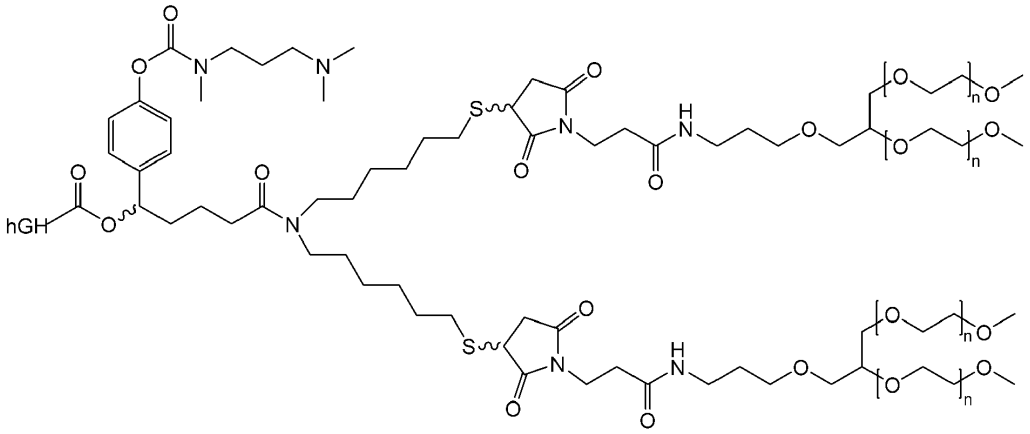
5. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra žmogaus augimo hormonas, kurio seka yra SEQ ID Nr. 99.

6. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra laisvos formos vaistas.

7. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra stabilaus konjugato formos.

8. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra kontroliuojamo išskyrimo junginys.

9. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 arba 8 punktų, kur bent vienos papildomos biologiškai aktyvios dalies arba vaisto formulė yra (A1):



(A1),

kur n = 200-250.

10. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur CNP ir bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra suformuoti skyrimui vienu metu, atskirai arba paeiliui.

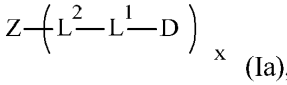
11. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur CNP ir bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra suformuoti vienoje farmacinėje kompozicijoje, skirtoje vartoti vienu metu.

12. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur sutrikimas, kurio būklė pagerinama dėka augimo stimuliavimo, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš achondroplazijos, hipochondroplazijos, žemo ūgio, nykštukiškumo, osteochondrodisplazijos, tanatoforinės displazijos, nebaigtinės osteogenezės, achondrogenezės, taškinės chondrodisplazijos, homozigotinės achondroplazijos, kampomelinės displazijos, įgimtos letalios hipofosfatazijos, perinatalinio letalaus tipo nebaigtinės osteogenezės, trumpų šonkaulių bei polidaktilijos sindromų, rizomelinės taškinės chondrodisplazijos tipo, Jansen tipo metafizinės displazijos, įgimtos spondiloepifizinės displazijos, atelosteogenezės, diastrofinės displazijos, įgimto trumpo šlaunikaulio, Langer tipo mezomelinės displazijos, Nievergelt tipo mezomelinės displazijos, Robinovo sindromo, Reinhardto sindromo, akrodisostozės, periferinės disostozės, Knysto displazijos, fibrochondrogenezės, Robertso sindromo, akromezomelinės displazijos, mikromelijos, Morkvio sindromo, Knysto sindromo, metatrofinės displazijos ir spondiloepimetafizinės displazijos.

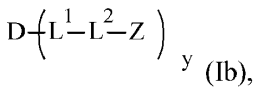
13. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur sutrikimas, kurio būklė pagerinama dėka augimo stimuliavimo, yra achondroplazija.

14. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistas yra tirpus vandenyje.

15. Derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonisto formulė yra (Ia) arba (Ib):



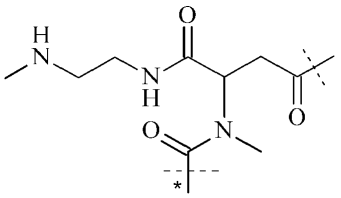
(Ia),



(Ib),

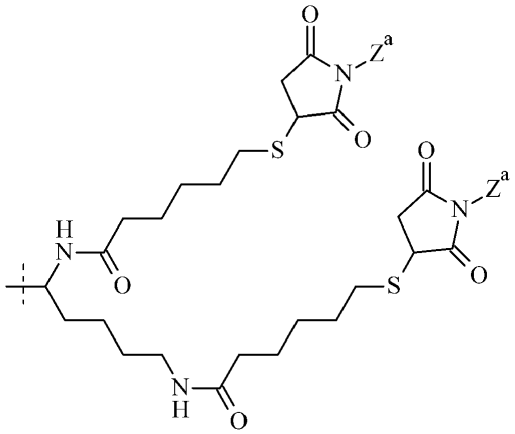
kurioje
-D yra CNP dalis;
-L^1- yra provaisto grįžtamosios jungties dalis;
-L^2- yra pavienė cheminė jungtis arba jungtuko dalis;
-Z yra vandenyje tirpaus nešiklio dalis;
x yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ir 16; ir
y yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4 ir 5.

16. Derinys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonisto formulė yra (IIf):



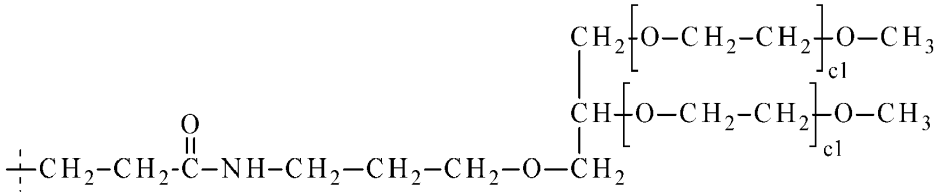
(IIf),

kur
nepažymėta punktyrinė linija rodo -D, kuris yra CNP dalis, kurios seka yra SEQ ID Nr. 24, prisijungimą prie azoto ir amidinės jungties sudarymą; o
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, rodo prisijungimą prie -Z, kurios struktūra



,

kur
kiekvienas $-Z^a$ yra



kur
kiekvienas c1 yra sveikas skaičius, nepriklausomai svyruojantis nuo 200 iki 250.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistą, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistas išskiria bent vieną CNP agonistą, kai CNP agonistas yra CNP, kurio išskyrimo pusinės eliminacijos laikas esant fiziologinėms sąlygoms yra mažiausiai 6 valandos, kur farmacinė kompozicija apima bent vieną papildomą biologiškai aktyvią dalį arba vaistą ir kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra augimo hormonas.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, kur CNP seka yra SEQ ID Nr. 2, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 30, 32, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 91 arba 92.

19. Farmacinė kompozicija pagal 17 arba 18 punktą, kur CNP seka yra SEQ ID Nr. 24.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-19 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra žmogaus augimo hormonas.

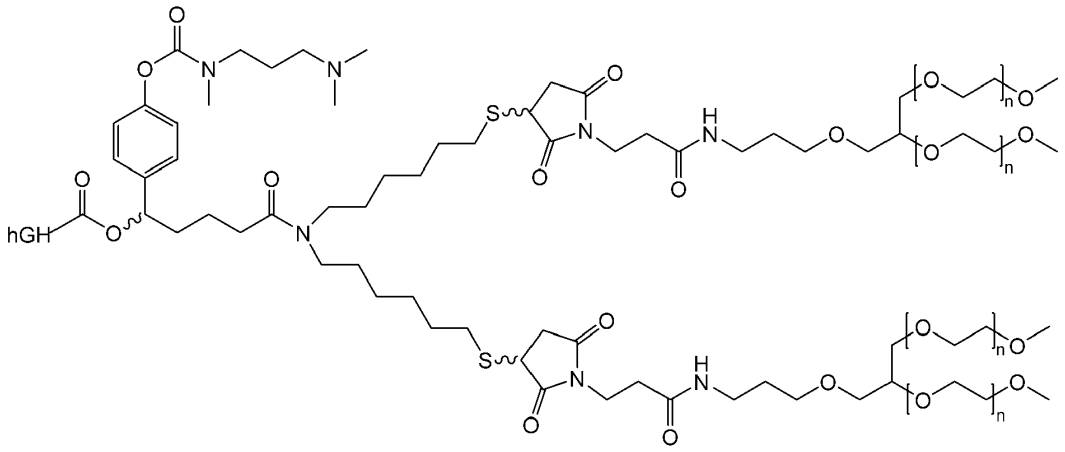
21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-20 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra žmogaus augimo hormonas, kurio seka yra SEQ ID Nr. 99.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra laisvos formos vaistas.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra stabilaus konjugato formos.

24. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 punktų, kur bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra kontroliuojamo išskyrimo junginio formos.

25. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-21 arba 24 punktų, kur bent vienos papildomos biologiškai aktyvios dalies arba vaisto formulė yra (A1):



(A1),

kur n = 200-250.

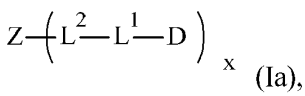
26. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-25 punktų, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistas ir bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra suformuoti skyrimui vienu metu, atskirai arba paeiliui.

27. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-26 punktų, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistas ir bent viena papildoma biologiškai aktyvi dalis arba vaistas yra suformuoti vienoje farmacinėje kompozicijoje, skirtoje vartoti vienu metu.

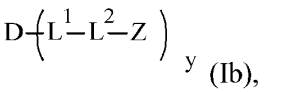
28. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-27 punktų, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistas yra netirpus vandenyje.

29. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-27 punktų, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonistas yra tirpus vandenyje.

30. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-27 arba 29 punktų, kur kontroliuojamo išskyrimo CNP agonisto formulė yra (Ia) arba (Ib):



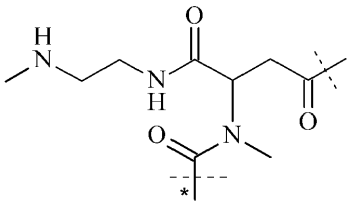
(Ia),



(Ib),

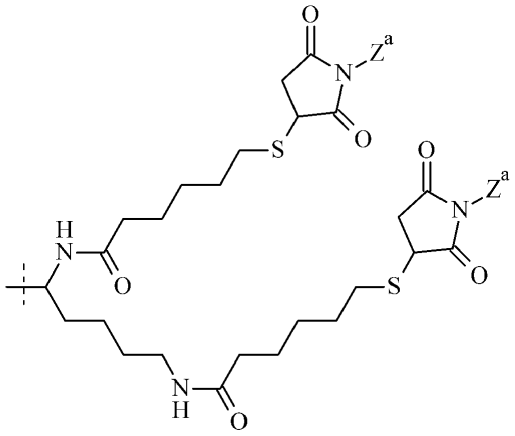
kur
-D yra CNP dalis;
-L^1- yra provaisto grįžtamosios jungties dalis;
-L^2- yra pavienė cheminė jungtis arba jungtuko dalis;
-Z yra vandenyje tirpaus nešiklio dalis;
x yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ir 16; ir
y yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4 ir 5.

31. Farmacinė kompozicija pagal 30 punktą, kurioje kontroliuojamo išskyrimo CNP agonisto formulė yra (IIf):



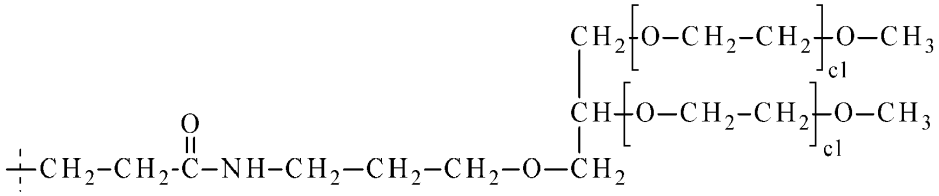
(IIf),

kur
nepažymėta punktyrinė linija rodo -D, kuris yra CNP dalis, kurios seka yra SEQ ID Nr. 24, prisijungimą prie azoto ir amidinės jungties sudarymą; o
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, rodo prisijungimą prie -Z, kurios struktūra



,

kur
kiekvienas -Za yra



kur
kiekvienas c1 yra sveikas skaičius, nepriklausomai svyruojantis nuo 200 iki 250.

32. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-31 punktų, skirta naudoti kaip vaistą.

33. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 17-31 punktų, skirta naudoti gydant pacientą, kenčiantį nuo sutrikimo, kurio būklė pagerinama dėka augimo stimuliavimo.

34. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 33 punktą, kur sutrikimas, kurio būklė pagerinama dėka augimo stimuliavimo, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš achondroplazijos, hipochondroplazijos, žemo ūgio, nykštukiškumo, osteochondrodisplazijos, tanatoforinės displazijos, nebaigtinės osteogenezės, achondrogenezės, taškinės chondrodisplazijos, homozigotinės achondroplazijos, kampomelinės displazijos, įgimtos letalios hipofosfatazijos, perinatalinio letalaus tipo nebaigtinės osteogenezės, trumpų šonkaulių bei polidaktilijos sindromų, rizomelinės taškinės chondrodisplazijos tipo, Jansen tipo metafizinės displazijos, įgimtos spondiloepifizinės displazijos, atelosteogenezės, diastrofinės displazijos, įgimto trumpo šlaunikaulio,

Langer tipo mezomelinės displazijos, Nievergelt tipo mezomelinės displazijos, Robinovo sindromo, Reinhardto sindromo, akrodisostozės, periferinės disostozės, Knysto displazijos, fibrochondrogenezės, Robertso sindromo, akromezomelinės displazijos, mikromelijos, Morkvio sindromo, Knysto sindromo, metatrofinės displazijos ir spondiloepimetafizinės displazijos.

35. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 33 arba 34 punktą, kur sutrikimas, kurio būklė pagerinama dėka augimo stimuliavimo, yra achondroplazija.

---

(51) Int. Cl. ***B25B 27/06*** (2006.01)
B25B 31/00 (2006.01)
B25B 27/02 (2006.01)

(11) **3744481**

(13) T

(96) 20000188.1

(96) 2020-05-15

(97) 2020-12-02

(97) 2023-01-25

(30) 102019003589, 2019-05-22, DE

(72) Koch, Rüdiger, DE

(73) Gerhard Koch Maschinenfabrik GmbH & Co. KG, 33818 Leopoldshöhe, DE

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

(54) Įtaisas kaiščiams į ruošinius įdėti
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 8.

(57) 1. Ant laikiklio įrengtas įtaisas kaiščiams į iš anksto išgręžtus ruošinius įdėti, kai ruošiniui (5) yra numatyta priešais laikiklį (2) esanti sriegimo galvutė (6) su atrama paduodamam kaiščiui ir kreiptuvu (16), skirtu kaiščiui į ruošinio (5) angą įdėti, kai sriegimo galvutę (6) arba kreiptuvą (16) galima pakeisti, kai sriegimo galvutei (6) viename lygyje su kreiptuvu (16) yra numatyta atgalinio praleidimo anga, kuria prakišamas stūmoklis arba prie stūmoklio prijungtas cilindro (10) slankiklis (7), kai sriegimo galvutė (6) yra su dviem šoninėmis dalimis (17, 18), tarp kurių įrengta į viršų atlenkiama sklendė (19), ir kai vidinė sklendės (19) pusė įrengta kaip kreipiamasis bėgelis (28) kaiščiui paduoti.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklis (2) yra masyvios konstrukcijos ir išilgai jo padarytos pailgos angos (4, 5).

3. Įtaisas pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindras (10) remiasi į atramą (13), pritvirtintą ant laikiklio.

4. Įtaisas pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždaryta sklendė (19) veikiant spyruoklės įtampai yra užfiksuota atlenkiama apkaba (20).

5. Įtaisas pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreiptuvo (16), skirto kaiščiui į ruošinį įdėti, skerspjūvis yra taisyklingo daugiakampio formos.

6. Įtaisas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreiptuvo viduryje viršutinėje ir apatinėje pusėje yra kampas (31, 32).

7. Įtaisas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreiptuvas viduriniajame horizontaliame lygyje yra padalintas.

---

(51) Int. Cl. ***B27N 3/04*** (2006.01)
B27N 3/12 (2006.01)
B27N 3/20 (2006.01)
B27N 3/22 (2006.01)
B27N 5/00 (2006.01)
B27N 5/02 (2006.01)
B29B 13/06 (2006.01)
B29C 43/02 (2006.01)
B29C 43/20 (2006.01)
B29C 43/46 (2006.01)
B29C 49/00 (2006.01)
B29C 49/22 (2006.01)

B29C 51/00	(2006.01)
B29C 51/08	(2006.01)
B65B 43/08	(2006.01)
B29K 311/10	(2006.01)
B30B 5/02	(2006.01)
B31B 50/59	(2017.01)
B29C 51/16	(2006.01)

(11) **3967615**

(13) T

(96) 21206499.2

(96) 2017-03-16

(97) 2022-03-16

(97) 2023-01-11

(30) 1630058, 2016-03-18, SE

(72) Larsson, Ove, SE
Larsson, Linus, SE

(73) PulPac AB, 421 31 Västra Frölunda, SE

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

(54) Celiuliozės produkto gamybos būdas, celiuliozės produkto formavimo aparatas ir celiuliozės produktas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 22.

(57) 1. Celiuliozės produkto gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
celiuliozės ruošinio (1a) sausąjį formavimą sausojo formavimo įrenginyje (11), kur formuojant celiuliozės ruošinį (1a) sausojo formavimo būdu sausojo formavimo įrenginyje (11), celiuliozės pluoštas (12) transportuojamas naudojant orą, kaip transportavimo terpę, ir formuojamas į celiuliozės ruošinį (1a), kur celiuliozės ruošinys (1a) yra formuojamas kaip ištisinė celiuliozės juosta (16) sausojo formavimo įrenginyje (11);
celiuliozės ruošinio (1a) klojimą į štampavimo formą (3), kur štampavimo forma (3) apima bent du atidaromus bei uždaromus negatyvinius formavimo paviršius arba dalis (2a, 2b), kur ištisinė celiuliozės juosta (16) su pertrūkiais tiekiama į štampavimo formą (3), naudojant tiekimo įrenginį (17);
celiuliozės ruošinio (1a) kaitinimą iki 100–200 °C formavimo temperatūros ir celiuliozės ruošinio (1a) presavimą formoje (3), esant 1–100 MPa slėgiui, kur iš celiuliozės ruošinio (1a) formuojamas trimatis celiuliozės produktas.

2. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur celiuliozės ruošinio (1a) kaitinimas bent iš dalies vykdomas, prieš presuojant celiuliozės ruošinį (1a).

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur presavimo forma (3) įkaitinama, prieš presuojant celiuliozės ruošinį (1a).

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sausojo formavimo blokas (11) apima atskyrimo bloką (13), formavimo vielą (14) ir tankinimo bloką (15), papildomai apimantis šiuos etapus:
celiuliozės atskyrimą į atskiras celiuliozės skaidulas (12) atskyrimo bloke (13);
celiuliozės skaidulų (12) išdėstymą ant formavimo vielos (14); ir
celiuliozės skaidulų (12) tankinimą tankinimo bloke (15) celiuliozės ruošiniui (1a) gauti.

5. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apimantis:
klijuojamosios medžiagos pridėjimą prie celiuliozės pluošto (12) celiuliozės ruošinio (1a) hidrofobinėms savybėms ir (arba) mechaniniam atsparumui pagerinti.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur nuo celiuliozės ruošinio (1a), naudojant presavimo formą (3), atpjaunama perteklinė medžiaga tada, kai uždaroma presavimo forma (3).

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent du negatyvieji formavimo paviršiai arba dalys (2a, 2b), supančios vamzdinį celiuliozės ruošinį (1a), apima plėvelinę užkardą (6).

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur celiuliozės ruošinys (1a) apima išorinį sluoksnį iš celiuliozės pluošto ir vidinį sluoksnį iš vienkartinės membranos, apimančios ploną plėvelinę užkardą (6).

9. Celiuliozės produkto formavimo aparatas (18) celiuliozės produktui gaminti iš celiuliozės ruošinio (1a), kur celiuliozės produkto formavimo aparatas (18) apima:
sausojo formavimo įrenginį (11) celiuliozės ruošiniui (1a) formuoti, kur sausuoju būdu formuojant celiuliozės ruošinį (1a) sausojo formavimo įrenginyje (11), celiuliozės pluoštas (12) transportuojamas ir formuojamas į celiuliozės ruošinį (1a), naudojant orą kaip transportavimo terpę, kur sausojo formavimo įrenginys (11) pritaikytas formuoti celiuliozės ruošinį (1a) kaip ištisinę celiuliozės juostą (16);
presavimo formą (3) celiuliozės produktui formuoti, kur presavimo forma (3) apima bent du atidaromus ir uždaromus negatyvinius formavimo paviršius arba dalis (2a, 2b);

tiekimo įrenginį (17), pritaikytą ištisinei celiuliozės juostai (16) tiekti į presavimo formą (3);
kaitinimo įrenginį (19) celiuliozės ruošiniui (1a) kaitinti iki 100–200 °C formavimo temperatūros;
kur presavimo forma (3) pritaikyta celiuliozės produktui formuoti, presuojant celiuliozės ruošinį (1a) presavimo formoje (3), esant 1–100 MPa slėgiui, kur iš celiuliozės ruošinio (1a) formuojamas trimatis celiuliozės produktas.

10. Celiuliozės produkto formavimo aparatas (18) pagal 9 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sausojo formavimo įrenginys (11) apima:
atskyrimo įrenginį (13) celiuliozei atskirti į atskiras celiuliozės skaidulas (12);
celiuliozės pluošto (12) formavimo vielą (14); ir
tankinimo įrenginį (15) celiuliozės pluoštui (12) tankinti celiuliozės ruošinio (1a) formavimo tikslu.

11. Celiuliozės produkto formavimo aparatas (18) pagal bet kurį iš 9–10 punktų, apimantis kaitinimo įrenginį (19) presavimo formai (3) kaitinti.

12. Celiuliozės produkto formavimo aparatas (18) pagal bet kurį iš 9–11 punktų, apimantis tepimo įrenginį (20), pritaikytą klijuojamosioms ir kitoms medžiagoms tepti ant celiuliozės pluošto (12).

13. Celiuliozės produkto formavimo aparatas (18) pagal bet kurį iš 9–12 punktų, kur presavimo forma (3) pritaikyta perteklinei medžiagai nupjauti nuo celiuliozės ruošinio (1a) tada, kai presavimo forma (3) uždaroma.

14. Celiuliozės produkto formavimo aparatas (18) pagal bet kurį iš 9–13 punktų, kur celiuliozės ruošinys (1a) apima išorinį sluoksnį iš celiuliozės pluošto ir vidinį sluoksnį iš vienkartinės membranos, apimančios ploną plėvelinę užkardą (6).

15. Celiuliozės produktas, pagamintas būdu pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur celiuliozės produktas apima bent 90 procentų celiuliozės pluošto.

---

(51) Int. Cl. ***B60R 16/023*** (2006.01)
B60R 16/03 (2006.01)

(11) **3914479**

(13) T

(96) 20703306.9

(96) 2020-01-16

(97) 2021-12-01

(97) 2023-02-15

(86) PCT/IT2020/050004

(86) 2020-01-16

(87) WO 2020/152726

(87) 2020-07-30

(30) 201900000853, 2019-01-21, IT

(72) BARTESAGHI, Dario, IT
BARTESAGHI, Francesco, IT

(73) Mechanical Line Solutions S.r.l., 20145 Milano, IT

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

(54) Motorinių transporto priemonių saugumo prietaisas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

(57) 1. Motorinės transporto priemonės (50) saugumo prietaisas (1), apimantis:
- kontrolės priemones (2), funkciškai sujungtas su valdymo priemonėmis (51), kurios valdo minėtos motorinės transporto priemonės (50) aktyvavimą ir funkcijas,
- ryšio priemones (3) su papildomu kabinoje esančiu elektroniniu prietaisu (60), naudojamas funkcionaliai sujungti minėtą elektroninį prietaisą (60) su minėtomis valdymo priemonėmis (2),
- minėto elektroninio prietaiso (60) lokalizavimo priemones (4), naudojamas patikrinti, ar minėtas elektroninis prietaisas (60) yra iš anksto nustatytoje lokalizuotoje vietoje transporto priemonės salono viduje,
- pranešimo priemones (5) apie minėto elektroninio prietaiso (60) sujungimo su minėtomis ryšio priemonėmis (3) nebuvimą,
- aukščiau minėtas saugumo prietaisas (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos kontrolės priemonės (2) yra sukonfigūruotos taip, kad signalizuotų arba trukdytų aktyviai valdyti minėtą motorinę transporto priemonę (50), jei minėtos prijungimo priemonės nėra sujungtos su minėtu elektroniniu prietaisu (60), ir jei minėtos lokalizavimo priemonės (4) nenustato minėto elektroninio saugumo prietaiso (60) minėtoje iš anksto nustatytoje lokalizuotoje vietoje, ir kur minėtos pranešimo priemonės (5) apie minėtą elektroninio prietaiso

(60) su ryšio priemonėmis (3) sujungimo nebuvimą gali būti aktyvuojamos, jei minėta motorinė transporto priemonė (50) viršija iš anksto nustatytą greičio ribą.

2. Saugumo prietaisas (1) pagal 1 punktą, kur minėtos ryšio priemonės (3) susideda iš jungiamojo kabelio (3a), ir kur minėtos lokalizavimo priemonės (4) tikrina, ar minėtas jungiamasis kabelis (3a) yra prijungtas ar neprijungtas prie minėto elektroninio prietaiso (60).

3. Saugumo prietaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos lokalizavimo priemonės (4) susideda iš buvimo jutiklio (4a), tinkamo patikrinti faktinį minėto elektroninio prietaiso (60) buvimą iš anksto nustatytame tūryje.

4. Saugumo prietaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos ryšio priemonės (3) susideda iš belaidžio ryšio.

5. Saugumo prietaisas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos kontrolės priemonės (2) yra sukonfigūruotos aktyvuoti minėtos motorinės transporto priemonės (50) išorinį automobilio apšvietimą, jei minėtos ryšio priemonės nėra sujungtos su minėtu elektroniniu prietaisu (60), ir jei minėtos lokalizavimo priemonės (4) nenustato minėto elektroninio prietaiso (60) minėtoje iš anksto nustatytoje lokalizuotoje vietoje.

6. Motorinė transporto priemonė (50), susidedanti iš valdymo priemonių (51), tinkamų valdyti minėtos motorinės transporto priemonės (50) aktyvavimą ir funkcijas, ir saugumo prietaisas (1), kaip apibrėžta bet kuriame ankstesniame punkte.

7. Būdas apsaugoti motorinę transporto priemonę (50)
- minėta motorinė transporto priemonė apimanti valdymo priemones (51), tinkamas valdyti minėtos motorinės transporto priemonės (50) įjungimą ir funkcijas,
- minėtas būdas apima šiuos veiksmus:
- paruošti prijungimo priemones (3), tinkamas funkcionaliai sujungti minėtas valdymo priemones (51) su elektroniniu prietaisu (60),
- automatiškai patikrinti, ar minėtas elektroninis prietaisas (60) yra iš anksto nustatytoje lokalizuotoje vietoje,
- paruošti minėtas valdymo priemones (51), kad signalizuotų arba trukdytų aktyviai valdyti minėtą motorinę transporto priemonę (50), jei minėtos ryšio priemonės nėra sujungtos su minėtu elektroniniu prietaisu (60), ir jei minėtos lokalizavimo priemonės (4) nenustato minėto elektroninio prietaiso (60) minėtoje iš anksto nustatytoje lokalizuotoje vietoje,
- per minėtas pranešimo priemones (5) pranešti apie minėto elektroninio prietaiso (60) sujungimo nebuvimą su minėtomis ryšio priemonėmis (3), jei minėta motorinė transporto priemonė (50) viršija iš anksto nustatytą greičio ribą.

8. Būdas apsaugoti motorinę transporto priemonę (50) pagal 7 punktą, kur minėtas automatinis patikrinimas atliekamas tikrinant minėtą elektroninio prietaiso (60) prijungimą prie minėtų ryšio priemonių (3).

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
C07D 251/34 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **3759088**
(13) T
(96) 19710473.0
(96) 2019-02-26
(97) 2021-01-06
(97) 2023-01-25
(86) PCT/GB2019/050523
(86) 2019-02-26
(87) WO 2019/162702
(87) 2019-08-29

(30) 1850217, 2018-02-26, SE
201810667, 2018-06-28, GB

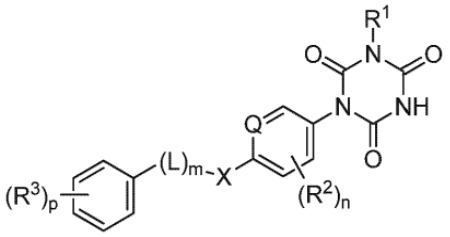
(72) NORDVALL, Gunnar, SE
FORSELL, Pontus, SE

(73) AlzeCure Pharma AB, 141 57 Huddinge, SE

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

(54) Triazino dariniai, skirti su neurotrofinais susijusių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

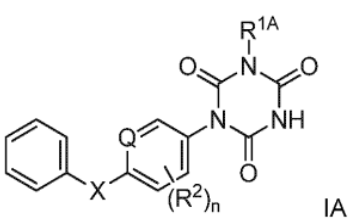
(57) 1. Junginys, kurio formulė I,



I ,

kur:
R^1 reiškia metilą; fenilą, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau G^1 grupių; arba 5-9-narę heteroarilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau G^2 grupių;
G^1 reiškia halogeną; fenilą; fenoksi; ciano grupę; -N(R^{a1})R^{a2}; 4-7-narį heterociklilo žiedą; C_{1-4} alkilo grupę arba C_{1-4} alkoksi grupę, kurios pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu ar daugiau fluoro atomų;
arba bet kurios dvi G^1 grupės gali būti sujungtos kartu, kad sudarytų 5–6 narį heterociklilo žiedą;
G^2 reiškia halogeną; fenilą; fenoksi; ciano grupę; -N(R^{a5})R^{a6}; 4-7-narį heterociklilo žiedą; C_{1-4} alkilo grupę arba C_{1-4} alkoksi grupę, kurios pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu ar daugiau fluoro atomų;
n reiškia 0, 1 arba 2;
R^2 reiškia halogeną; ciano grupę; -N(R^{a9})R^{a10}; 4-7-narį heterociklilo žiedą arba fenilo grupę, kurios pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai sujungtos su atitinkama fenilo grupe formulės I junginyje per O atomą; arba C_{1-6} alkilo grupę arba C_{1-6} alkoksi grupę, kurios pastarosios dvi grupės yra pasirinktinai pakeistos vienu ar daugiau fluoro atomų, =O, hidroksi, C_{1-2} alkoksi arba -N(R^{a11})R^{a12} grupėmis, ir (arba) yra pasirinktinai pakeistos 4-7-nariu heterociklilo žiedu arba fenilo grupe;
Q reiškia -CH-;
X reiškia -C(R^4)R^5-, -O-, -S- arba -N(R^6)-;
m reiškia 0 arba 1;
L reiškia -C(R^7)R^8-;
p reiškia 0 - 1;
R^3 reiškia halogeną; hidroksi; ciano grupę; arba C_{1-4} alkilą arba C_{1-4} alkoksi, kur kiekviena alkilo grupė arba alkoksi grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau fluoro grupėmis;
R^4, R^5, R^6, R^7 ir R^8 kiekvienas nepriklausomai reiškia H arba C_{1-2} alkilą;
R^{a1}, R^{a2}, R^{a5}, R^{a6}, R^{a9}, R^{a10}, R^{a11} ir R^{a12} kiekvienas nepriklausomai reiškia H arba C_{1-3} alkilą; arba
R^{a1} ir R^{a2}, R^{a5} ir R^{a6}, R^{a9} ir R^{a10} ir R^{a11} ir R^{a12} gali būti nepriklausomai sujungti, kad kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudarytų 4-7-narį heterociklilo žiedą;
ir kur R^2 grupė taip pat gali būti sujungta su bet kuriuo iš R^4, R^5, R^6, R^7 arba R^8, sudarant 4-7-narį heterociklilo žiedą, arba 5-6-narį heteroarilo žiedą, kur minėti heterociklilo arba heteroarilo žiedai yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš G^3; ir
G^3 reiškia halogeną, C_{1-2} alkilą arba C_{1-2} alkoksi;
kur alkilo grupės ir alkoksi grupių alkilo dalys gali būti tiesios grandinės arba, kai yra pakankamai anglies atomų, gali būti šakotos grandinės ir (arba) ciklinės; ir, kai yra pakankamai anglies atomų, alkilo grupės ir alkoksi grupių alkilo dalys gali būti dalinai ciklinės; ir, kai yra pakankamai anglies atomų, alkilo grupės ir alkoksi grupių alkilo dalys taip pat gali būti multiciklinės ir (arba) spirociklinės;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti gydymo ir (arba) prevencijos būde ligos, kuriai būdingas sutrikęs neurotrofinų ir kitų trofinių veiksnių signalizavimas.

2. Junginys, kurio formulė IA, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska



IA

,

kur
R^{1A} reiškia fenilą, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau G^1 grupių; arba 5-9-narę heteroarilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau G^2 grupių; ir
G^1, G^2, n, R^2, Q, ir X yra kaip apibrėžti 1 punkte.

3. Junginys, kurio formulė I, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, arba junginys, kurio formulė IA, kaip apibrėžta 2 punkte, kur, junginyje, kurio formulė I arba IA,
(i) R^1 ir R^{1A} reiškia fenilą, pasirinktinai pakeistą fluoro, chloro, metilo, metoksi, trifluormetilo arba trifluormetoksi pakaitu 3 arba 4 padėtyje benzeno žiedo prijungimo taško atžvilgiu; arba
(ii) R^1 ir R^{1A} reiškia piridinilo, indolilo, tiazolilo, benzofuranilo arba tiofenilo grupę, kur tiofenilo grupė yra pasirinktinai pakeista metilo grupe arba pirazolilo grupe, kur pirazolilo grupė yra pasirinktinai pakeista fenilo grupe.

4. Junginys, kurio formulė I, skirtas panaudoti pagal 1 arba 3 punktą arba junginys, kurio formulė IA pagal 2 arba 3 punktą, kur formulės I arba IA junginyje, jeigu n yra 2, R^2 reiškia C_{1-2} alkilą arba C_{1-2} alkoksi, kurie abu yra pasirinktinai pakeisti viena arba keliomis fluoro grupėmis, esančiomis 2 ir 5 padėtyse triazino žiedo atžvilgiu.

5. Junginys, kurio formulė I, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1, 3 ir 4 punktų, arba junginys, kurio formulė IA, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2 – 4 punktų, kur formulės I arba IA junginyje n yra 1; pasirinktinai kur R^2 reiškia linijinį arba šakotą C_{1-4} alkilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau fluoro atomų, =O arba -$N(R^{a11})R^{a12}$ grupių; arba C_{1-5} alkoksi, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau fluoru, =O, -$N(R^{a11})R^{a12}$ arba C_{1-2} alkoksi grupėmis, esančiomis 3 padėtyje triazino žiedo atžvilgiu.

6. Junginys, kurio formulė I, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 - 5 punktų arba junginys, kurio formulė IA, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2 – 5 punktų, kur formulės I arba IA junginyje X reiškia -$C(R^4)R^5$-, -O- arba -$N(R^6)$-;
geriau kur X reiškia -O-.

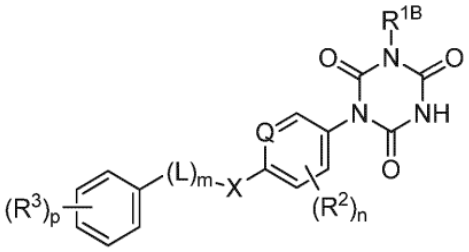
7. Junginys, kurio formulė I, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 arba 3 – 6 punktų, kur formulės I junginyje, jeigu p yra 1, R^3 reiškia C_{1-2} alkilą arba C_{1-2} alkoksi, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau fluoro grupių; arba kur formulės I junginyje m yra 0 ir p yra 0.

8. Junginys, kurio formulė IA, kaip apibrėžta 2 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-(4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(4-metoksifenil)-3-(4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
3-[2,4,6-triokso-3-(4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-1-il]benzonitrilo;
1-(3-metoksifenil)-3-(4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metoksi-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
2-fenoksi-5-(2,4,6-triokso-3-fenil-1,3,5-triazinan-1-il)benzonitrilo;
1-(2-metoksi-5-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-5-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-etoksi-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(oksolan-3-iloksi)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(piridin-2-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-fenil-3-(1-fenil-1H-indazol-5-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-fenil-3-[4-(fenilamino)fenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(ciklopentiloksi)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(oksetan-3-ilmetoksi)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[4-fenoksi-3-(propan-2-iloksi)fenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metoksi-3-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-metil-4-(fenilsulfanil)fenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-1-fenil-1H-indol-5-il)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-chlor-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(5-metiltiofen-2-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(4-metilfenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(4-benzil-3-metilfenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-chlorfenil)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-[3-(trifluormetoksi)fenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(4-fluorfenil)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;

1-(1-benzofuran-5-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1H-indol-5-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2H-1,3-benzodioksol-5-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1H-indol-4-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksifenil)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metoksifenil)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-4-fenoksifenil)-3-(3-metoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-4-fenoksifenil)-3-(4-metoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2,5-dimetil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(4-metilfenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(3-metilfenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-chlorfenil)-3-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(4-chlorfenil)-3-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(4-metoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(3-metoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(1,3-thiazol-4-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(5-metiltiofen-2-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1,3-bis(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(1-fenil-1H-pirazol-4-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-brom-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metil-4-fenoksifenil)-3-(4-metilfenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1-benzofuran-4-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1-benzofuran-7-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
metil-2-fenoksi-5-(2,4,6-triokso-3-fenil-1,3,5-triazinan-1-il)benzoato;
1-[3-(hidroksimetil)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-{3-[2-(dimetilamino)-2-oksoetil]-4-fenoksifenil}-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono; ir
1-{3-[2-(dimetilamino)-2-oksoetoksi]-4-fenoksifenil}-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono.

9. Junginys kaip apibrėžta 8 punkte, kur junginys yra 1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-trionas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys, kurio formulė IB, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



IB ,

kur
R^{1B} reiškia metilą
n reiškia 1; ir
R^2 reiškia bromą, linijinį arba šakotą C_{1-4} alkilą, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau fluoro grupių; arba C_{1-5} alkoksi, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau fluoro grupių, 4-7-narį heterociklilo žiedą arba C_{1-2} alkoksi grupes,
Q reiškia -CH-;
X reiškia $-C(R^4)R^5-$, -O-, -S- arba $-N(R^6)-$;
m reiškia 0 arba 1;
L reiškia $-C(R^7)R^8-$;
p reiškia 0 - 1;
R^3 reiškia halogeną; hidroksi; ciano grupę; arba C_{1-4} alkilą arba C_{1-4} alkoksi, kur kiekviena alkilo grupė arba alkoksi grupė yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau fluoro grupėmis;
R^4, R^5, R^6, R^7 ir R^8 kiekvienas nepriklausomai reiškia H arba C_{1-2} alkilą;
ir kur R^2 grupė taip pat gali būti sujungta su bet kuria iš R^4, R^5, R^6, R^7 arba R^8, kad sudarytų 4-7-narį heterociklilo žiedą, arba 5-6-narį heteroarilo žiedą, kur minėti heterociklilo arba heteroarilo žiedai yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau pakaitų, parinktų iš G^3; ir
G^3 reiškia halogeną, C_{1-2} alkilą arba C_{1-2} alkoksi;
kur alkilo grupės ir alkoksi grupių alkilo dalys gali būti linijinės grandinės arba, kai yra pakankamai anglies atomų, gali būti šakotos grandinės ir (arba) ciklinės; ir, kai yra pakankamai anglies atomų, alkilo grupės ir

alkoksi grupių alkilo dalys gali taip pat būti ciklinės; ir, kai yra pakankamai anglies atomų, alkilo grupės ir alkoksi grupių alkilo dalys gali taip pat būti multiciklinės ir (arba) spirociklinės;
pasirinktinai kur
(i) X yra kaip apibrėžta 6 punkte; ir (arba)
(ii) jeigu p yra 1, R^3 yra kaip apibrėžta 7 punkte arba m yra 0 ir p yra 0.

11. Junginys, kurio formulė IB, kaip apibrėžta 11 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-[3-(ciklopentiloksi)-4-fenoksifenil]-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-etoksi-4-fenoksifenil)-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-metil-3-[3-(oksetan-3-ilmetoksi)-4-fenoksifenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-metil-3-[4-fenoksi-3-(propan-2-iloksi)fenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono; ir
1-metil-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono.

12. Junginys, kurio formulė I, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-(4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(4-metoksifenil)-3-(4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
3-[2,4,6-triokso-3-(4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-1-il]benzonitrilo;
1-(3-metoksifenil)-3-(4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[4-(benziloksi)fenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[4-(4-chlorfenoksi)fenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
4-[4-(2,4,6-triokso-3-fenil-1,3,5-triazinan-1-il)fenoksi]benzonitrilo;
1-(2-metoksi-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
2-fenoksi-5-(2,4,6-triokso-3-fenil-1,3,5-triazinan-1-il)benzonitrilo;
1-(2-metoksi-5-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-5-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(ciklopentiloksi)-4-fenoksifenil]-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-etoksi-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(oksolan-3-iloksi)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(piridin-2-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-fenil-3-(1-fenil-1H-indazol-5-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-fenil-3-[4-(fenilamino)fenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-etoksi-4-fenoksifenil)-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-metil-3-[3-(oksolan-3-iloksi)-4-fenoksifenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(ciklopentiloksi)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-metil-3-[3-(oksetan-3-ilmetoksi)-4-fenoksifenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(oksetan-3-ilmetoksi)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-metil-3-[4-fenoksi-3-(propan-2-iloksi)fenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[4-fenoksi-3-(propan-2-iloksi)fenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono
1-[3-(benziloksi)-4-fenoksifenil]-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-metil-3-(1-fenil-1H-indazol-5-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-5-metil-4-fenoksifenil)-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metoksi-3-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-metil-4-(fenilsulfanil)fenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-Metil-1-fenil-1H-indol-5-il)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1-Benzil-3-metil-1H-indol-5-il)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-metil-3-(3-metil-1-fenil-1H-indol-5-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1-benzil-3-metil-1H-indol-5-il)-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-chlor-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(5-metiltiofen-2-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(4-metilfenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(4-benzil-3-metilfenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-chlorfenil)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-[3-(trifluormetoksi)fenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(4-fluorfenil)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1-benzofuran-5-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1H-indol-5-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;

1-(2H-1,3-benzodioksol-5-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1H-indol-4-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksifenil)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metoksifenil)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-4-fenoksifenil)-3-(3-metoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metoksi-4-fenoksifenil)-3-(4-metoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2,5-dimetil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-metil-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(4-metilfenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(3-metilfenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-chlorfenil)-3-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(4-chlorfenil)-3-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(4-metoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(3-metoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-metil-4-(2-metilfenoksi)fenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(1,3-thiazol-4-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[4-(4-chlorfenoksi)fenil]-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-chlor-4-fenoksifenil)-3-metil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-[3-(2-metoksietoksi)-4-fenoksifenil]-3-(5-metiltiofen-2-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1,3-bis(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-metil-4-fenoksifenil)-3-(1-fenil-1H-pirazol-4-il)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(3-bromo-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metil-4-fenoksifenil)-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(2-metil-4-fenoksifenil)-3-(4-metilfenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1-benzofuran-4-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-(1-benzofuran-7-il)-3-(3-metil-4-fenoksifenil)-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
metil-2-fenoksi-5-(2,4,6-triokso-3-fenil-1,3,5-triazinan-1-il)benzoato;
1-[3-(hidroksimetil)-4-fenoksifenil]-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono;
1-{3-[2-(dimetilamino)-2-oksoetil]-4-fenoksifenil}-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono; ir
1-{3-[2-(dimetilamino)-2-oksoetoksi]-4-fenoksifenil}-3-fenil-1,3,5-triazinan-2,4,6-triono.

13. Junginys, kurio formulė IA arba IB, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2 - 6 arba 8 – 11 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti žmonių medicinoje.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė IA arba IB, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2 - 6 arba 8 – 11 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

15. Junginys, kurio formulė IA arba IB, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2 - 6 arba 8 – 11 punktų, arba farmacinė kompozicija kaip apibrėžta 14 punkte, skirtas naudoti ligos, kuriai būdingas sutrikęs neurotrofinų ir (arba) kitų trofinių veiksnių signalizavimas, gydymo ir (arba) profilaktikos būde.

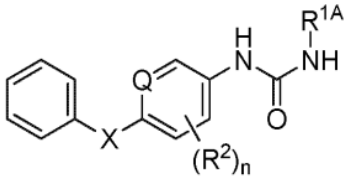
16. Junginys, kurio formulė I, IA arba IB, skirtas naudoti kaip apibrėžta bet kuriame iš 1, 3 - 7, 12 arba 15 punktų, arba farmacinė kompozicija kaip apibrėžta 15 punkte, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, depresijos, Parkinsono ligos, kitų Parkinsono ligų ir (arba) kitų tautopatijų, demencijos su Lewy kūneliais, išsėtinės sklerozės, Huntingtono ligos, lengvo pažinimo sutrikimo, smegenų sužalojimų, trauminių smegenų sužalojimų, insulto, kitų demencijos sutrikimų, motorinių neuronų ligos, Picko ligos, nugaros smegenų pažeidimo, hipoksinio išeminio pažeidimo, kognityvinės funkcijos sutrikimo, vainikinių arterijų ligos, nutukimo, metabolinio sindromo, diabeto, Charcot-Marie- ooth ligos, diabetinės neuropatijos, audinių regeneracijos, diabeto sukeltos osteoporozės, motorinės funkcijos, nervų pažeidimo, klausos praradimo, aklumo, užpakalinės akių dalies ligų, priekinės akių dalies ligų, sausų akių ligos, neurotrofinio keratito, glaukomos, aukšto akispūdžio (IOP), pigmentinio retinito, potrauminio streso sutrikimo, WAGR sindromo, PraderWilli sindromo, uoslės takų ligų, uoslės susilpnėjimo, uoslės funkcijos sutrikimo, nerimo, trapiojo X sindromo, įgimto centrinės hipoventiliacijos sindromo, obsesinio-kompulsinio sutrikimo, generalizuoto nerimo sutrikimo, valgymo sutrikimų, bipolinio sutrikimo, lėtinio nuovargio sindromo, optinio neuromielito, Retto sindromo, Friedricho ataksijos ir obstrukcinės miego apnėjos-hipopnėjos sindromo; geriau, kai liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, kitų Parkinsono ligų, kitų tautopatijų, demencijos su Lewy kūneliais, motorinių neuronų ligos, Picko ligos, nutukimo, metabolinio sindromo, diabeto ir Retto sindromo, užpakalinės dalies akių ligų ir pažinimo sutrikimų.

17. Junginys, kurio formulė I, IA arba IB, sklirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1, 3 - 7, 12 arba 15 punktų, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, kognityvinės disfunkcijos, depresijos ir Reto sindromo, konkrečiau, kai liga yra Alzheimerio liga.

18. Junginys, kurio formulė I, IA arba IB, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1, 3 - 7, 12 arba 15 punktų, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nugaros smegenų pažeidimo, insulto, hipoksijos, išemijos ir (arba) smegenų pažeidimo, įskaitant trauminį smegenų pažeidimą.

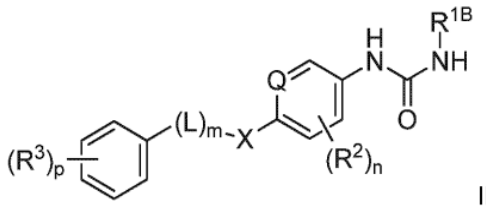
19. Kombinuotas produktas, apimantis:
(I) junginį, kurio formulė I, IA arba IB, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 12 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir
(II) vieną arba daugiau kitų terapinių agentų, kurie yra naudingi gydymui arba profilaktikai ligų, kurioms būdingas sutrikęs neurotrofinų ir (arba) kitų trofinių veiksnių signalizavimas,
kur kiekvienas iš (I) ir (II) komponentų yra sudarytas mišinyje, pasirinktinai su farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga, tokia kaip farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvanto skiedikliu arba nešikliu.

20. Junginio, kurio formulė IA arba IB, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2 - 6 arba 8 – 11 punktų, įskaitant jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, gamybos būdas, apimantis formulės IIA junginio



IIA ,

kur R^{1A}, R^2, n, Q ir X yra kaip apibrėžti bet kuriame iš 2 – 6 punktų; arba formulės IIB junginio,



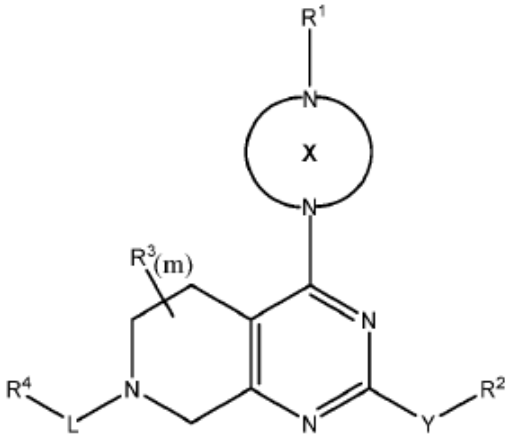
IIB ,

kur R^{1B}, R^2, n, X, Q, L, m, R^3 ir p yra kaip apibrėžti 10 punkte, reagavimą su etoksikarbonilizocianatu.

---

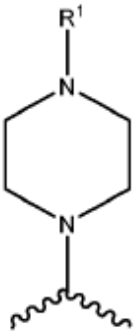
(51) Int. Cl. ***C07D 401/06*** (1974.07)
C07D 401/14 (1974.07)
(11) **3710439**
(13) T
(96) 18879484.6
(96) 2018-11-14
(97) 2020-09-23
(97) 2023-02-15
(86) PCT/US2018/061060
(86) 2018-11-14
(87) WO 2019/099524
(87) 2019-05-23
(30) 201762586775 P, 2017-11-15, US
(72) BLAKE, James, F., US
BURGESS, Laurence, E., US
CHICARELLI, Mark, Joseph, US
CHRISTENSEN, James, Gail, US
COOK, Adam, US
FELL, Jay, Bradford, US
FISCHER, John, P., US
MARX, Matthew, Arnold, US
MEJIA, Macedonio, J., US
SAVECHENKOV, Pavel, US
VIGERS, Guy, P.A., US
SMITH, Christopher, Ronald, US
RODRIGUEZ, Martha, E., US
TANG, Tony Pisal, US

(73) Mirati Therapeutics, Inc., San Diego, CA 92121, US
Array Biopharma Inc., Boulder, CO 80301, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) KRas G12C inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys pagal (II) formulę:



(II) formulė

arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska:
kurioje:
R^1-X yra



kurioje piperazino žiedas yra pasirinktinai pakeistas R^8;
Y yra jungtis, O, S ar NR^5;
R^1 yra -C(O)C(R^A)

$C(R^B)_p$, kur

---

yra dviguba jungtis, p yra du, kiekvienas R^B yra vandenilis ir R^A yra halogenas;
R^2 yra vandenilis, alkilas, hidroksialkilas, dihidroksialkilas, alkilaminilalkilas, dialkilaminilalkilas, -Z-NR^5R^{10}, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas, heteroarilas, ar heteroarilalkilas, kuriame kiekvienas iš Z, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas, heteroarilas ir heteroarilalkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^9;
kiekvienas Z yra C1-C4 alkilenas;
kiekvienas R3 yra nepriklausomai C1-C3 alkilas, -oksas, haloalkilas, hidroksilas ar halogenas;
L yra jungtis, -C(O)-, ar C1-C3 alkilenas;
R^4 yra vandenilis, cikloalkilas, heterociklilas, arilas, aralkilas ar heteroarilas, kuriame kiekvienas iš cikloalkilo, heterociklilo, arilo, aralkilo ir heteroarilo gali būti pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^6, R^7 ar R^8;
kiekvienas R^5 yra nepriklausomai vandenilis ar C1-C3 alkilas;

R^6 yra cikloalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas ar heteroarilas, kuriame kiekvienas iš cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo gali būti pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^7;
kiekvienas R^7 yra nepriklausomai halogenas, hidroksilas, C1-C6 alkilas, cikloalkilas, alkoksi-, haloalkilas, amino-, ciano-, heteroalkilas, hidroksialkilas ar Q-haloalkilas, kur Q yra O ar S;
R^8 yra okso-, C1-C3 alkilas, C2-C4 alkinil, heteroalkil, ciano -C(O)OR^5, -C(O)N(R^5)2, -N(R^5)$_2$, kur C1-C3 alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas ciano, halogen -OR^5, -N(R^5)$_2$, ar heteroarilu;
kiekvienas R^9 yra nepriklausomai vandenilis, okso-, acilas, hidroksilas, hidroksialkilas, ciano-, halogenas, C1-C6 alkilas, aralkilas, haloalkilas, heteroalkilas, cikloalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, alkoksi, dialkilaminilas, dialkilamidoalkilas ar dialkilaminilalkilas, kur C1-C6 alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas cikloalkilu;
kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai vandenilis, acilas, C1-C3 alkilas, heteroalkilas ar hidroksialkilas;
R^{11} yra haloalkilas; ir
m yra nulis arba sveikasis skaičius tarp 1 ir 2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame Y yra O.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksialkilo, alkilaminilalkilo, dialkilaminilalkilo, -ZNR^5R^{10}, heterociklilo ir heterociklilalkilo, kuriame kiekvienas iš Z, heterociklilo ar heterociklilalkilo yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas R^9.

4. Junginys pagal 3 punktą, kuriame heterociklilalkilo heterociklilas yra nepriklausomai azetidinilas, metilazetidinilas, etilazetidinilas, izopropilazetidinilas, difluoroazetidinilas, ciklopropilazetidinilas, tetrahidropiranilazetidinilas, tetrahidropiranilas, pirolidinilas, metilpirolidinilas, dimetilpirolidinilas, izopropilpirolidinilas, cikloalkilalkilpirolidinilas, hidroksipirolindinilas, fluoropirolidinilas, difluoropirolidinilas, (N-metil)fluoropirolidinilas, (N-metil)difluoropirolidinilas, metoksietilpirolidinilas, (N-metil)metoksipirolidinilas, piperazinilas, dimetilaminilpirolidinilas, morfolinilas, metilmorfolinilas, etilmorfolinilas, izopropilmorfolinilas, oksetanilas, 1,4-oksazepanilas, piperdinilas, metilpiperidinilas acilpiperdinilas, cianopiperdinilas, cikloalkilpiperdinilas, halopiperdinilas, dihalopiperdinilas, fluoropiperdinilas, difluoropiperdinilas, alkoksipiperdinilas, pirolidonilas, tiomorfolinil-1,1-dioksidas, 3-azabiciklo[3.1.0]heksanilas, oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-ilas ar azabiciklo[2.2.1]heptan-2-ilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kuriame (N-metil)difluoropirolidinilas yra 3,3-difluoro-1-metilpirolidinilas.

6. Junginys pagal 4 punktą, kuriame heterociklilas yra N-metilpirolidinilas.

7. Junginys pagal 3 punktą, kuriame R^2 yra dialkilaminilalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^9.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R^4 yra arilas, pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^7.

9. Junginys pagal 8 punktą, kuriame arilas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo ir naftilo, pasirinktinai pakeisto vienu ar daugiau R^7.

10. Junginys pagal 9 punktą, kuriame fenilas ir naftilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu ar daugiau R^7, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš ciano, halogeno, hidroksilo, C1-C6 alkilo, hidroksialkilo, Q-haloalkilo, cikloalkilo ir alkoksilo.

11 Junginys pagal 10 punktą, kuriame R^7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš chloro, fluoro, bromo, hidroksimetilo, metilo, etilo izopropilo, metoksi-, trifluorometilo, hidroksilo, ciklopropilo ir ciano.

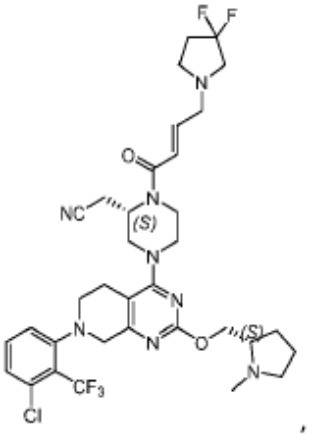
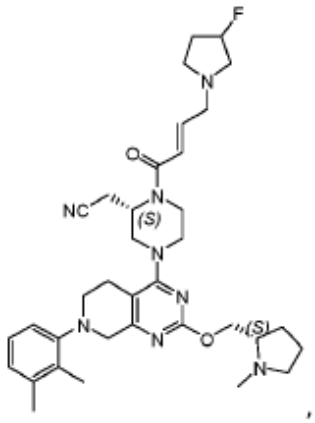
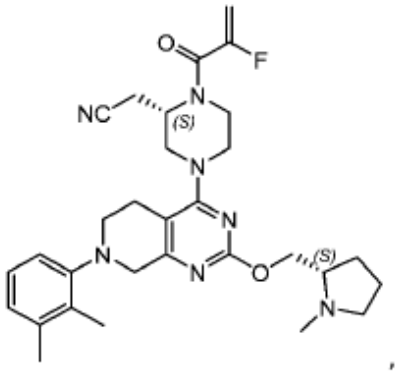
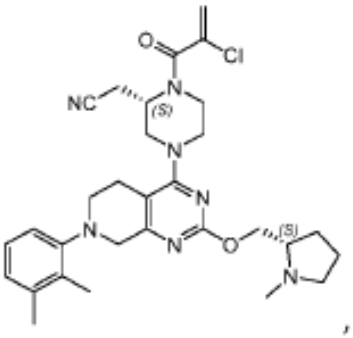
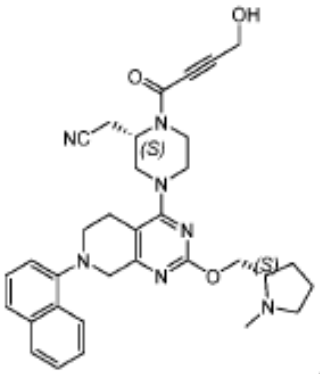
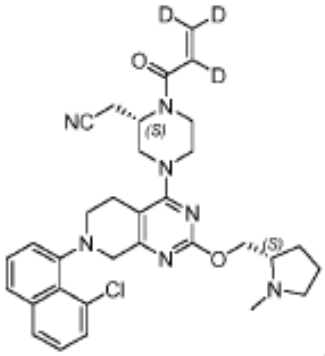
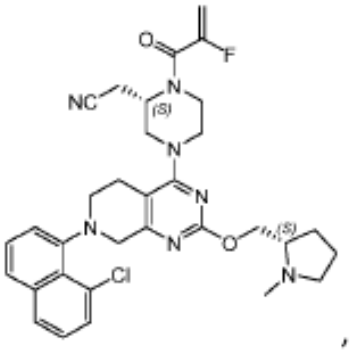
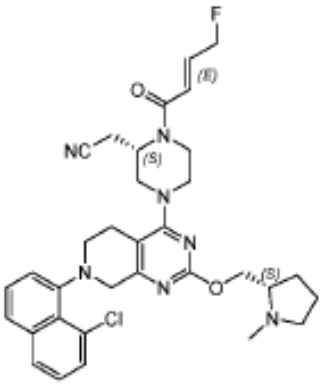
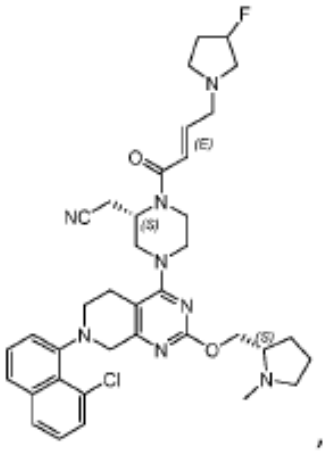
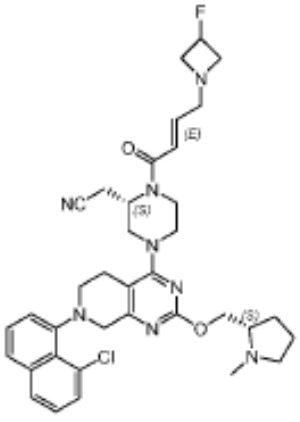
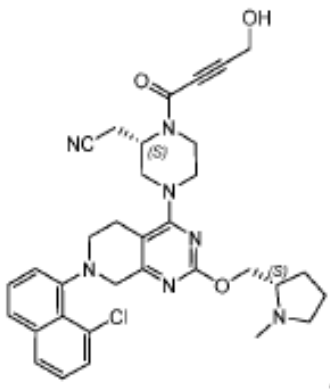
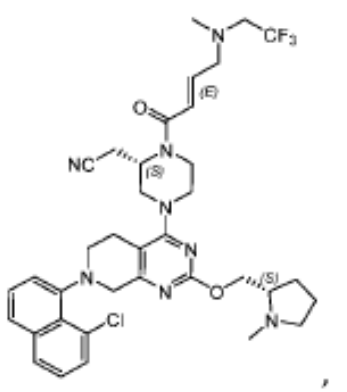
12. Junginys pagal 1 punktą, kuriame m yra nulis.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuriame L yra jungtis.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R^8 yra heteroalkilas, C2-C4 alkinilas ar C1-C3 alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, -OR^5, ciano grupe ar heteroarilu.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R^8 yra C1-C3 alkilas, pasirinktinai pakeistas cianu, kuriame R^8, pageidautina, yra cianometilas.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginys yra:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

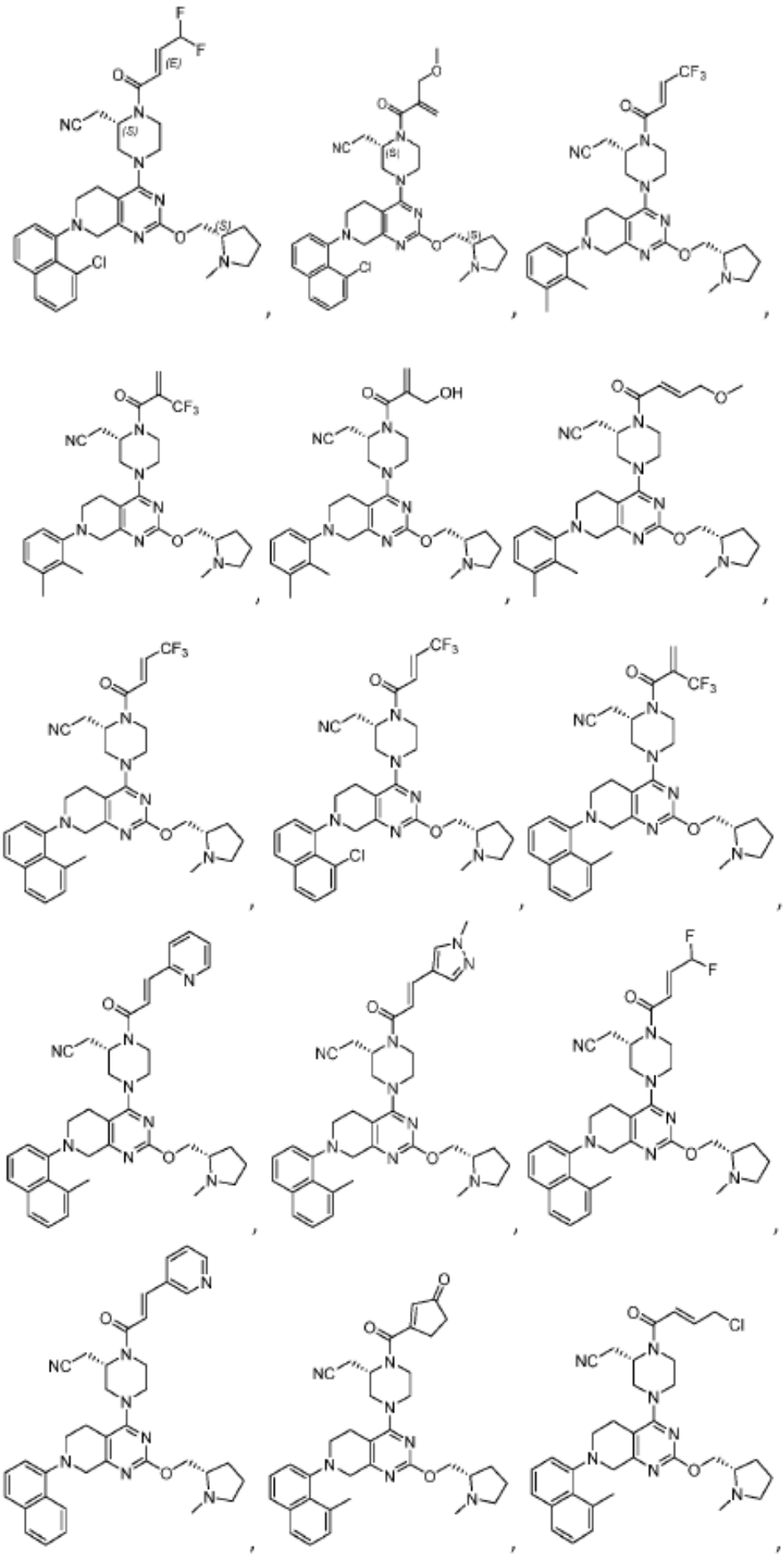
,

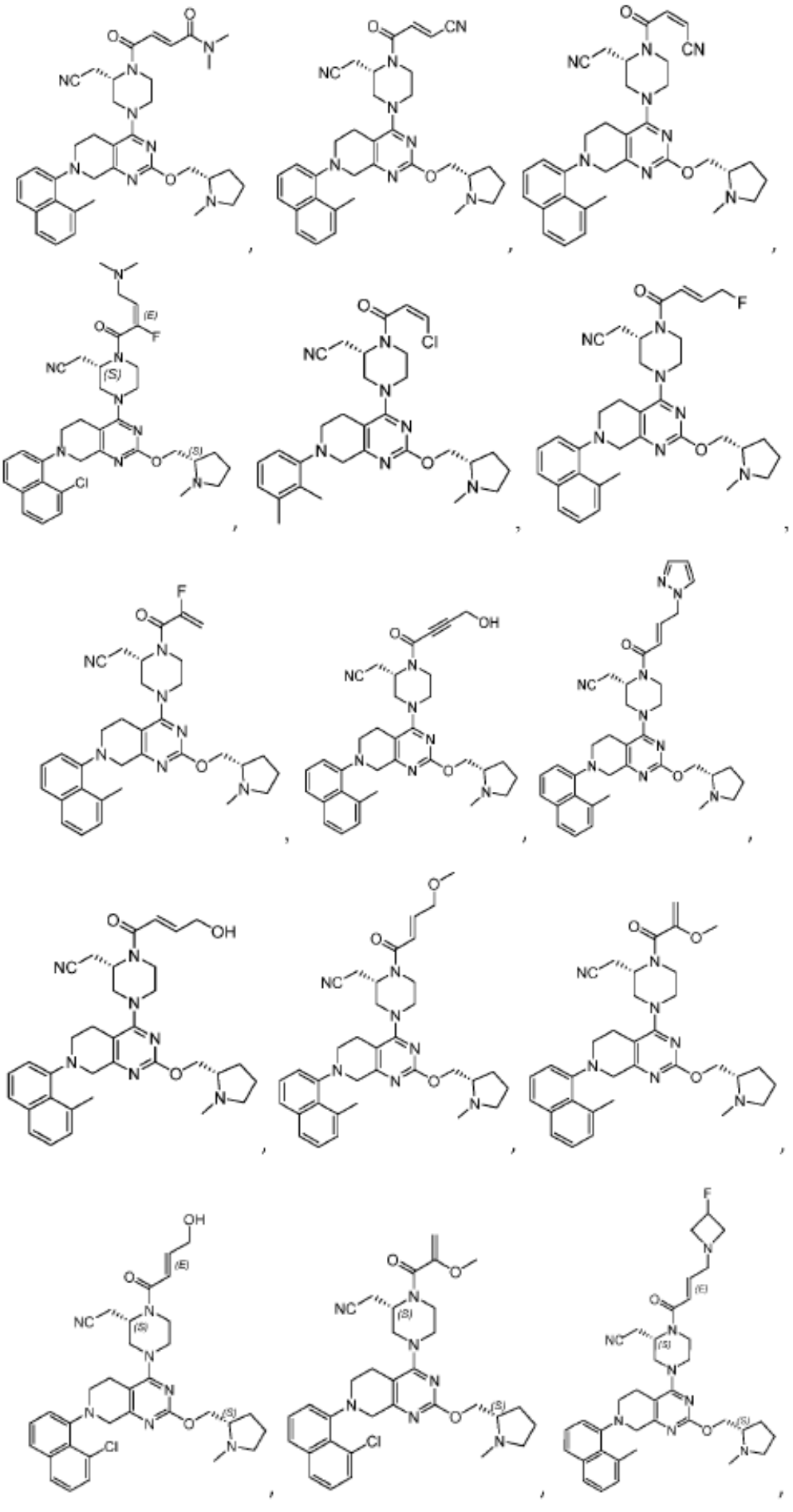
,

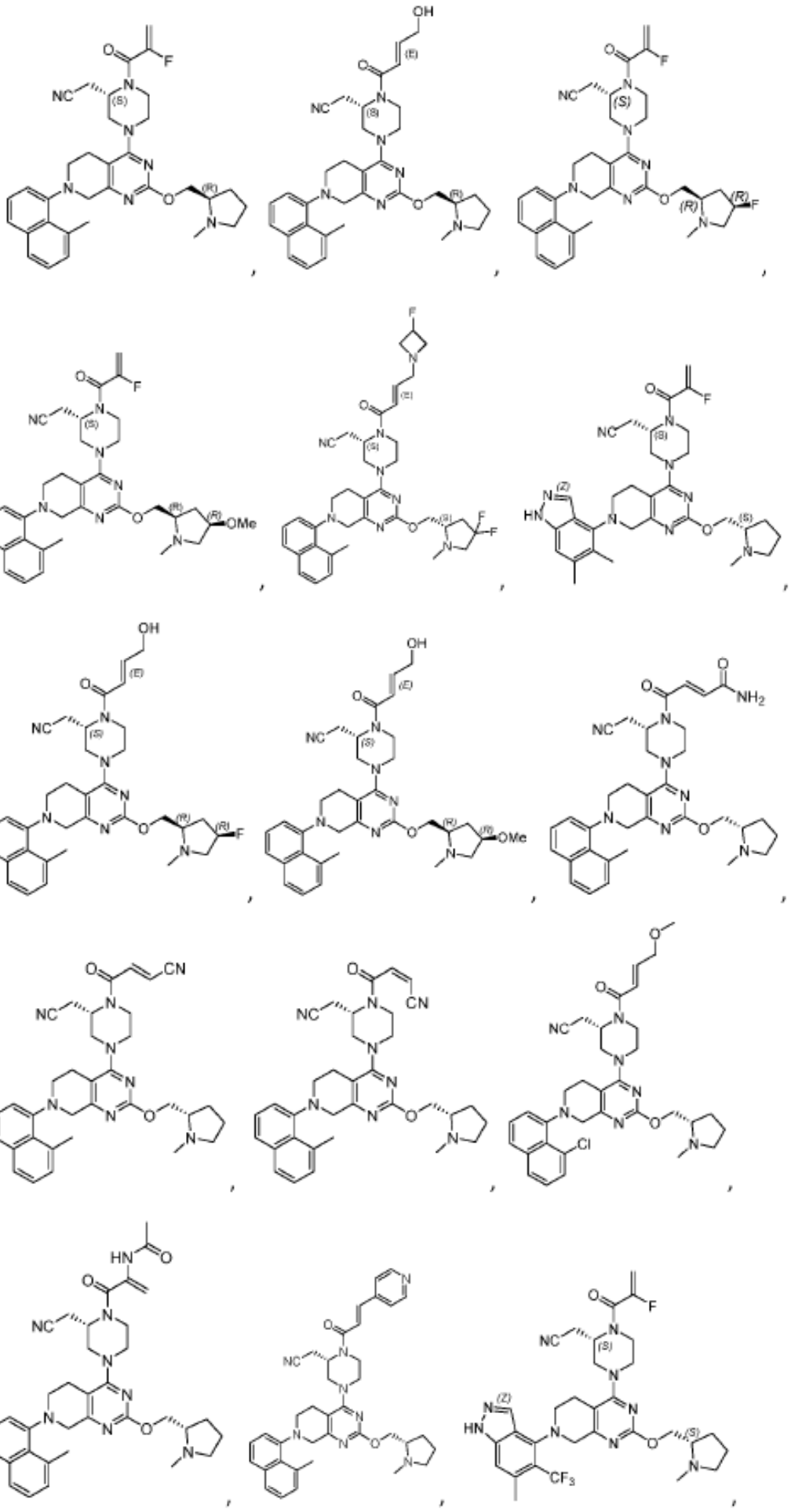
,

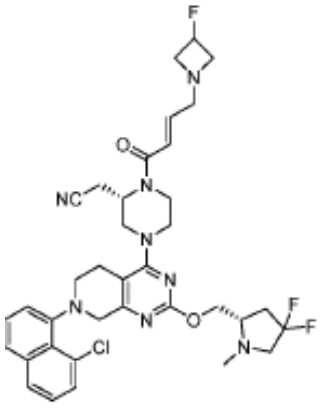
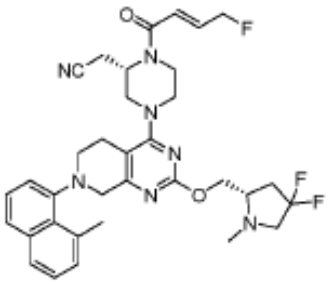
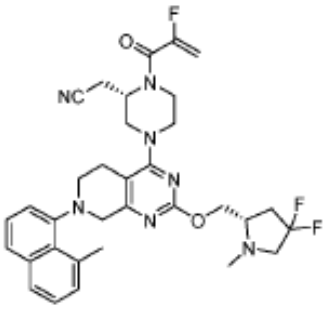
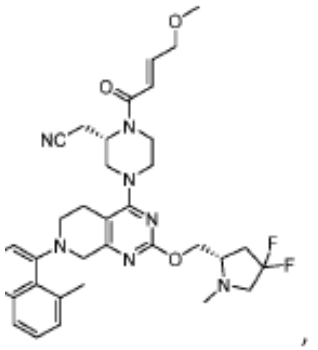
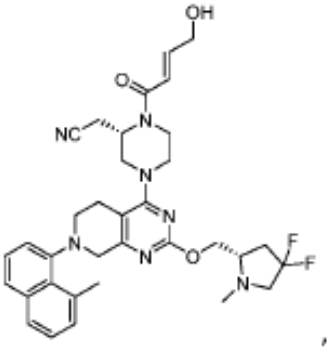
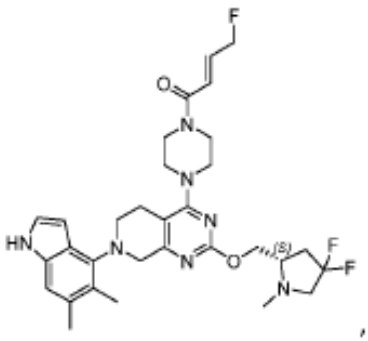
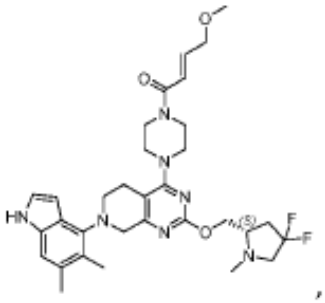
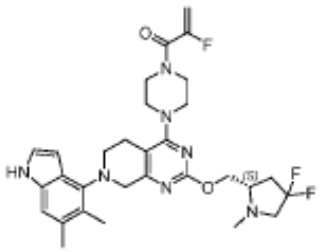
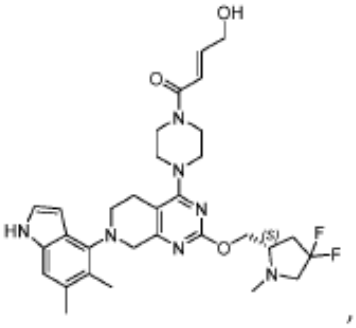
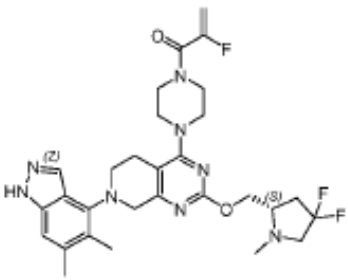
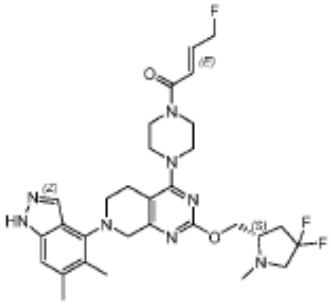
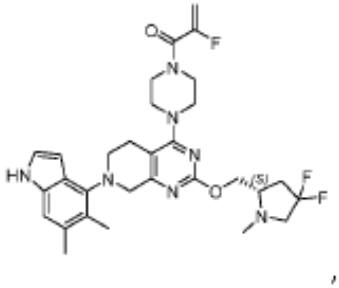
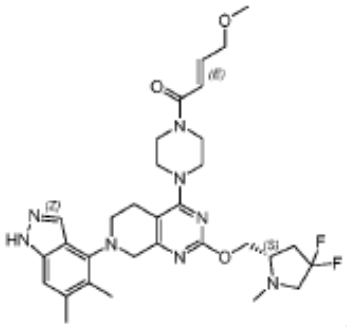
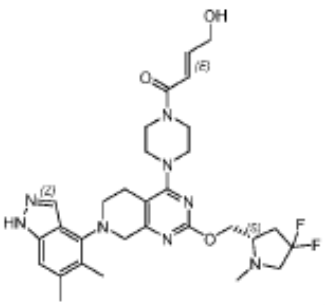
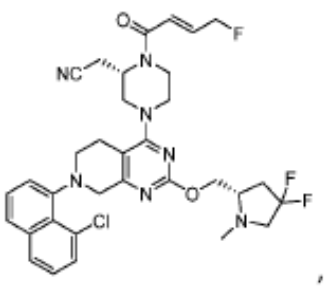
,

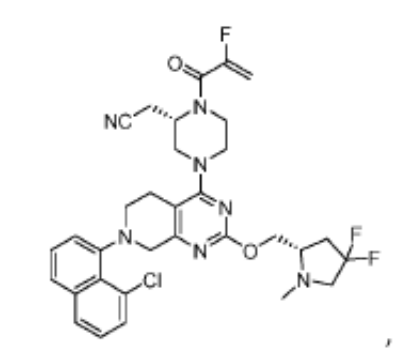
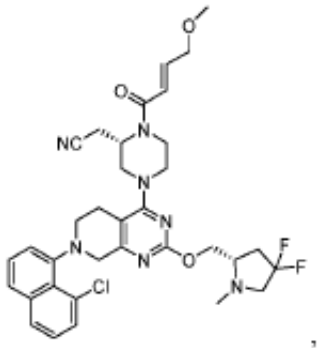
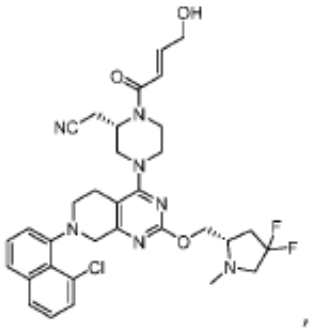
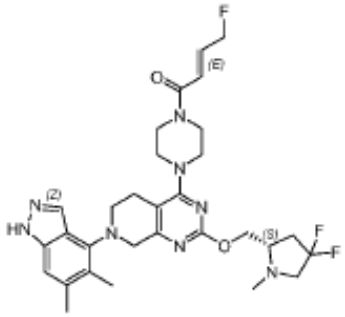
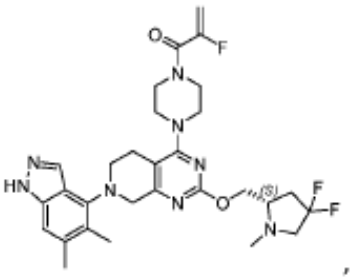
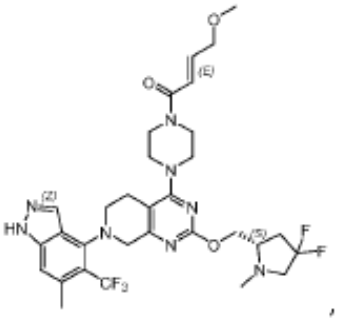
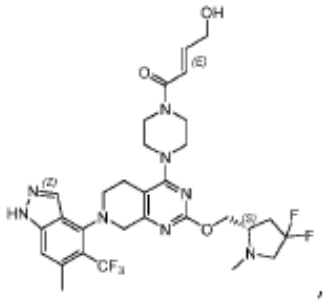
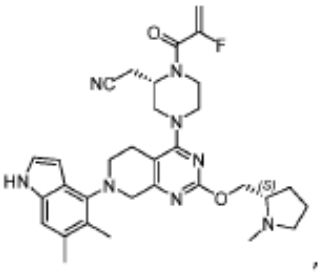
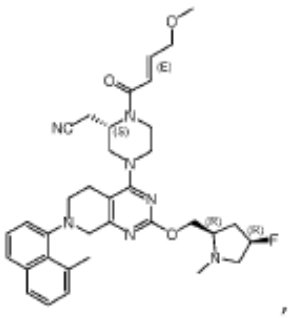
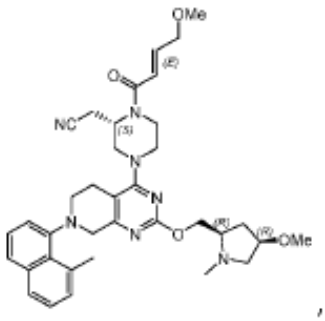
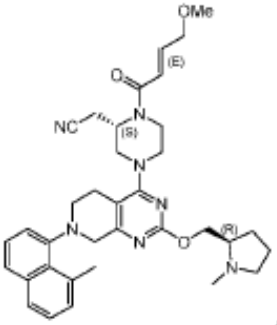
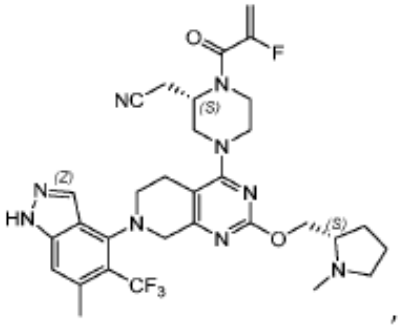
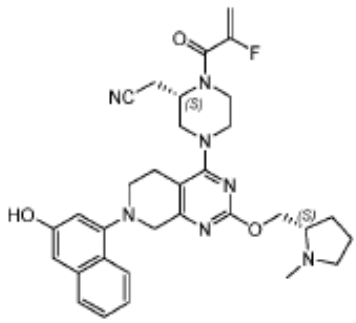
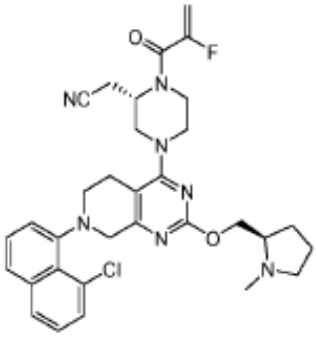
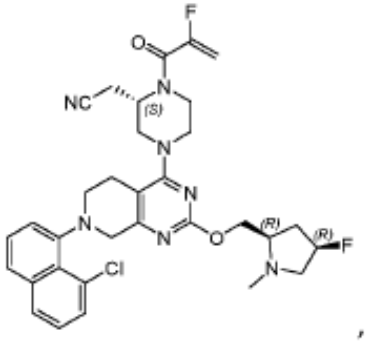
,

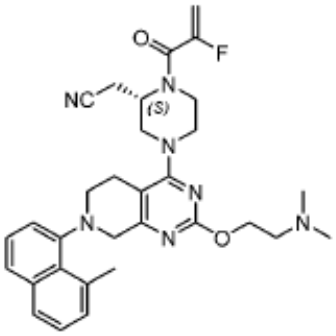
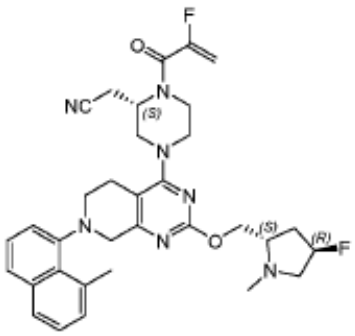
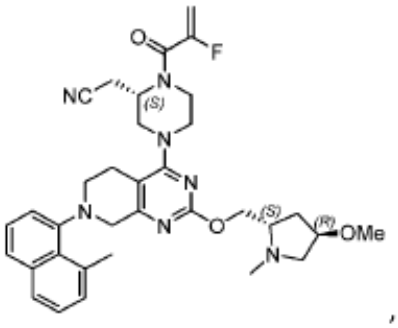
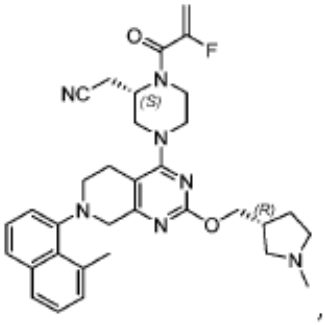
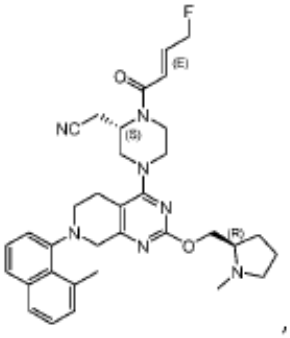
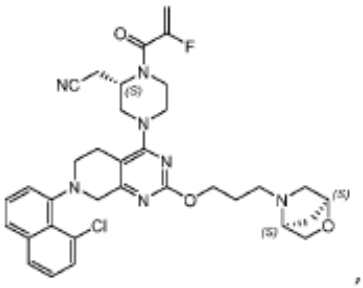
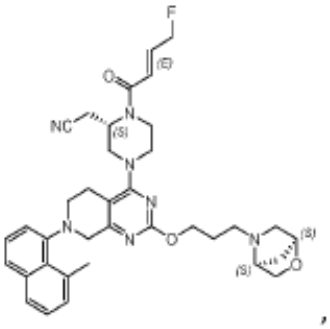
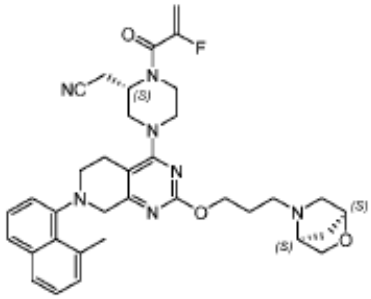
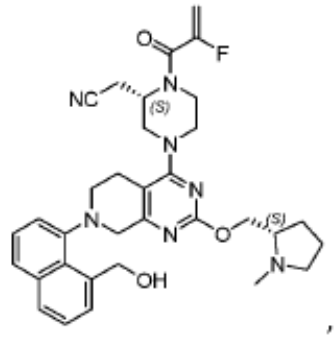
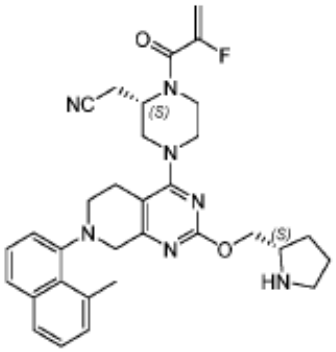
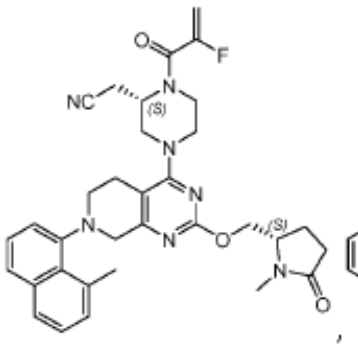
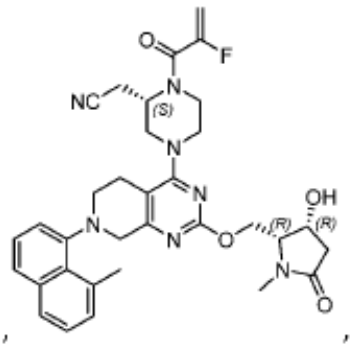
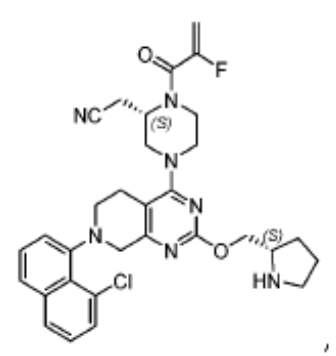
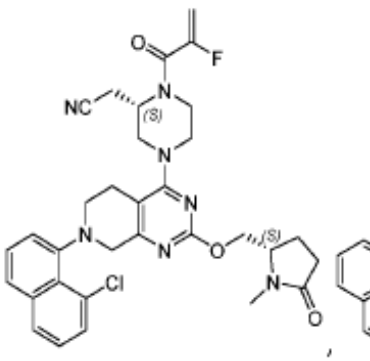
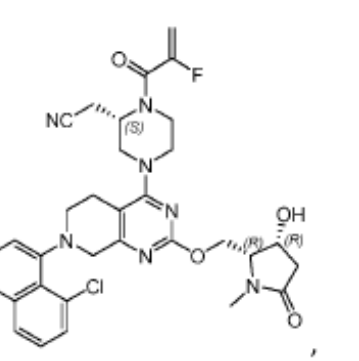







,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

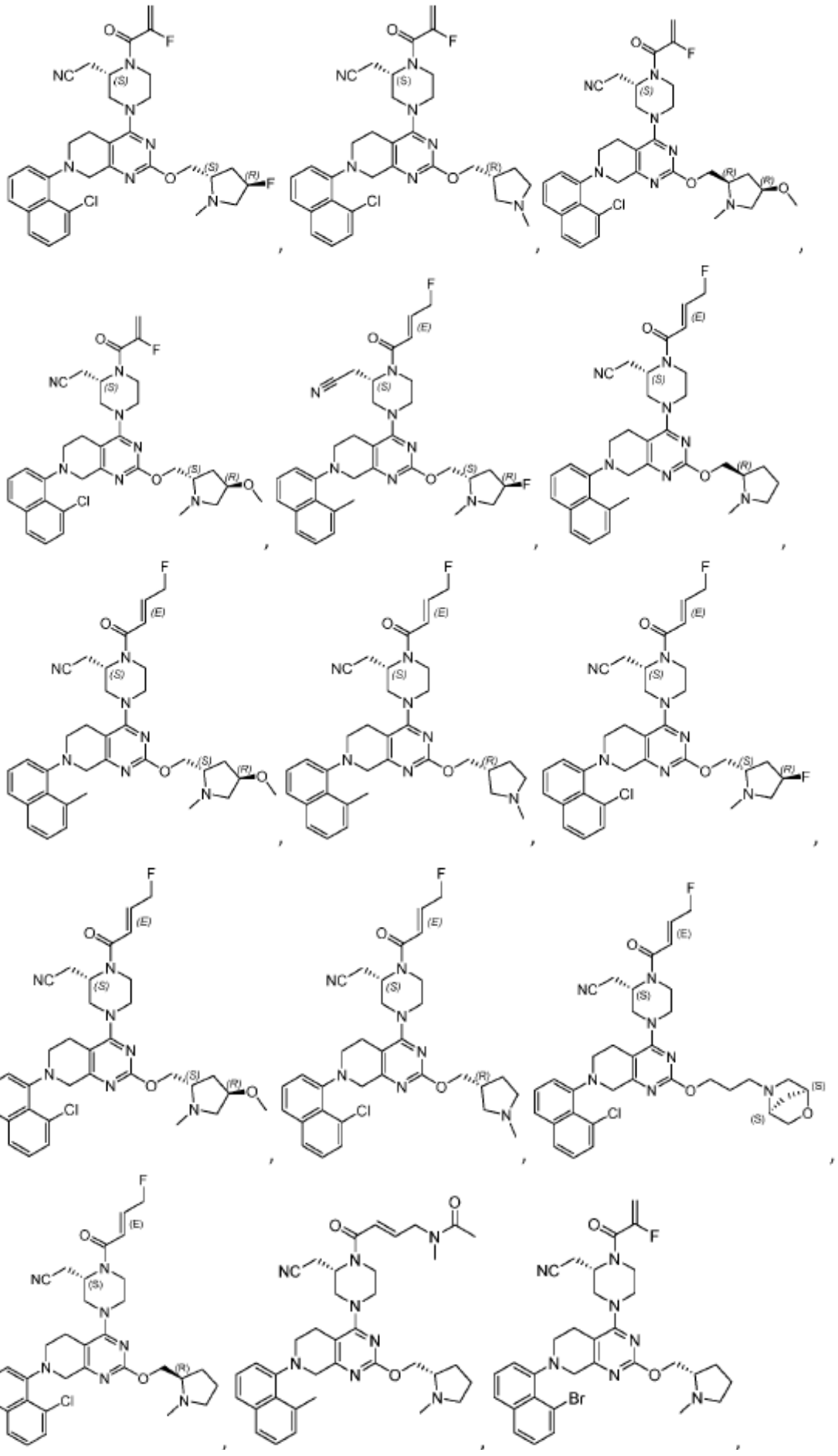

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

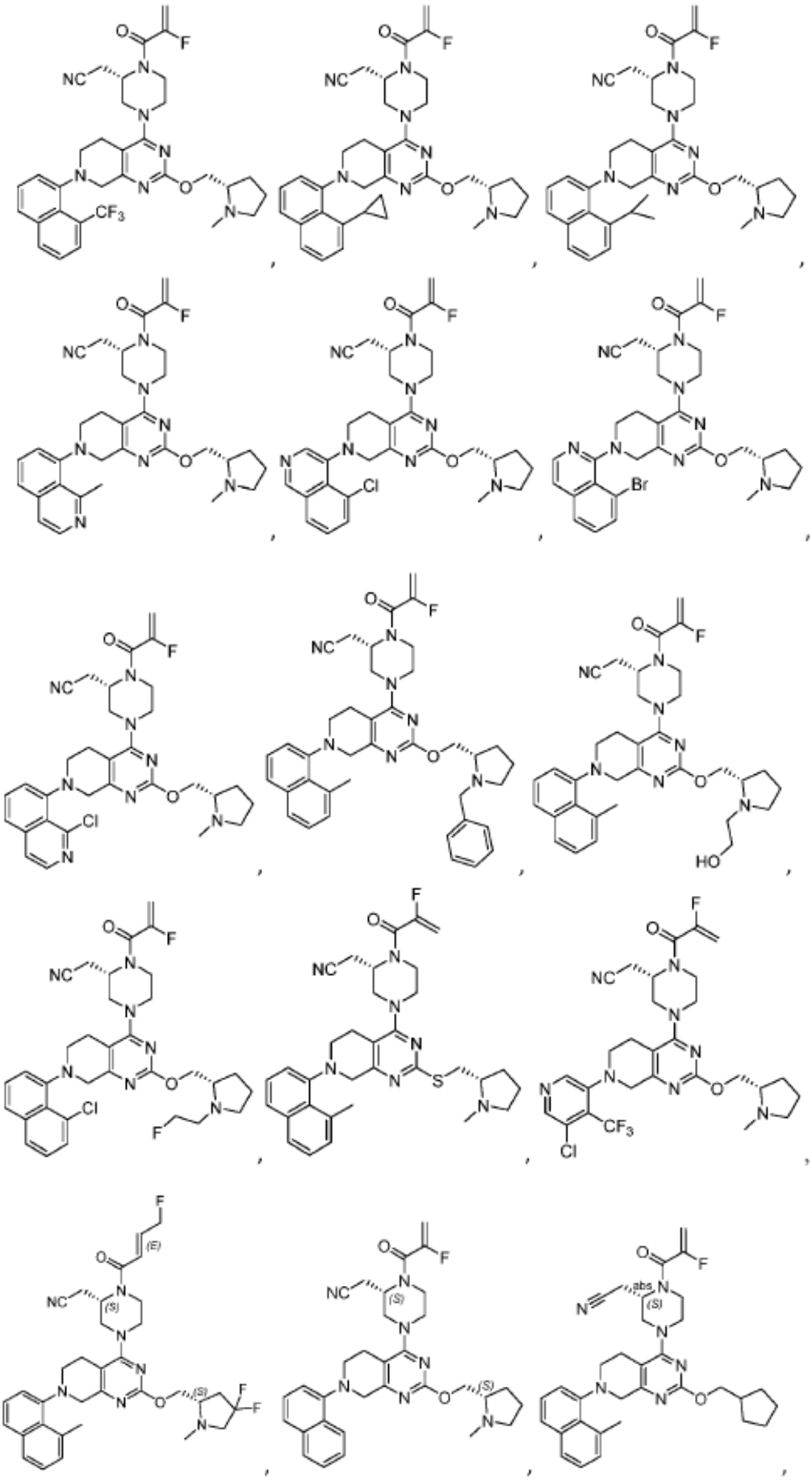

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

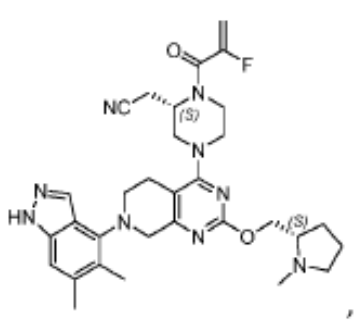
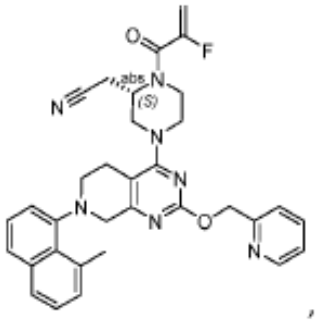
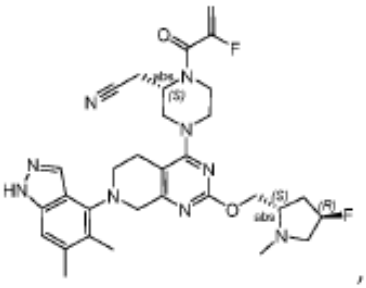
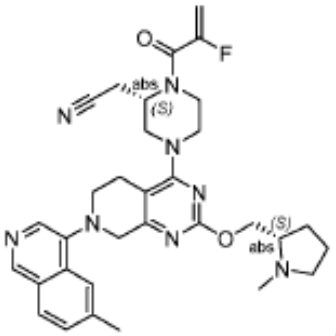
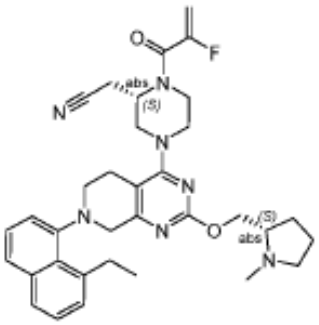
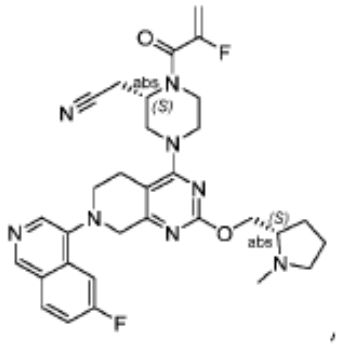
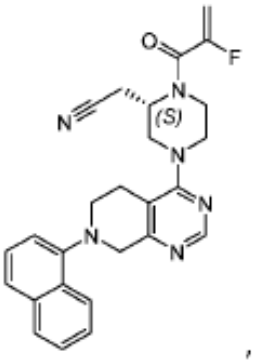
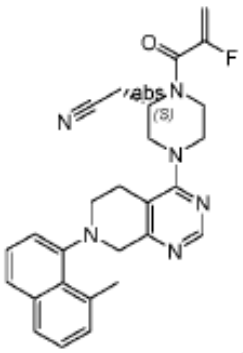
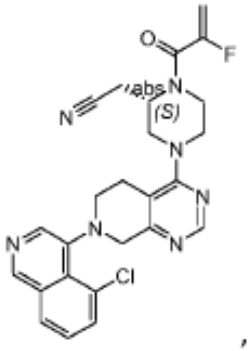
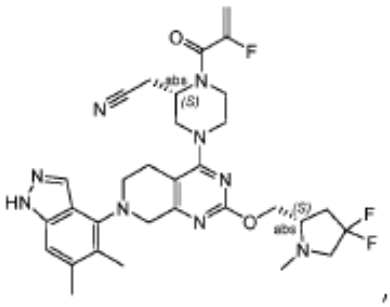
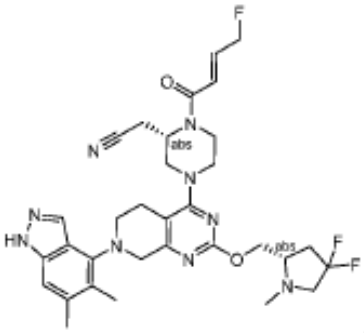
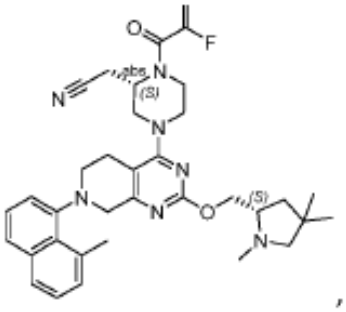
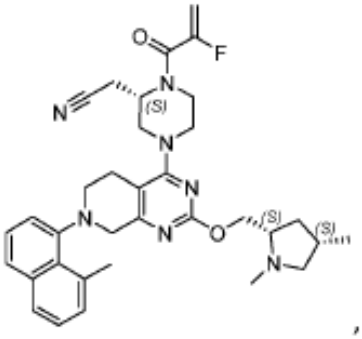
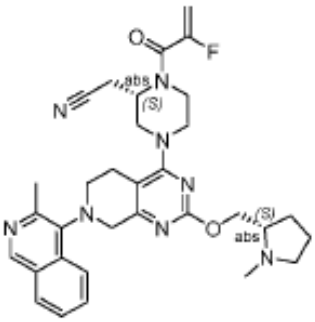
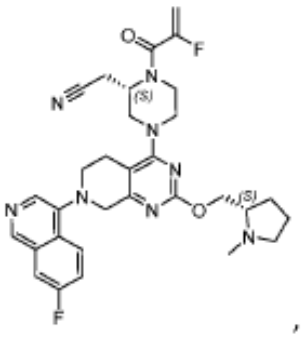
,

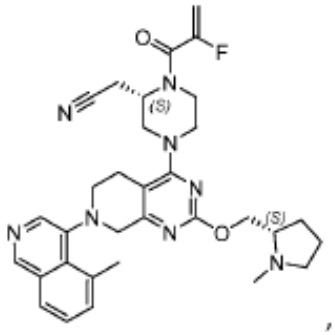
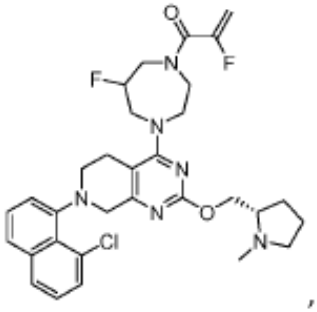
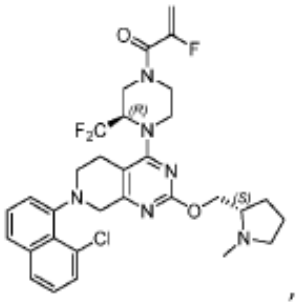
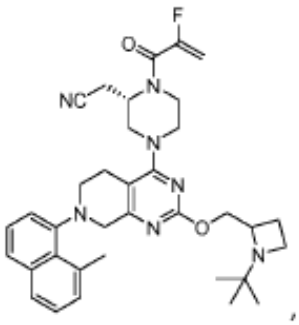
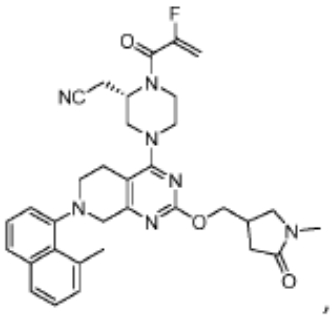
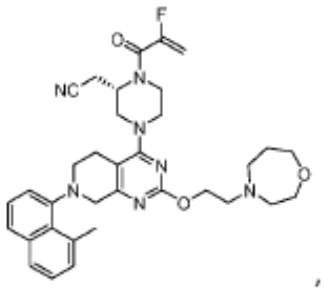
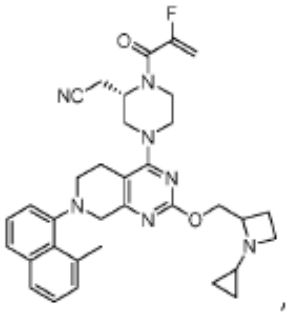
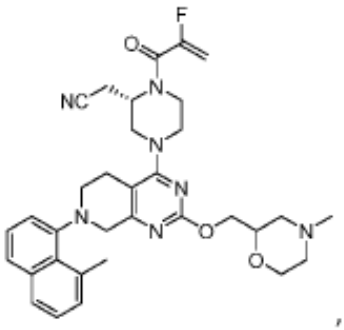
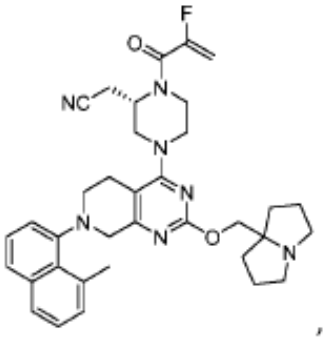
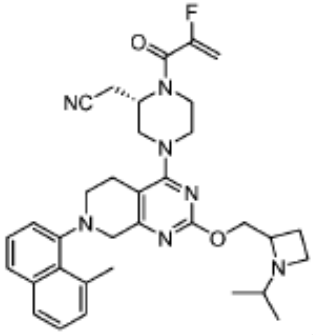
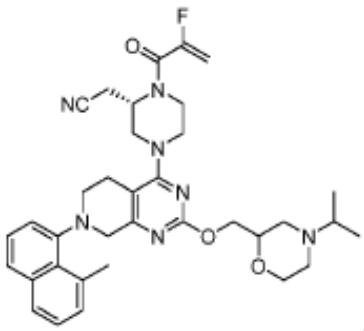
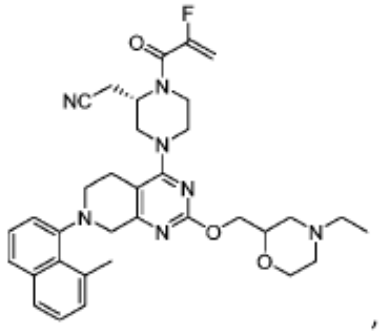
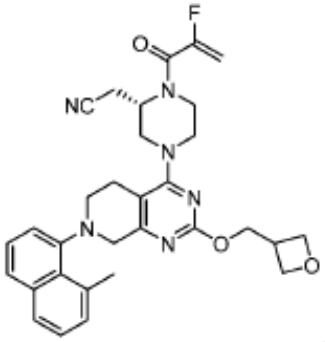
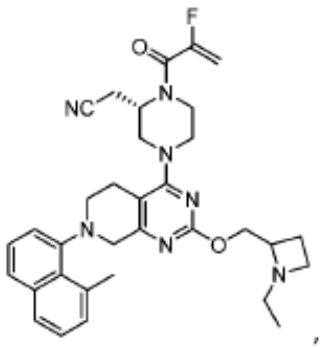
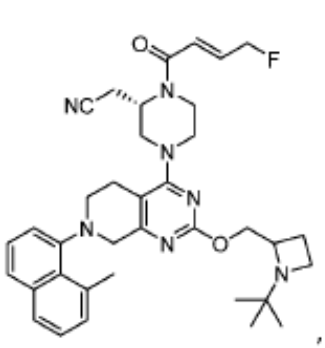
,

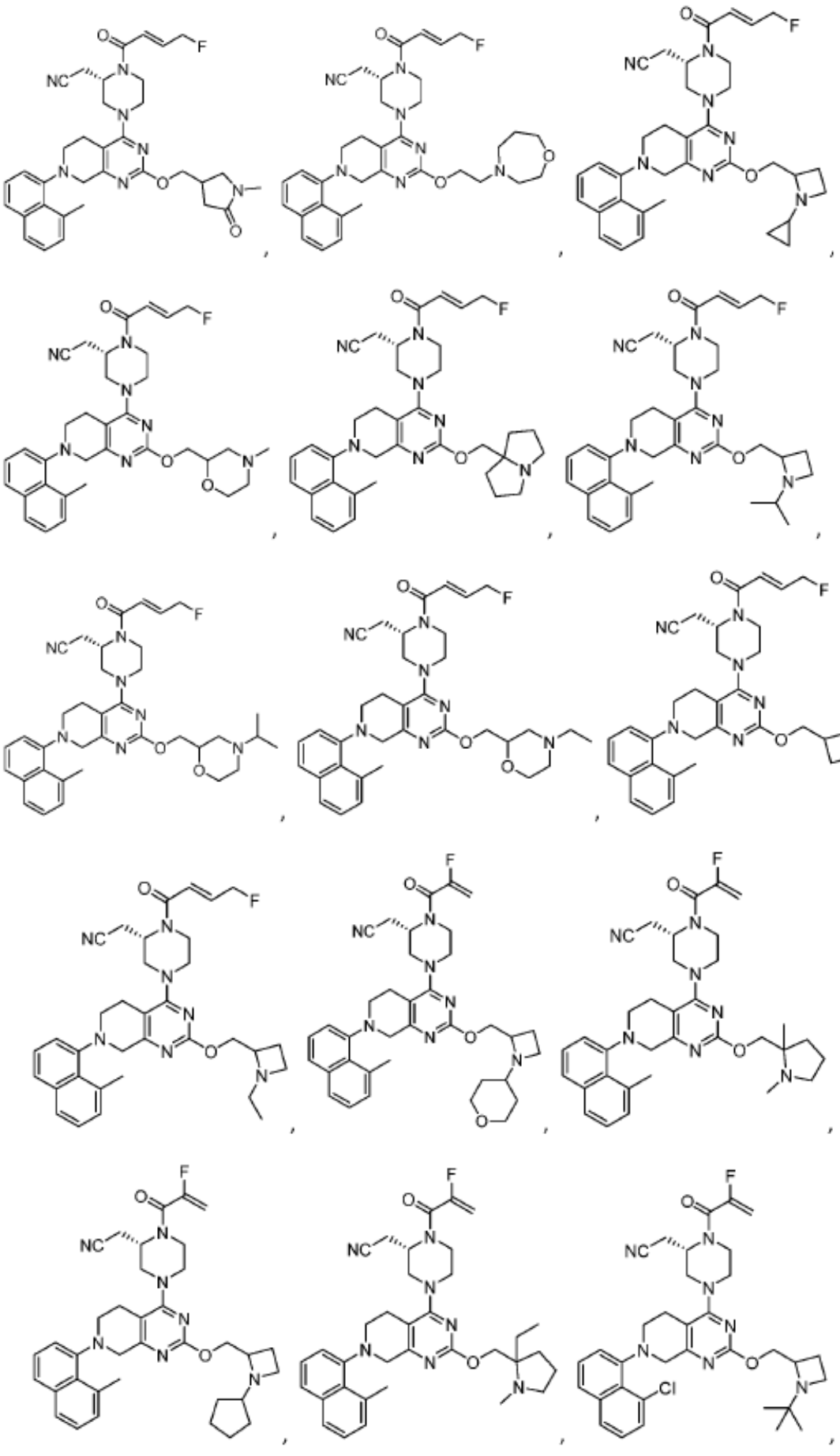
,

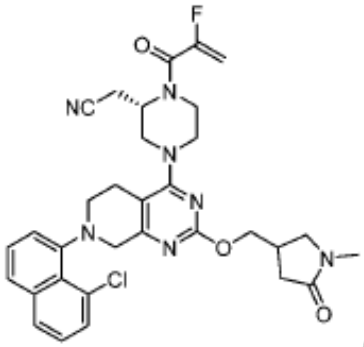
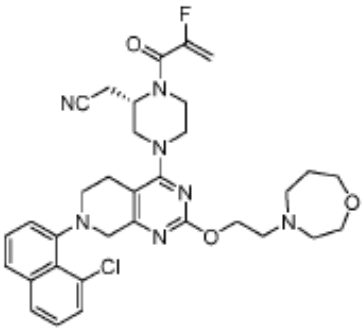
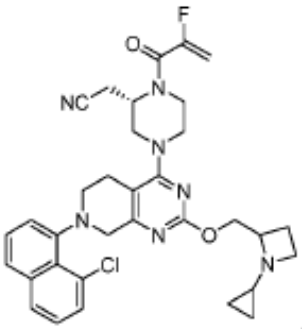
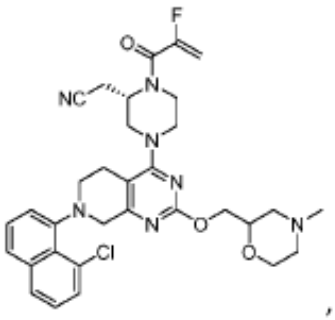
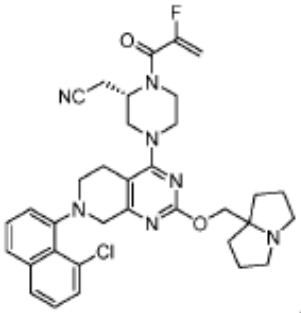
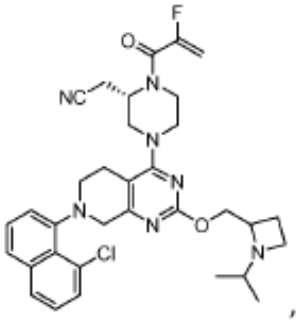
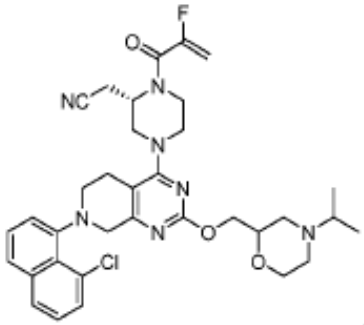
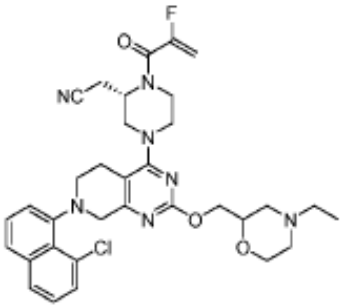
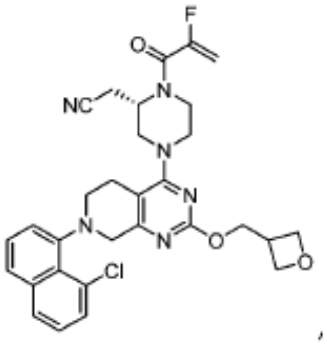
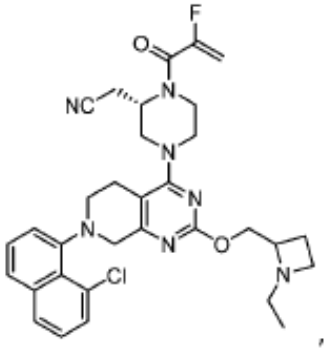
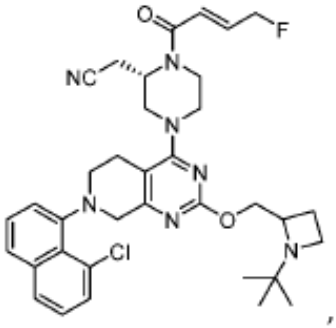
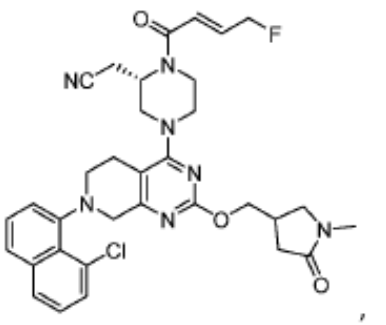
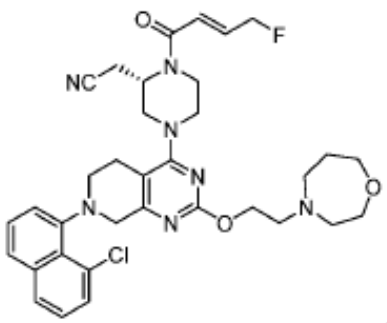
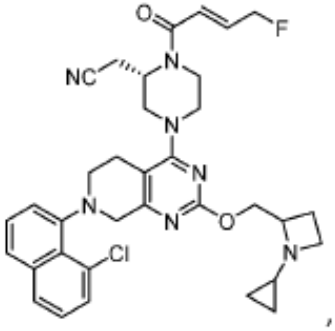
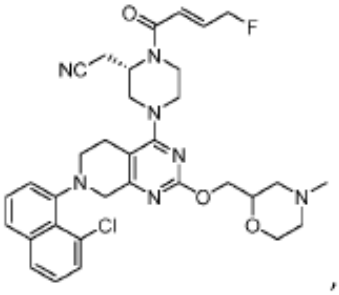


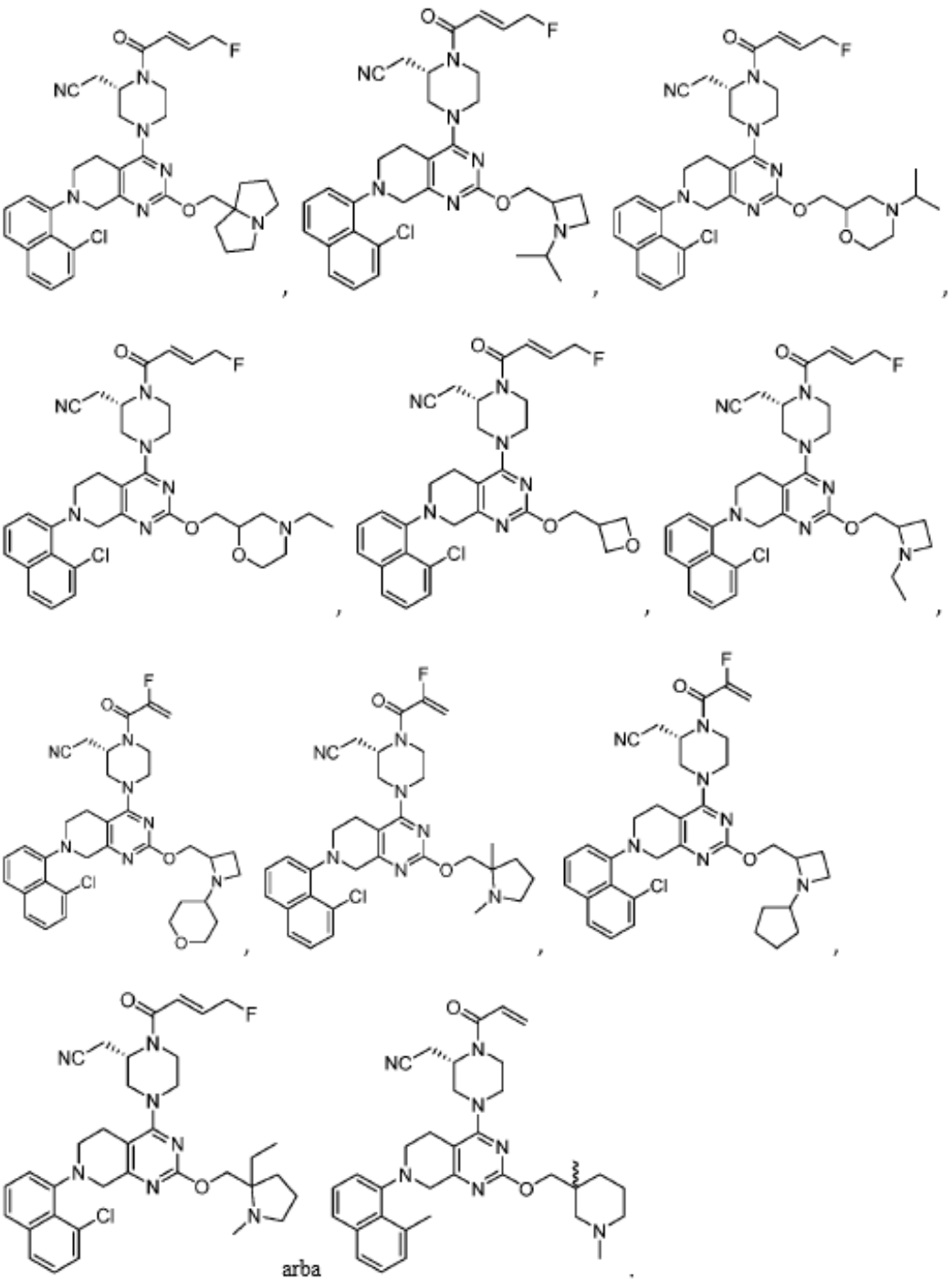



,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

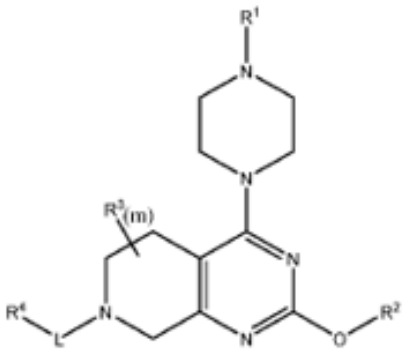



,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



arba

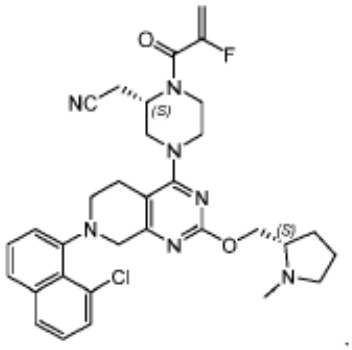
17. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginys yra pavaizduotasis II-B formulėje:



II-B formulė

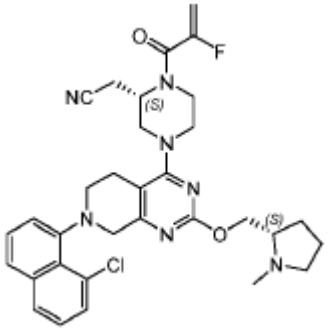
kuriame piperazinilo žiedas pasirinktinai pakeistas R^8 ir R^1, R^3, R^4, R^8, L ir „m“ yra kaip apibrėžta 1 punkte.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuriame junginys yra toliau nurodytos struktūros:

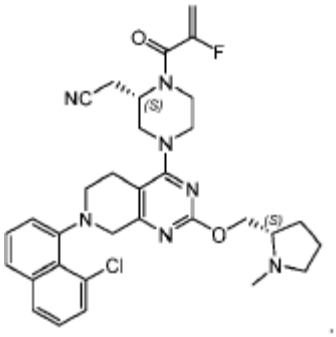


arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal 18 punktą, kuriame junginys yra toliau nurodytos struktūros:



20. Junginys pagal 18 punktą, kuriame junginys yra toliau nurodytos struktūros farmakologiniu požiūriu priimtina junginio druska:



21. Junginys pagal 18–20 punktus, skirtas naudoti nesmulkialąstelinio plaučio vėžio gydymo metodui; metodas apibrėžiamas 18–20 punktuose nurodyto junginio ar farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio atskirai arba derinyje su farmakologiniu požiūriu priimtinu nešėju, pagalbinėmis medžiagomis ar skiedikliais skyrimu nesmulkialąsteliniu plaučių vėžiu sergančiam pacientui.

22. Junginys pagal 18-20 punktus, skirtas naudoti vėžio gydymo metodui; metodas apibrėžiamas 18–20 punktuose nurodyto junginio ar farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio atskirai arba derinyje su farmakologiniu požiūriu priimtinu nešėju, pagalbinėmis medžiagomis ar skiedikliais skyrimu vėžiu sergančiam pacientui, kai naviko tipas pasirenkamas iš astrocitinių, krūties, gimdos kaklelio, kolorektalinių, endometriumo, stemplės, skrandžio, galvos ir kaklo, hepatoceliulinių, gerklų, plaučių, burnos, kiaušidžių, prostatos ir skydliaukės karcinomų ir sarkomų.

23. Farmacinė kompozicija, susidedanti iš farmaciniu požiūriu veiksmingo junginio pagal vieną nuo 1 iki 20 punktų, kiekio ir farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos.

24. KRas G12C aktyvumo ląstelėse slopinimo *in vitro* metodas, apibrėžiamas junginio pagal vieną nuo 1 iki 20 punktų, jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų arba farmacinių kompozicijų, kurių sudėtyje yra junginio pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 20, ar jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, veiksmingo kiekio sąlyčiu su ląstele, kurioje pageidaujama slopinti KRas G12C aktyvumą.

25. Junginys arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1–20 punktų, skirti naudoti su KRas G12C susijusio vėžio gydymo metodui; metodas apibrėžiamas junginio arba farmakologiniu požiūriu priimtinos jo druskos veiksmingo kiekio pagal bet kurį iš 1–20 punktų, atskirai ar derinyje su farmakologiniu požiūriu priimtinu nešėju, pagalbinėmis medžiagomis ar skiedikliais skyrimu vėžiu sergančiam pacientui, kai vėžys pasirenkamas iš grupės, susidedančios iš širdies navikų: sarkomos, pasirinktos iš angiosarkomos, fibrosarkomos, rabdomiosarkomos ir liposarkomos, miksomos, rabdomiomos, fibromos, lipomos ir teratomos; plaučių navikų: bronchogeninės karcinomos, pasirinktos iš plokščialąstelinės, nediferencijuotos smulkialąstelinės, nediferencijuotos stambialąstelinės ir adenokarcinomos, alveolinės bronchiolių karcinomos, bronchų adenomos, sarkomos, limfomos, chondromatinės hamartomos, mezoteliomos; skrandžio ir žarnyno navikų: stemplės navikų, pasirinktų iš plokščialąstelinės karcinomos, adenokarcinomos, lejomiosarkomos ir limfomos, skrandžio navikų, pasirinktų iš karcinomos, limfomos ir lejomiosarkomos, kasos navikų, pasirinktų iš duktalinės adenokarcinomos, insulinomos, glukagonomos, gastrinomos, karcinoidinių navikų ir vipomos, plonųjų žarnų navikų, pasirinktų iš adenokarcinomos, limfomos, karcinoidinių navikų, Kapoši sarkomos, lejomiomos, hemangiomos, lipomos, neurofibromos ir fibromos, storosios žarnos navikų, pasirinktų iš adenokarcinomos, tubulinės adenomos, viliozinės adenomos, hamartomos ir lejomiomos; lytinių ir šlapimo takų navikų: inkstų navikų, pasirinktų iš adenokarcinomos, Vilmso (Wilm's) naviko (nefroblastomos), limfomos, ir leukemijos, šlapimo pūslės ir šlaplės navikų, pasirinktų iš plokščialąstelinės karcinomos, pereinamųjų ląstelių karcinomos ir adenokarcinomos, prostatos navikų, pasirinktų iš adenokarcinomos ir sarkomos, sėklidžių navikų, pasirinktų iš seminomos, teratomos, embrioninės karcinomos, teratokarcinomos, choriokarcinomos, sarkomos, intersticinių ląstelių karcinomos, fibromos, fibroadenomos, adenomatoidinių navikų ir lipomos; kepenų navikų: hepatomos (hepatoceliulinės karcinomos), cholangiokarcinomos, hepatoblastomos, angiosarkomos, hepatoceliulinės adenomos, hemangiomos; tulžies takų: navikų tulžies pūslės karcinomos, ampulinės karcinomos, cholangiokarcinomos; kaulų navikų: osteogeninės sarkomos (osteosarkomos), fibrosarkomos, piktybinės fibrozinės histiocitomos, chondrosarkomos, Evingo (Ewing's) sarkomos, piktybinės limfomos, retikulinių ląstelių sarkomos, dauginės mielomos, piktybinės gigantinių ląstelių naviko chordomos, osteochronfromos (osteo-kremzliškosios eksostozės), gerybinės chondromos, chondroblastomos, chondromiksofibromos, osteoidinės osteomos ir gigantinių ląstelių navikų; Nervų sistemos navikų kaukolės, pasirinktos iš osteomos, hemangiomos, granulomos, ksantomos ir deformuojančiojo ostito, galvos dangalų, pasirinktos iš meningiomos, meningiosarkomos ir gliomatozės, smegenų, pasirinktos iš astrocitomos, meduloblastomos, gliomos, ependimomos, germinomos pinealomos, multiforminės glioblastomos, oligodendrogliomos, švanomos, retinoblastomos ir įgimtų navikų, nugaros smegenų, pasirinktos iš neurofibromos, meningiomos, gliomos ir sarkomos); ginekologinių navikų: gimdos navikų, pasirinktos iš endometriumo karcinomos, pasirinktos iš serozinės cistadenokarcinomos, mucininės cistadenokarcinomos ir neklasifikuojamos karcinomos, granulosa / theca ląstelių kilmės navikų, Sertoli-Leidigo (Sertoli-Leydig) ląstelių navikų, disgerminomos ir piktybinės teratomos, vulvos navikų, pasirinktų iš plokščialąstelinės karcinomos, intraepitelinės karcinomos, adenokarcinomos, fibrosarkomos ir melanomos), makšties navikų, pasirinktų iš skaidriųjų ląstelių karcinomos, plokščialąstelinės karcinomos, botrioidinės sarkomos (embrioninės rabdomiosarkomos), kiaušintakių karcinomos; hematologinių navikų: kraujo navikų, pasirinktų iš ūminės mieloidinės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos, ūminės limfoblastinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos, mieloproliferacinių ligų, dauginės mielomos ir mielodisplastinio sindromo, Hodžkinso ligos, piktybinės limfomos, ne Hodžkinso limfomos; odos navikų: piktybinės melanomos, bazalinių ląstelių karcinomos, plokščialąstelinės karcinomos, Kapoši sarkomos, apgamų, displazinių apgamų, lipomos, angiomos, dermatofibromos, keloidų, psoriazės; ir antinksčių navikų: neuroblastoma.

26. Junginys arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti pagal 25 punktą, kai terapiniu požiūriu veiksmingas junginio kiekis yra apytiksliai 0,01–100 mg/kg per parą.

27. Junginys arba farmakologiniu požiūriu priimtina jo druska, skirta naudoti pagal 25 ar 26 punktą, kai vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

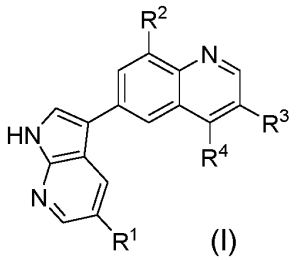
(11) **3558321**

(13) T

(96) 17883520.3

(96) 2017-12-20

(97) 2019-10-30
(97) 2023-02-01
(86) PCT/US2017/067527
(86) 2017-12-20
(87) WO 2018/119039
(87) 2018-06-28
(30) 16460096, 2016-12-23, EP
(72) DREAS, Agnieszka, PL
FABRITIUS, Charles-henry, PL
DZIENIA, Andrzej, PL
BUDA, Anna, PL
GALEZOWSKI, Michal, PL
KACHKOVSKYI, Georgiy, PL
KULESZA, Urszula, PL
KUCWAJ-BRYSZ, Katarzyna, PL
SZAMBORSKA-GBUR, Agnieszka, PL
CZARDYBON, Wojciech, PL
VILENCHIK, Maria, US
FRID, Micheal, US
KUZNETSOVA, Alexandra, US
(73) Felicitex Therapeutics, Inc., Newton, MA 02468, US
Ryvu Therapeutics S.A., 30-348 Krakow, PL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chinolinų dariniai kaip DYRK1A ir (arba) DYRK1B kinazių inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

arba jo druska, stereoizomeras, tautomeras arba N-oksidas,
kur
R^1, R^3, R^4 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš
(i) H, CN, NO_2, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo; kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^7;
(ii) $C(=O)R^5$, $C(=O)OR^6$, $C(=O)SR^6$, $C(=O)N(R^{6a})(R^{6b})$, OR^6, $S(=O)_nR^6$, $S(=O)_nN(R^{6a})(R^{6b})$, $S(=O)_nOR^6$, $N(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)C(=O)R^5$, $N(R^6)C(=O)OR^6$, $N(R^6)C(=O)N(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)S(=O)_nR^6$, $N(R^6)S(=O)_nN(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)S(=O)_nOR^6$;
(iii) nuo 3- iki 9-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo ir nuo 6- iki 14-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, kur minėtas heterociklinis arba heterobiciklinis žiedas apima vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų heteroatomų, pasirinktų iš O, N arba S, kur minėti N ir (arba) S atomai yra nepriklausomai oksiduoti arba neoksiduoti, ir kur kiekviena pakeičiama anglis arba heteroatomas pirmiau minėtose cikliniuose arba bicikliniuose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeisti arba pakeisti vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^8;
R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, CN, NO_2, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_1-C_6-alkoksi ir C_1-C_6-halogenalkoksi;
R^5, R^6, R^{6a}, R^{6b} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_1-C_6-alkilkarbonilo, kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^9; ir nuo 3- iki 9-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, kur minėtas heterociklinis žiedas apima vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų heteroatomų, pasirinktų iš O, N arba S, kur minėti N ir (arba) S atomai yra nepriklausomai oksiduoti arba neoksiduoti, ir kur kiekviena pakeičiama anglis arba heteroatomas pirmiau minėtose cikliniuose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeisti arba pakeisti vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^{10};
R^7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, NO_2, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-halogenalkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_2-C_6-halogenalkinilo, $C(=O)R^5$, $C(=O)OR^6$, $C(=O)SR^6$, $C(=O)N(R^{6a})(R^{6b})$, OR^6, $S(=O)_nR^6$, $S(=O)_nN(R^{6a})(R^{6b})$, $S(=O)_nOR^6$, $N(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)C(=O)R^5$,

$N(R^6)C(=O)OR^6$, $N(R^6)C(=O)N(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)S(=O)_n(R^6)$, $N(R^6)S(=O)_nN(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)S(=O)_nOR^6$; ir nuo 3- iki 9-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, ir nuo 6- iki 14-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, kur minėtas heterociklinis arba heterobiciklinis žiedas apima vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų heteroatomų, pasirinktų iš O, N arba S, kur minėti N ir (arba) S atomai yra nepriklausomai oksiduoti arba neoksiduoti, ir kur kiekviena pakeičiama anglis arba heteroatomas pirmiau minėtose cikliniuose arba bicikliniuose fragmentuose yra nepakeisti arba pakeisti vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^8;
R^8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, NO_2, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-halogenalkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_2-C_6-halogenalkinilo, C_1-C_6-alkilkarbonilo, $N(R^{6a})(R^{6b})$, OR^6 ir $S(=O)_nR^6$;
R^9 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, NO_2, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-halogenalkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_2-C_6-halogenalkinilo, C_1-C_6-alkilkarbonilo, $N(R^{11a})(R^{11b})$, OR^{11} ir $S(=O)_nR^{11}$; ir nuo 3- iki 9-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, kur minėtas heterociklinis žiedas apima vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų heteroatomų, pasirinktų iš O, N arba S, kur minėti N ir (arba) S atomai yra nepriklausomai oksiduoti arba neoksiduoti, ir kur kiekviena pakeičiama anglis arba heteroatomas pirmiau minėtose cikliniuose fragmentuose yra nepakeisti arba pakeisti vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^{10};
R^{10} yra pasirinktas iš halogeno, CN, NO_2, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-halogenalkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_2-C_6-halogenalkinilo, C_1-C_6-alkilkarbonilo, $N(R^{11a})(R^{11b})$, OR^{11} ir $S(=O)_nR^{11}$;
R^{11}, R^{11a}, R^{11b} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo ir C_2-C_6-alkinilo; ir kur
n yra 0, 1 arba 2;
ir kur tuo atveju, kai R^4 yra $N(R^{6a})(R^{6b})$, R^{6a} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_1-C_6-alkilkarbonilo, kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^9, ir R^{6b} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_1-C_6-alkilkarbonilo, kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^9;
ir kur junginys slopina DYRK1A ir (arba) DYRK1B aktyvumą taip, kad IC_{50} vertė yra mažesnė negu 100 nM; kur IC_{50} vertės yra nustatytos atliekant kinazės tyrimus *in vitro* sąlygomis, panaudojant šias DYRK1A *in vitro* kinazės tyrimo sąlygas:

Reagentas/sąlygos	Galutinė koncentracija
Substratas: RRRFRPASPLRGPPK	3 µM
Fermentas - DYRK1A	2 nM arba 0,7 nM
Reakcijos laikas	30 min.
Reakcijos temperatūra	rt

ir šias DYRK1B *in vitro* kinazės tyrimo sąlygas:

Reagentas/sąlygos	Galutinė koncentracija
Substratas: RRRFRPASPLRGPPK	7 µM
Fermentas - DYRK1B	1 nM arba 0,3 nM
Reakcijos laikas	1 val.
Reakcijos temperatūra	rt

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš
(i) H, CN, NO_2, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-halogenalkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_2-C_6-halogenalkinilo;
kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^7;
(ii) $C(=O)R^5$, $C(=O)OR^6$, $C(=O)SR^6$, $C(=O)N(R^{6a})(R^{6b})$, OR^6, $S(=O)_nR^6$, $S(=O)_nN(R^{6a})(R^{6b})$, $S(=O)_nOR^6$, $N(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)C(=O)R^5$, $N(R^6)C(=O)OR^6$, $N(R^6)C(=O)N(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)S(=O)_nR^6$, $N(R^6)S(=O)_nN(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)S(=O)_nOR^6$;
kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^7;
ir kur visi kiti pakaitai turi tokią reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, CN, NO_2, C_1-C_2-alkilo, vinilo, C_1-C_2-alkoksi ir C_1-C_2-halogenalkoksi;
ir kur visi kiti pakaitai turi tokią reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 2 arba 3 punktų, kur R^3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš
(i) H, CN, NO_2, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-halogenalkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-halogenalkenilo, C_2-C_6-alkinilo, C_2-C_6-halogenalkinilo;
kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^7;
(ii) $C(=O)R^5$, $C(=O)OR^6$, $C(=O)SR^6$, $C(=O)N(R^{6a})(R^{6b})$, OR^6, $S(=O)_nR^6$, $S(=O)_nN(R^{6a})(R^{6b})$, $S(=O)_nOR^6$, $N(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)C(=O)R^5$, $N(R^6)C(=O)OR^6$, $N(R^6)C(=O)N(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)S(=O)_nR^6$, $N(R^6)S(=O)_nN(R^{6a})(R^{6b})$, $N(R^6)S(=O)_nOR^6$;
ir kur visi kiti pakaitai turi tokią reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 3 arba 4 punktų, kur R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6-alkilo, C_2-C_6-alkenilo, C_2-C_6-alkinilo, kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų R^7;
ir nuo 5- iki 6-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, kur minėtas heterociklinis žiedas apima vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų heteroatomų, pasirinktų iš O, N arba S, kur minėti N ir (arba) S atomai yra nepriklausomai oksiduoti arba neoksiduoti, ir kur kiekviena pakeičiama anglis arba heteroatomas pirmiau minėtose cikliniuose arba bicikliniuose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeisti arba pakeisti vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^8;
ir kur visi kiti pakaitai turi tokią reikšmę, kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 3, 4 arba 5 punktų, kur R^5, R^6, R^{6a} ir R^{6b} yra nepriklausomai vienas nuo kito pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_5-alkilo, C_2-C_5-alkenilo, C_2-C_5-alkinilo, kur kiekvienas pakeičiamos anglies atomas pirmiau minėtose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^9; ir
nuo 5- iki 6-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, kur minėtas heterociklinis žiedas apima vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų heteroatomų, pasirinktų iš O, N arba S, kur minėti N ir (arba) S atomai yra nepriklausomai oksiduoti arba neoksiduoti, ir kur kiekviena pakeičiama anglis arba heteroatomas pirmiau minėtose cikliniuose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeisti arba pakeisti vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^{10}.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 punktų, kur R^7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, NO_2, C_1-C_5-alkilo, C_1-C_5-halogenalkilo, C_2-C_5-alkenilo, C_2-C_5-halogenalkenilo, C_2-C_5-alkinilo, C_2-C_5-halogenalkinilo, OR^6, $N(R^{6a})(R^{6b})$; ir
nuo 5- iki 6-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, ir nuo 8- iki 9-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterobiciklinio žiedo, kur minėtas heterociklinis arba heterobiciklinis žiedas apima vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų heteroatomų, pasirinktų iš O, N arba S, kur minėti N ir (arba) S atomai yra nepriklausomai oksiduoti arba neoksiduoti, ir kur kiekviena pakeičiama anglis arba heteroatomas pirmiau minėtose cikliniuose arba bicikliniuose fragmentuose yra nepriklausomai nepakeisti arba pakeisti vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^8.

8. Junginys pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6 arba 7 punktą, kur R^8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_3-alkilo, C_2-C_3-alkenilo, C_1-C_3-alkilkarbonilo, C_2-C_3-alkinilo ir $N(R^{6a})(R^{6b})$.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 arba 8 punktų, kur R^9 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_4-alkilo, C_2-C_4-alkenilo, C_2-C_4-alkinilo, $N(R^{11a})(R^{11b})$ ir nuo 5- iki 6-nario sočiojo, iš dalies nesočiojo arba visiškai nesočiojo karbociklinio arba heterociklinio žiedo, kur minėtas heterociklinis žiedas apima vieną arba daugiau vienodų arba skirtingų heteroatomų, pasirinktų iš O, N arba S, kur minėti N ir (arba) S atomai yra nepriklausomai oksiduoti arba neoksiduoti, ir kur kiekviena pakeičiama anglis arba heteroatomas pirmiau minėtame cikliniame fragmente yra nepriklausomai nepakeisti arba pakeisti vienu arba daugiau vienodų arba skirtingų pakaitų R^{10}.

10. Junginys pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 arba 9 punktą, kur R^{10} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_1-C_3-alkilo, C_2-C_3-alkenilo, C_1-C_3-alkilkarbonilo, C_2-C_3-alkinilo ir $N(R^{11a})(R^{11b})$.

11. Junginys pagal 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10 punktą, kur R^{11}, R^{11a} ir R^{11b} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_3-alkilo, C_2-C_3-alkenilo ir C_2-C_3-alkinilo.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 arba 11 punktų, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino; (3*S*)-1-(6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-4-il)piperidin-3-amino; 1-*N*-(6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-4-il)cikloheksan-1,4-diamino; (3*S*)-1-(6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-4-il)pirolidin-3-amino; 4-(piridin-3-il)-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino; 4-(piridin-4-il)-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino; 4-fenil-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino; {5-etenil-1-azabiciklo[2.2.2]oktan-2-il}(6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-4-il)metanolio; *N*-(1-metilpiperidin-4-il)-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-4-amino; 8-chlor-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino hidrochloridas; 8-metil-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino hidrochloridas; 8-fluor-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino; 6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}-8-(trifluormetoksi)chinolino; 8-metoksi-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino; *N*-(furan-3-ilmetil)-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-3-amino; 8-metil-4-

(piridin-3-il)-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino; 8-fluor-4-(piridin-3-il)-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolino; metil({3-[4-(pent-4-en-1-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il}metil)(prop-2-en-1-il)amino; *N*-metil-3-[4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; *N*-metil-3-[4-(morfolin-4-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; *N*-metil-3-(chinolin-6-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-(8-fluorchinolin-6-il)-*N*-metil-*N*-(prop-2-en-1-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-(8-chlorchinolin-6-il)-*N*-metil-*N*-(prop-2-en-1-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-(8-metoksichinolin-6-il)-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-(8-fluorchinolin-6-il)-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; *N*-benzil-3-(8-fluorchinolin-6-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; *N*-benzil-3-(8-chlorchinolin-6-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-(8-fluorchinolin-6-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; *N*-(3-aminopropil)-3-(8-chlorchinolin-6-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; *N*-benzil-3-[8-fluor-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; *N*-(3-aminopropil)-3-[8-fluor-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; 3-[8-fluor-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-*N*-metil-*N*-(prop-2-en-1-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-[8-fluor-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-[8-fluor-4-(2-feniletil)chinolin-6-il]-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-{4-[(3*R*)-3-aminopiperidin-1-il]-8-fluorchinolin-6-il}-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; *N*-metil-3-[8-metil-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-{4-[(3*S*)-3-aminopiperidin-1-il]-8-fluorchinolin-6-il}-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; *N*-metil-3-[8-fluor-4-(4-metilpiridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-[8-metoksi-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; N-{3-[8-fluor-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il}acetamido; 3-[8-fluor-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-*N*-(piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-{4-[(3*R*)-3-aminopiperidin-1-il]-8-fluorchinolin-6-il}-*N*-(piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; 3-{4-[(3*R*)-3-aminopiperidin-1-il]-8-fluorchinolin-6-il}-*N*-(pirimidin-5-ilmetil)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; benzil({3-[8-fluor-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il}metil)amino; (3*R*)-1-(6-{5-[(benzilamino)metil]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}-8-fluorchinolin-4-il)piperidin-3-amino; ({3-[8-fluor-4-(piridin-3-il)chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il}metil)(metil)(prop-2-en-1-il)amino; 3-{4-[(3*S*)-3-aminopiperidin-1-il]-3-nitrochinolin-6-il}-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; 3-{3-amino-4-[(3*S*)-3-aminopiperidin-1-il]chinolin-6-il}-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; 3-{4-[(3*S*)-3-aminopiperidin-1-il]-3-{[(3-chlorofenil)metil]amino}chinolin-6-il}-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; 3-(3-{[(3-chlorofenil)metil]amino}-4-(morfolin-4-il)chinolin-6-il)-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-[3-acetamido-4-(morfolin-4-il)chinolin-6-il]-*N*-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; *N*-metil-3-[4-(morfolin-4-il)-3-[(oksan-4-ilmetil)amino]chinolin-6-il]-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-{4-[(4-aminocikloheksil)amino]-3-nitrochinolin-6-il}-*N*-(piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; 3-{4-[(4-aminocikloheksil)amino]-3-[(oksan-4-ilmetil)amino]chinolin-6-il}-*N*-(piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido; 3-(3-aminochinolin-6-il)-*N*-(piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 3-{3-[(oksan-4-ilmetil)amino]chinolin-6-il}-*N*-(piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido; 4-[(1-metilpiperidin-4-il)amino]-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-3-karbonitrilo; *N*-metil-*N*-(1-metilpiperidin-4-il)-3-nitro-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-4-amino; 1-{4-[(3-amino-6-{1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-3-il}chinolin-4-il)amino]piperidin-1-il}etan-1-ono; *N*-(3-aminopropil)-3-(8-fluorchinolin-6-il)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido hidrochlorido ir 3-(3-acetamidochinolin-6-il)-*N*-(piridin-3-ilmetil)-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-karboksamido.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį vieną iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 arba 12 punktų ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 arba 12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti medicinoje.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą arba farmacinė kompozicija/farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 arba 14 punktą, skirti panaudoti gydant ligą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš neurodegeneracinių, proliferacinių, uždegiminių, autoimuninių ir metabolinių ligų.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (1974.07)
C07D 453/02 (1974.07)
C07D 519/00 (1974.07)
A61P 35/00 (2000.01)
A61K 31/519 (2000.01)

(11) **3728254**

(13) T

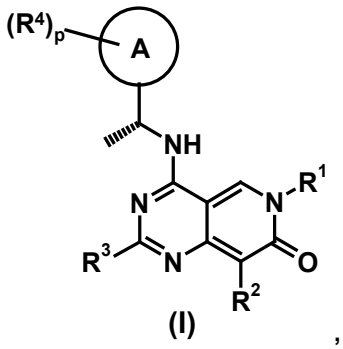
(96) 18830816.7

(96) 2018-12-20

(97) 2020-10-28

(97) 2023-02-15

(86) PCT/EP2018/086197
(86) 2018-12-20
(87) WO 2019/122129
(87) 2019-06-27
(30) 17209865, 2017-12-21, EP
(72) RAMHARTER, Juergen, DE
KOFINK, Christiane, DE
STADTMUELLER, Heinz, DE
WUNBERG, Tobias, DE
HOFMANN, Marco Hans, DE
BAUM, Anke, DE
GMACHL, Michael, DE
RUDOLPH, Dorothea Ingrid, DE
SAVARESE, Fabio, DE
OSTERMEIER, Markus, DE
FRANK, Markus, DE
GILLE, Annika, DE
GOEPPER, Stefan, DE
SANTAGOSTINO, Marco, DE
WIPPICH, Julian, DE
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujieji benzilaminu pakeistieji piridopirimidinonai ir jų dariniai kaip SOS1 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 42, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I) ,

kur
R^1 yra R^{a1};
R^{a1} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{2-6}alkenilo, C_{2-6}alkinilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{4-10}cikloalkenilas, 3-10 narių heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10 narių heteroarilas visi yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{b1} ir (arba) R^{c1};
kiekvienas R^{b1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš -OR^{c1}, -$NR^{c1}R^{c1}$, halogeno, -CN, -$C(O)R^{c1}$, -$C(O)OR^{c1}$, -$C(O)NR^{c1}R^{c1}$, -$S(O)_2R^{c1}$, -$S(O)_2NR^{c1}R^{c1}$, -$NHC(O)R^{c1}$, -$N(C_{1-4}alkil)C(O)R^{c1}$, -$NHC(O)OR^{c1}$ ir -$N(C_{1-4}alkil)C(O)OR^{c1}$;
kiekvienas R^{c1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{2-6}alkenilo, C_{2-6}alkinilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{2-6}alkenilas, C_{2-6}alkinilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{4-10}cikloalkenilas, 3-10 narių heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10 narių heteroarilas visi yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{d1} ir (arba) R^{e1};
kiekvienas R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš –OR^{e1}, -$NR^{e1}R^{e1}$, halogeno, -CN, -$C(O)R^{e1}$, -$C(O)OR^{e1}$, -$C(O)NR^{e1}R^{e1}$, -$S(O)_2R^{e1}$, -$S(O)_2NR^{e1}R^{e1}$, -$NHC(O)R^{e1}$, -$N(C_{1-4}alkil)C(O)R^{e1}$, -$NHC(O)OR^{e1}$ ir -$N(C_{1-4}alkil)C(O)OR^{e1}$;
kiekvienas R^{e1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{2-6}alkenilo, C_{2-6}alkinilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo;
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4}alkilo, C_{3-6}cikloalkilo, 3-6 narių heterociklilo ir halogeno;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4}alkilo ir C_{1-4}halogenalkilo;
žiedo sistema A yra parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{6-10}arilo, 5-10 narių heteroarilo ir 9-10 narių biciklinio heterociklilo;
p reiškia 1, 2 arba 3;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo, C_{2-4}alkenilo, C_{2-4}alkinilo, C_{1-4}halogenalkilo, hidroksi-C_{1-4}alkilo, hidroksi-C_{1-4}halogenalkilo, C_{3-6}cikloalkilo, 3-6 narių heterociklilo, hidroksi-C_{3-6}cikloalkilo, C_{1-4}halogenalkilo, pakeisto 3-6 narių heterociklilu, 3-6 narių heterociklilo, pakeisto hidroksilu, halogenu, $-NH_2$, $-SO_2$-C_{1-4}alkilu ir dvivalenčio pakaitu =O, tuo tarpu =O gali būti pakaitu nearomatiniame žiede;
arba jo druska.

2. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur
R^1 yra R^{a1};
R^{a1} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{4-10}cikloalkenilas, 3-10 narių heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10 narių heteroarilas visi yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{b1} ir (arba) R^{c1};
kiekvienas R^{b1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš $-OR^{c1}$, $-NR^{c1}R^{c1}$, halogeno, -CN, $-C(O)R^{c1}$, $-C(O)OR^{c1}$ ir $-C(O)NR^{c1}R^{c1}$;
kiekvienas R^{c1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{4-10}cikloalkenilas, 3-10 narių heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10 narių heteroarilas visi yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{d1} ir (arba) R^{e1};
kiekvienas R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš $–OR^{e1}$, $-NR^{e1}R^{e1}$, halogeno, -CN, $-C(O)R^{e1}$, $-C(O)OR^{e1}$ ir $-C(O)NR^{e1}R^{e1}$;
kiekvienas R^{e1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo.

3. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur
R^1 yra R^{a1};
R^{a1} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{3-10}cikloalkilo ir C_{4-10}cikloalkenilo, kur C_{3-10}cikloalkilas ir C_{4-10}cikloalkenilas abu yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{b1} ir (arba) R^{c1};
kiekvienas R^{b1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš $-OR^{c1}$, $-NR^{c1}R^{c1}$, halogeno, -CN, $-C(O)R^{c1}$, $-C(O)OR^{c1}$ ir $-C(O)NR^{c1}R^{c1}$;
kiekvienas R^{c1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{4-10}cikloalkenilas, 3-10 narių heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10 narių heteroarilas visi yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{d1} ir (arba) R^{e1};
kiekvienas R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš $–OR^{e1}$, $-NR^{e1}R^{e1}$, halogeno, -CN, $-C(O)R^{e1}$, $-C(O)OR^{e1}$, $-C(O)NR^{e1}R^{e1}$;
kiekvienas R^{e1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo.

4. Junginys arba druska pagal 3 punktą, kur
R^1 yra C_{3-8}cikloalkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{b1} ir (arba) R^{c1};
kiekvienas R^{b1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš $-OR^{c1}$, halogeno ir $-C(O)NR^{c1}R^{c1}$;
kiekvienas R^{c1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, 3-8 narių heterociklilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, kur C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, 3-8 narių heterociklilas, fenilas ir 5-6 narių heteroarilas visi yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{d1} ir (arba) R^{e1};
kiekvienas R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš $–OR^{e1}$ ir halogeno;
kiekvienas R^{e1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir C_{1-6}alkilo.

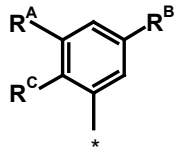
5. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kur
R^1 yra 3-10 narių heterociklilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{b1} ir (arba) R^{c1};
kiekvienas R^{b1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš $-OR^{c1}$, $-NR^{c1}R^{c1}$, halogeno, -CN, $-C(O)R^{c1}$, $-C(O)OR^{c1}$ ir $-C(O)NR^{c1}R^{c1}$;
kiekvienas R^{c1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo, kur C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{3-10}cikloalkilas, C_{4-10}cikloalkenilas, 3-10 narių heterociklilas, C_{6-10}arilas ir 5-10 narių heteroarilas visi yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau identišku arba skirtingu R^{d1} ir (arba) R^{e1};
kiekvienas R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš $–OR^{e1}$, $-NR^{e1}R^{e1}$, halogeno, -CN, $-C(O)R^{e1}$, $-C(O)OR^{e1}$ ir $-C(O)NR^{e1}R^{e1}$;

kiekvienas R^{e1} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo, C_{3-10}cikloalkilo, C_{4-10}cikloalkenilo, 3-10 narių heterociklilo, C_{6-10}arilo ir 5-10 narių heteroarilo.

6. Junginys arba druska pagal 5 punktą, kur
R^1 yra 3-10 narių heterociklilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau identišku arba skirtingu pakaitu (-ais), parinktu (-ais) iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}alkilo, C_{1-6}halogenalkilo ir C_{6-10}arilo.

7. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur
žiedo sistema A yra parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{6-10}arilo, 5-10 narių heteroarilo ir 9-10 narių biciklinio heterociklilo;
p reiškia 1 arba 2;
kiekvienas R^4 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo, C_{2-4}alkinilo, C_{1-4}halogenalkilo, hidroksi-C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}halogenalkilo, pakeisto 3-6 narių heterociklilu, halogenu ir dvivalenčiu pakaitu =O, tuo tarpu =O gali būti tik pakaitas nearomatiniame žiede.

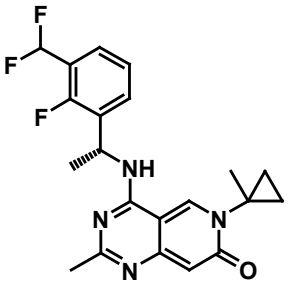
8. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur
A kartu su p pakaitais R^4 turi struktūrą



;

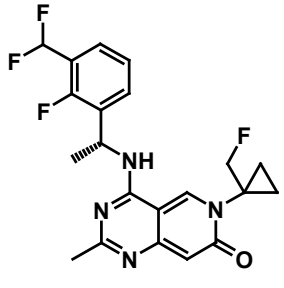
R^A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo, C_{1-4}halogenalkilo, hidroksi-C_{1-4}alkilo, hidroksi-C_{1-4}halogenalkilo, C_{1-4}halogenalkilo, pakeisto 3-6 narių heterociklilu, C_{3-6}cikloalkilo, hidroksi-C_{3-6}cikloalkilo, 3-6 narių heterociklilo, 3-6 narių hidroksi-heterociklilo, halogeno ir -SO_2-C_{1-4}alkilo;
R^B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir -NH_2;
R^C yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4}alkilo ir halogeno;
arba
R^A ir R^C kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, suformuoja 5–6 narių nearomatinį karbociklą, 5–6 narių nearomatinį heterociklą arba 5–6 narių heteroarilą, kur 5-6 narių nearomatinis karbociklas, 5-6 narių nearomatinis heterociklas ir 5-6 narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau halogenu arba okso grupe.

9. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-1 

.

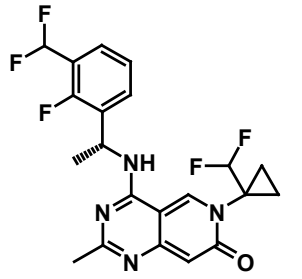
10. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-2 

.

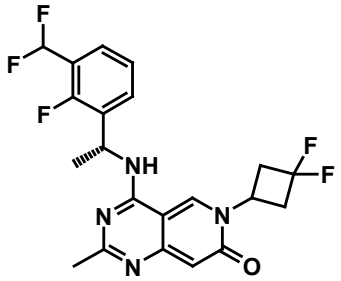
11. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-3



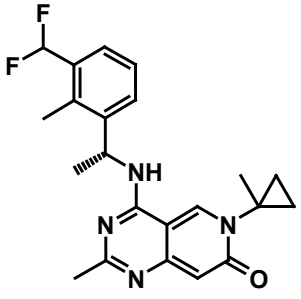
12. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-13



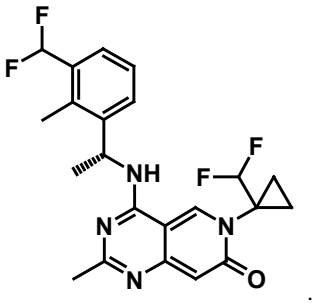
13. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-20



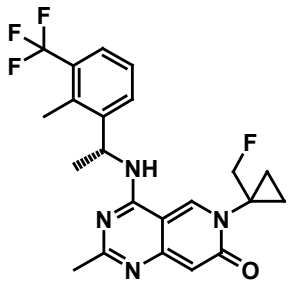
14. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-21



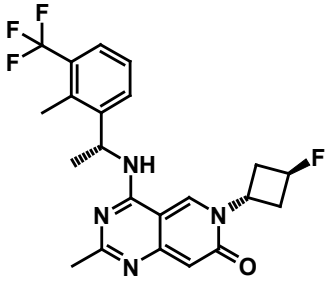
15. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-38



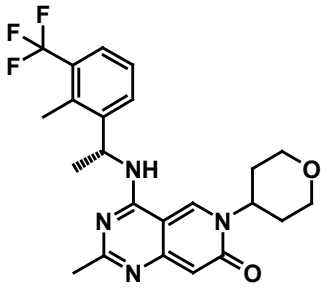
16. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-45



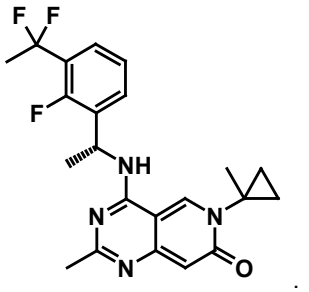
17. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-49



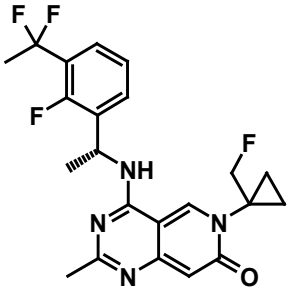
18. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-52



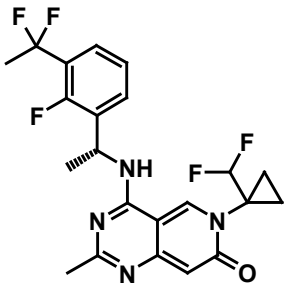
19. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-53



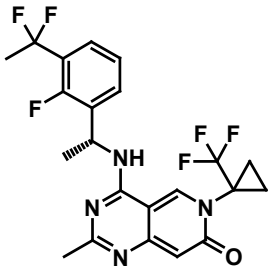
20. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-54



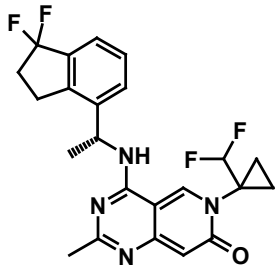
21. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-55



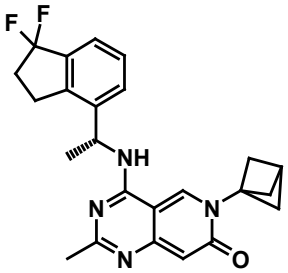
22. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-58



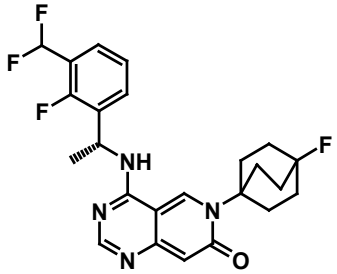
23. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-59



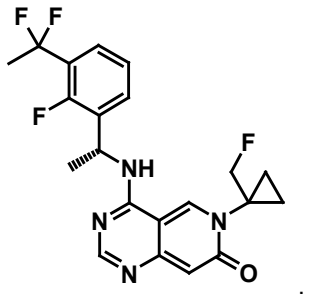
24. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-73



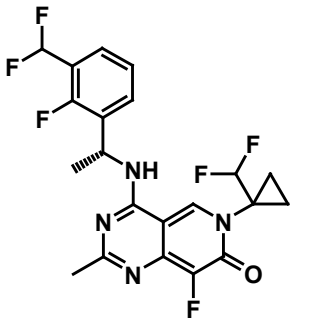
25. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-77



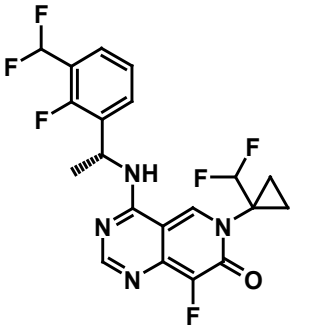
26. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-82



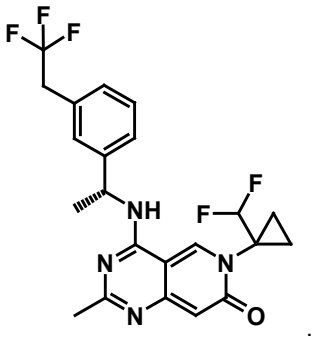
27. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-96



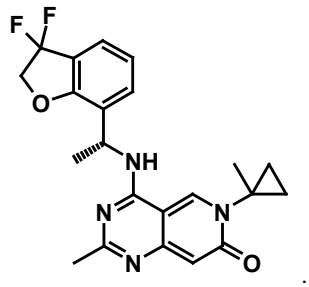
28. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-100



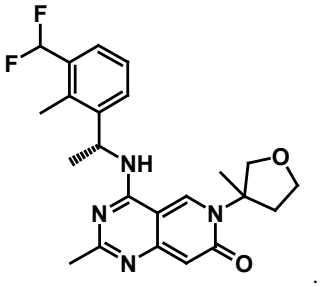
29. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-101



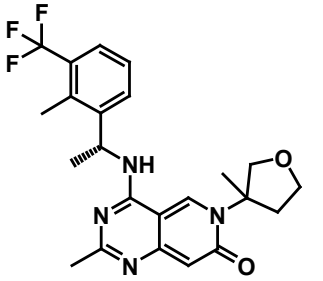
30. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-123



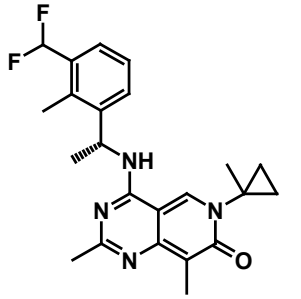
31. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-126



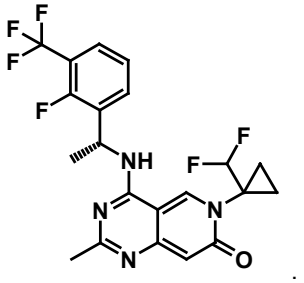
32. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-157



33. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra

I-98



34. Junginio pagal bet kurį iš 9 - 33 punktų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

35. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 34 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti kaip vaistas.

36. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 34 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti vėžio gydymui ir (arba) profilaktikai.

37. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 35 arba 36 punktų, kur minėtas junginys arba druska yra vartojami derinyje su bent viena kitokia farmakologiškai aktyvia medžiaga.

38. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 37 punktą, kur bent viena kitokia farmakologiškai aktyvi medžiaga yra MEK ir (arba) jos mutantų inhibitorius, MEK ir (arba) jos mutantų inhibitorius, pageidautina, parinktas iš grupės, kurią sudaro trametinibas, kobimetinibas, binimetinibas, selumetinibas ir refametinibas, labiausiai pageidautina, trametinibas.

39. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 37 punktą, kur bent viena kitokia farmakologiškai aktyvi medžiaga yra topoizomerazės inhibitorius, topoizomerazės inhibitorius, pageidautina, parinktas iš grupės, kurią sudaro irinotekanas, liposominis irinotekanas ir topotekanas, labiausiai pageidautina, irinotekanas.

40. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 36 - 39 punktų, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kasos vėžio, plaučių vėžio, storosios žarnos vėžio, cholangiokarcinomos, daugybinės mielomos, melanomos, gimdos vėžio, gimdos gleivinės vėžio, skydliaukės vėžio, ūminės mieloidinės leukemijos, šlapimo pūslės vėžio, šlapimtakių vėžio, skrandžio vėžio, gimdos kaklelio vėžio, galvos ir kaklo plokščialąstelinės karcinomos, difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos, stemplės vėžio, lėtinės limfocitinės leukemijos, kepenų ląstelių vėžio, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, glioblastomos, inkstų vėžio ir sarkomos.

41. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 33 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtiną (-ų) pagalbinę (-ių) medžiagą (-ų).

42. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 33 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir bent vieną (pageidautina vieną) kitokią farmakologiškai aktyvią medžiagą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

(11) **3790877**

(13) T

(96) 19725627.4

(96) 2019-05-10

(97) 2021-03-17

(97) 2023-03-01

(86) PCT/US2019/031728

(86) 2019-05-10

(87) WO 2019/217821

(87) 2019-11-14

(30) 201862670249 P, 2018-05-11, US
201862688164 P, 2018-06-21, US

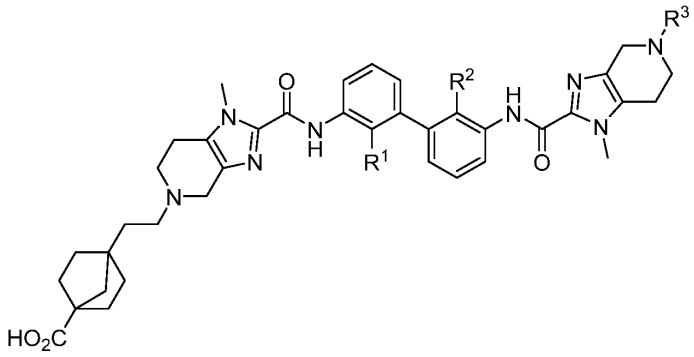
(72) WU, Liangxing, US
XIAO, Kaijiong, US
YAO, Wenqing, US

(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US

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

(54) Tetrahidro-imidazo[4,5-c]piridino dariniai kaip PD-L1 imunomoduliatoriai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

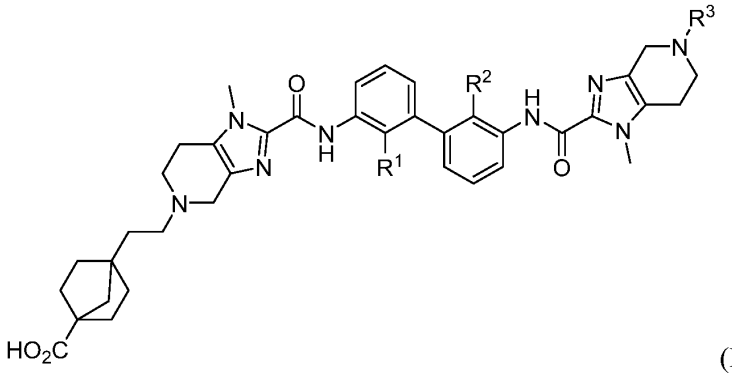
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur:
R^1 yra metilas, CN, F, Cl arba Br;
R^2 yra metilas, CN, F, Cl arba Br; ir
R^3 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroarilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas, 4-6-naris heterocikloalkilas arba 4-6-naris heterocikloalkil-C_{1-2} alkil-, kur 5-6-naris heteroarilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas, 4-6-naris heterocikloalkilas ir 4-6-naris heterocikloalkil-C_{1-2} alkil- kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O, N ir S, ir kur R^3 grupės C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroarilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas, 4-6-naris heterocikloalkilas ir 4-6-naris heterocikloalkil-C_{1-2} alkil- kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2, COOH, OH, $CON(CH_3)_2$, CH_3, F, Cl, Br, CN, etilo ir propilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė I:



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur:
R^1 yra metilas, CN, F, Cl arba Br;
R^2 yra metilas, CN, F, Cl arba Br; ir
R^3 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroarilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas, 4-6-naris heterocikloalkilas arba 4-6-naris heterocikloalkil-C_{1-2} alkil-, kur 5-6-naris heteroarilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas, 4-6-naris heterocikloalkilas ir 4-6-naris heterocikloalkil-C_{1-2} alkil- kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O, N ir S, ir kur R^3 grupės C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} arilas, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroarilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas, 4-6-naris heterocikloalkilas ir 4-6-naris heterocikloalkil-C_{1-2}-alkil- ₋kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2, COOH ir OH.

3. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur:
(a) R^1 yra metilas, F, Cl arba Br; arba
(b) R^1 yra metilas; arba
(c) R^1 yra F, Cl arba Br; arba
(d) R^1 yra Cl.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur:
(a) R^2 yra metilas; arba
(b) R^2 yra CN; arba

(c) R^2 yra F, Cl arba Br; arba
(d) R^2 yra Cl.

5. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur:
(a) R^1 yra Cl, ir R^2 yra Cl; arba
(b) R^1 yra Cl, ir R^2 yra metilas; arba
(c) R^1 yra metilas, ir R^2 yra Cl; arba
(d) R^1 yra Cl, ir R^2 yra CN; arba
(e) R^1 yra metilas, ir R^2 yra metilas.

6. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur:
(a) R^3 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas arba 4-6-naris heterocikloalkilas, kur 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O, N ir S, ir kur R^3 grupės C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4- 6-naris heterocikloalkilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2, COOH, OH, $CON(CH_3)_2$ ir CH_3; arba
(b) R^3 yra C_{1-4} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš COOH, OH ir $CON(CH_3)_2$; arba
(c) R^3 yra C_{3-8} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš COOH, OH ir CH_3; arba
(d) R^3 yra ciklobutilas, 4-hidroksicikloheksilas, (1-karboksicikloprop il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metilas, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metilas, 4-karboksifenetilas, (4-karboksicikloheksil)etilas arba 4-karboksi-4-metilcikloheksilas; arba
(e) R^3 yra H, metilas, etilas, izopropilas, 1,3-dihidroksipropan-2-ilas, 2,3-dihidroksipropilas, 2-hidroksipropilas, 2-hidroksietilas, 3-hidroksipropilas, karboksimetilas, 3-karboksipropilas, 2-karboksi-2-metilpropilas, ciklobutilas, 4-hidroksicikloheksilas, (1-karboksicikloprop il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metilas, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metilas, 4-karboksifenetilas, (1H-pirazol-3-il)metilas, tetrahidro-2H-piran-4-ilas, 1-karbamoilpiperidin-4-ilas, 1-sulfamoilpiperidin-4-ilas, (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metilas, 4-karboksibutilas, (4-karboksicikloheksil)etilas arba 4-karboksi-4-metilcikloheksilas.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur:
(a) R^3 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas arba 4-6-naris heterocikloalkilas, kur 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O, N ir S, ir kur R^3 grupės C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2, COOH ir OH; arba
(b) R^3 yra H; arba
(c) R^3 yra C_{1-4} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš COOH ir OH; arba
(d) R^3 yra metilas, etilas, izopropilas, 1,3-dihidroksipropan-2-ilas, 2,3-dihidroksipropilas, 2-hidroksipropilas, 2-hidroksietilas, 3-hidroksipropilas, karboksimetilas, 3-karboksipropilas, 2-karboksi-2-metilpropilas arba 4-karboksibutilas; arba
(e) R^3 yra metilas, etilas, izopropilas, 1,3-dihidroksipropan-2-ilas, 2,3-dihidroksipropilas, 2-hidroksipropilas, 2-hidroksietilas, 3-hidroksipropilas, karboksimetilas, 3-karboksipropilas arba 2-karboksi-2-metilpropilas; arba
(f) R^3 yra C_{3-8} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš COOH ir OH; arba
(g) R^3 yra C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš COOH ir OH; arba
(h) R^3 yra C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš COOH ir OH; arba
(i) R^3 yra ciklobutilas, 4-hidroksicikloheksilas, (1-karboksicikloprop il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metilas, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metilas arba 4-karboksifenetilas; arba
(j) R^3 yra 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2 ir COOH; arba
(k) R^3 yra 4-6-naris heterocikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2 ir COOH; arba
(l) R^3 yra (1H-pirazol-3-il)metilas, tetrahidro-2H-piran-4-ilas, 1-karbamoilpiperidin-4-ilas, 1-sulfamoilpiperidin-4-ilas arba (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metilas; arba
(m) R^3 yra H, metilas, etilas, izopropilas, 1,3-dihidroksipropan-2-ilas, 2,3-dihidroksipropilas, 2-hidroksipropilas, 2-hidroksietilas, 3-hidroksipropilas, karboksimetilas, 3-karboksipropilas, 2-karboksi-2-metilpropilas, ciklobutilas, 4-hidroksicikloheksilas, (1-karboksicikloprop il)metilas, (4-

karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metilas, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metilas, 4-karboksifenetilas, (1H-pirazol-3-il)metilas, tetrahidro-2H-piran-4-ilas, 1-karbamoilpiperidin-4-ilas, 1-sulfamoilpiperidin-4-ilas arba (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metilas.

8. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, kur:
(a) R^1 yra metilas, CN, F, Cl arba Br;
R^2 yra metilas, CN, F, Cl arba Br; ir
R^3 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas arba 4-6-naris heterocikloalkilas, kur 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O, N ir S, ir kur R^3 grupės C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2, COOH, OH, $CON(CH_3)_2$ ir CH_3; arba
(b) R^1 yra metilas, CN, F, Cl arba Br;
R^2 yra metilas, CN, F, Cl arba Br; ir
R^3 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas arba 4-6-naris heterocikloalkilas, kur 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O, N ir S, ir kur R^3 grupės C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2, COOH ir OH; arba
(c) R^1 yra metilas arba Cl;
R^2 yra metilas, CN arba Cl; ir
R^3 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas arba 4-6-naris heterocikloalkilas, kur 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O, N ir S, ir kur R^3 grupės C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2, COOH, OH, $CON(CH_3)_2$ ir CH_3; arba
(d) R^1 yra metilas arba Cl;
R^2 yra metilas, CN arba Cl; ir
R^3 yra H, C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas arba 4-6-naris heterocikloalkilas, kur 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas kiekvienas turi vieną arba du heteroatomus kaip žiedo narius, pasirinktus iš O, N ir S, ir kur R^3 grupės C_{1-4} alkilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkil-C_{1-2} alkil-, C_{6-10} aril-C_{1-2} alkilas, 5-6-naris heteroaril-C_{1-2} alkilas ir 4-6-naris heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš $CONH_2$, SO_2NH_2, COOH ir OH; arba
(e) R^1 yra metilas arba Cl;
R^2 yra metilas, CN arba Cl; ir
R^3 yra H, metilas, etilas, izopropilas, 1,3-dihidroksipropan-2-ilas, 2,3-dihidroksipropilas, 2-hidroksipropilas, 2-hidroksietilas, 3-hidroksipropilas, karboksimetilas, 3-karboksipropilas, 2-karboksi-2-metilpropilas, ciklobutilas, 4-hidroksicikloheksilas, (1-karboksiciklopropil)metilas, (4-karboksiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etilas, (4-karboksiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metilas, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metilas, 4-karboksifenetilas, (1H-pirazol-3-il)metilas, tetrahidro-2H-piran-4-ilas, 1-karbamoilpiperidin-4-ilas, 1-sulfamoilpiperidin-4-ilas, (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metilas, 4-karboksibutilas, (4-karboksicikloheksil)etilas arba 4-karboksi-4-metilcikloheksilas; arba
(f) R^1 yra metilas arba Cl;
R^2 yra metilas, CN arba Cl; ir
R^3 yra H, metilas, etilas, izopropilas, 1,3-dihidroksipropan-2-ilas, 2,3-dihidroksipropilas, 2-hidroksipropilas, 2-hidroksietilas, 3-hidroksipropilas, karboksimetilas, 3-karboksipropilas, 2-karboksi-2-metilpropilas, ciklobutilas, 4-hidroksicikloheksilas, (1-karboksiciklopropil)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etilas, (4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)metilas, (4-karboksibiciklo[2.2.2]oktan-1-il)metilas, (3-karboksibiciklo[1.1.1]pentan-1-il)metilas, 4-karboksifenetilas, (1H-pirazol-3-il)metilas, tetrahidro-2H-piran-4-ilas, 1-karbamoilpiperidin-4-ilas, 1-sulfamoilpiperidin-4-ilas arba (3-karboksi-1H-pirazol-5-il)metilas.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš:
a)
4-(2-(2-((2,2'-dichlor-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2'-dichlor-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2'-dichlor-3'-(1,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;

4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-etil-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-izopropil-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-ciklobutil-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3’-(5-(1-karbamoilpiperidin-4-il)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(1-metil-5-(1-sulfamoilpiperidin-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3’-(5-((1H-pirazol-3-il)metil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(R)-4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-(2,3-dihidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(S)-4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-(2,3-dihidroksipropil)-1-metil-4, 5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(R)-4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(S)-4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)--metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2’-dichlor-3’-(5-(3-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4,4’-(((((2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3,3’-diil)bis(azandiil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1- karboksirūgšties);
4-((2-((3’-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3’-(5-(karboksimetil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3’-(5-(3-karboksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3’-(5-(2-karboksi-2-metilpropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3’-(5-((1-karboksicikloprop il)metil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-((2-((3’-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5Himidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)biciklo[2.2.2]oktan-1-karboksirūgšties;
3-((2-((3’-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)biciklo[1.1.1]pentan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3’-(5-(4-karboksifenetil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
5-((2-((3’-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2’-dichlor-[1,1’-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)-1H-pirazol-3-karboksirūgšties;

4-(2-(2-((2-chlor-2'-metil-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2-chlor-2'-metil-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2-chlor-3'-(1,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3'-(5-(1-karbamoilpiperidin-4-il)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2-chlor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(R)-4-(2-(2-((2-chlor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(S)-4-(2-(2-((2-chlor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2-chlor-3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4,4'-(((((2-chlor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azandiil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1- karboksirūgšties);
4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-chlor-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksifenetil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2-chlor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2'-chlor-2-metil-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2'-chlor-2-metil-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2'-chlor-3'-(1,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3'-(5-(1-karbamoilpiperidin-4-il)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-chlor-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(R)-4-(2-(2-((2'-chlor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(S)-4-(2-(2-((2'-chlor-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2'-chlor-3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2-chlor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksifenetil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-chlor-2-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2-chlor-2'-ciano-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2-chlor-2'-ciano-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2-chlor-2'-ciano-3'-(1,5-dimetil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(R)-4-(2-(2-((2-chlor-2'-ciano-3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;

4-(2-(2-((2-chlor-2'-ciano-3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4,4'-(((((2-chlor-2'-ciano-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azandiil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1- karboksirūgšties);
4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-chlor-2-ciano-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2'-dimetil-3'-(1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4,4'-(((((2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azandiil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1- karboksirūgšties);
4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2'-dimetil-3'-(1-metil-5-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-4, 5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(R)-4-(2-(2-((3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
(S)-4-(2-(2-((3'-(5-(2-hidroksipropil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3'-(5-(2-hidroksietil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dimetil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2'-dichlor-3'-(5-(4-hidroksiciklоheksil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties; ir
4-(2-(2-((2-chlor-3'-(5-(4-hidroksiciklоheksil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; arba
(b)
4-(2-(2-((3'-(5-(2-(trans-4-karboksiciklоheksil)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dichlor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3'-(5-(4-karboksibutil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dichlor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((2,2'-dichlor-3'-(5-(5-(dimetilamino)-5-oksopentil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties;
4-(2-(2-((3'-(5-(cis-4-karboksi-4-metilciklоheksil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dichlor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties; ir
4-(2-(2-((3'-(5-(trans-4-karboksi-4-metilciklоheksil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dichlor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)etil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgšties; arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4,4'-(((((2-chlor-2'-metil-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azandiil)))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgštis) arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4,4'-(((((2,2'-dichlor-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azandiil))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgštis) arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4-((2-((3'-(5-(2-(4-karboksibiciklo[2.2.1]heptan-1-il)etil)-1-metil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-imidazo[4,5-c]piridin-2-karboksamido)-2,2'-dichlor-[1,1'-bifenil]-3-il)karbamoil)-1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-5-il)metil)biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgštis arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 4,4'-(((((2-chlor-2'-ciano-[1,1'-bifenil]-3,3'-diil)bis(azandiil)))bis(karbonil))bis(1-metil-1,4,6,7-tetrahidro-5H-imidazo[4,5-c]piridin-2,5-diil))bis(etan-2,1-diil))bis(biciklo[2.2.1]heptan-1-karboksirūgštis) arba farmaciniu požiūriu priimtina jos druska.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba jo stereoizomerą, arba junginį pagal bet kurį vieną iš 9-13 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, arba junginys pagal bet kurį vieną iš 9-13 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti PD-1/PD-L1 sąveikos slopinimui.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba stereoizomeras, arba junginys pagal bet kurį vieną iš 9-13 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti gydant ligą arba sutrikimą, susijusį su PD-1/PD-L1 sąveikos slopinimu.

17. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirti panaudoti pagal 16 punktą, kur liga arba sutrikimas yra infekcinė liga, uždegimas, autoimuninė liga, vėžys arba neurodegeneracinis sutrikimas.

18. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur liga arba sutrikimas yra vėžys.

19. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirti naudoti pagal 18 punktą, kur:
a) vėžys pasirinktas iš kaulų vėžio, kasos vėžio, odos vėžio, galvos arba kaklo vėžio, odos piktybinės melanomos, intraokulinės piktybinės melanomos, gimdos vėžio, kiaušidžių vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, išangės srities vėžio, skrandžio vėžio, sėklidžių vėžio, kiaušintakių karcinomos, gimdos gleivinės vėžio, gimdos kaklelio karcinomos, makšties karcinomos, vulvos karcinomos, ne Hodžkino limfomos, stemplės vėžio, plonosios žarnos vėžio, endokrininės sistemos vėžio, skydliaukės vėžio, prieskydinės liaukos vėžio, antinksčių vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, šlaplės vėžio, varpos vėžio, lėtinių arba ūminių leukemijų, vaikų solidinių navikų, limfocitinės limfomos, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, inkstų geldelių karcinomos, centrinės nervų sistemos (CNS) naviko, centrinės nervų sistemos (CNS) pirminės limfomos, naviko angiogenezės, stuburo ašies naviko, smegenų kamieno gliomos, hipofizės adenomos, Kaposi sarkomos, epidermoidinio vėžio, plokščialąstelinio vėžio, T ląstelių limfomos, aplinkos sukelto vėžio, įskaitant asbesto sukeltą vėžį, melanomos, metastazavusios piktybinės melanomos, inkstų vėžio, inkstų skaidriųjų ląstelių karcinomos, prostatos vėžio, hormonams atsparios prostatos adenokarcinomos, krūties vėžio, storosios žarnos vėžio, plaučių vėžio, plokščialąstelinio galvos ir kaklo vėžio, šlapimtakių vėžio, vėžio su dideliu mikrosatelitu nestabilumu (MSIhigh), solidinių navikų, prostatos vėžio solidinių navikų, storosios žarnos vėžio solidinių navikų, stemplės vėžio solidinių navikų, gimdos gleivinės vėžio solidinių navikų, inkstų vėžio solidinių navikų, kepenų vėžio solidinių navikų, kasos vėžio solidinių navikų, skrandžio vėžio solidinių navikų, krūties vėžio solidinių navikų, plaučių vėžio solidinių navikų, galvos ir kaklo vėžio solidinių navikų, skydliaukės vėžio solidinių navikų, glioblastomos solidinių navikų, sarkomos solidinių navikų, šlapimo pūslės vėžio solidinių navikų, recidyvuojančios ne Hodžkino limfomos, atsparios ne Hodžkino limfomos, recidyvuojančios folikulinės ne Hodžkino limfomos, Hodžkino limfomos, cholangiokarcinomos, tulžies latakų vėžio, rabdomiosarkomos, lejomiosarkomos, kepenų ląstelių karcinomos, Evingo sarkomos, smegenų vėžio, smegenų naviko, astrocitomos, neuroblastomos, neurofibromos, bazalinių ląstelių karcinomos, chondrosarkomos, epitelioidinės sarkomos, akies vėžio, virškinimo trakto vėžio, virškinimo trakto stromos navikų, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, žarnyno vėžio, kasos salelių ląstelių vėžio, burnos vėžio, burnos vėžys, gerklės vėžio, gerklų vėžio, lūpų vėžio, mezoteliomos, kaklo vėžio, nosies ertmės vėžio, akių vėžio, akių melanomos, dubens vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, seilių liaukų vėžio, sinusų vėžio, stuburo vėžio, liežuvio vėžio, kanalėlių karcinomos, šlapimtakių vėžio, lytinių ir šlapimo takų vėžio, nervų sistemos vėžio, hematologinio vėžio, hematologinių limfomų, hematologinių leukemijų, ūminės limfoblastinės leukemijos (ALL), ūminės mielogeninės leukemijos (AML), ūminės promielocitinės leukemijos (APL), lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), lėtinės mielogeninės leukemijos (CML), difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), mantijos ląstelių limfomos, mieloproliferacinių ligų, pirminės mielofibrozės (PMF), tikrosios policitemijos (PV), pirminės trombocitozės (ET), mielodisplazinio sindromo (MDS), T ląstelių ūminės limfoblastinės limfomos (T-ALL), daugybinės mielomos (MM), sarkomų, osteosarkomos, angiosarkomos, fibrosarkomos, liposarkomos, miksomos, rabdomiomos, rabdosarkomos, fibromos, lipomos, harmatomos, teratomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), smulkialąstelinio plaučių vėžio, bronchogeninės karcinomos, plokščialąstelinės bronchogeninės karcinomos, nediferencijuotos smulkialąstelinės bronchogeninės karcinomos, nediferencijuotos stambialąstelinės bronchogeninės karcinomos, bronchogeninės adenokarcinomos, alveolinės (bronchiolių) karcinomos, bronchų adenomos, chondrominės hamartomos, stemplės plokščialąstelinės karcinomos, stemplės adenokarcinomos, stemplės leiomiosarkomos, stemplės limfomos, skrandžio karcinomos, skrandžio limfomos, skrandžio leiomiosarkomos, latakų adenokarcinomos, insulinomos, gliukagonomos, gastrinomoa, kasos karcinoidinių navikų, vipomos, plonosios žarnos vėžio, plonosios žarnos adenokarcinomos, plonosios žarnos limfomos, plonosios žarnos karcinoidinių navikų, plonosios žarnos lejomiomos, plonosios žarnos hemangiomos, plonosios žarnos lipomos, plonosios žarnos neurofibromos, plonosios žarnos fibromos, storosios žarnos vėžio, storosios žarnos adenokarcinomos, storosios žarnos kanalėlių adenomos, storosios žarnos gaurelių adenomos, storosios žarnos hamartomos, storosios žarnos lejomiomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, inkstų adenokarcinomos, Vilmo naviko

[nefroblastomos], šlapimo pūslės plokščialąstelinės karcinomos, šlapimo pūslės tarpinės ląstelių karcinomos, šlapimo pūslės adenokarcinomos, šlaplės ląstelių karcinomos, šlaplės ląstelių tarpinės karcinomos, šlaplės adenokarcinomos, prostatos adenokarcinomos, prostatos sarkomos, sėklidžių vėžio, sėklidžių seminomos, sėklidžių teratomos, sėklidžių embrioninės karcinomos, sėklidžių teratokarcinomos, sėklidžių choriokarcinomos, sėklidžių sarkomos, sėklidžių intersticinių ląstelių karcinomos, sėklidžių fibromos, sėklidžių fibroadenomos, sėklidžių adenomatoidinių navikų, sėklidžių lipomos, kepenų vėžio, hepatomos, hepatoblastomos, kepenų ląstelių adenomos, hemangiomos, piktybinės fibrozinės histiocitomos, piktybinės limfomos (retikulinių ląstelių sarkomos), piktybinės gigantinių ląstelių naviko chordomos, osteochronfromos (kaulų-kremzlių egzostozių), gerybinės chondromos, chondrimiksofibromos, osteoidinės osteomos, gigantinių ląstelių navikų, kaukolės vėžio, osteomos, granuliomos, ksantomos, deformuojančio osteito, smegenų dangalų vėžio, meningiomos, meningiosarkomos, gliomatozės, smegenų astrocitomos, smegenų meduoblastomos, smegenų gliomos, smegenų ependimomos, smegenų germinomos (pinealomos), smegenų glioblastomos, smegenų glioblastomos, daugiaformė smegenų glioblastomos, smegenų oligodendrogliomos, smegenų švanomos, smegenų retinoblastomos, įgimtų smegenų navikų, nugaros smegenų vėžio, stuburo smegenų neurofibromos, nugaros smegenų meningiomos, nugaros smegenų gliomos, nugaros smegenų sarkomos, Lermito-Diuklo ligos, ginekologinio vėžio, gimdos vėžio, gimdos gleivinės karcinomos, priešnavikinės gimdos kaklelio displazijos, kiaušidžių karcinomos, serozinės cistadenokarcinomos, gleivinės cistadenokarcinomos, neklasifikuojamos karcinomos, granuliuotųjų-tekalinių ląstelių navikų, Sertoli-Leidigo ląstelių navikų, disgerminomos, piktybinės teratomos, vulvos plokščialąstelinės karcinomos, vulvos intraepitelinės karcinomos, vulvos adenokarcinomos, vulvos fibrosarkomos, vulvos melanomos, makšties skaidriųjų ląstelių karcinomos, makšties skaidriųjų ląstelių karcinomos, botrioidinės sarkomos, embrioninės rabdomiosarkomos, plokščialąstelinės karcinomos, apgamų displazinių nevi, odos lipomos, angiomos, dermatofibromos, keloidų, trigubai neigiamo krūties vėžio (TNBC) ir šlapimtakių karcinomos; arba

(b) vėžys yra metastazavęs vėžys, ekspresuojantis PD-L1; arba

c) vėžys yra plaučių vėžys; arba

d) vėžys yra smulkialąstelinis plaučių vėžys; arba

e) vėžys yra nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC); arba

f) vėžys yra plokščialąstelinė karcinoma; arba

g) vėžys yra kepenų vėžys; arba

h) vėžys yra kepenų ląstelių karcinoma; arba

i) vėžys yra melanoma; arba

j) vėžys yra šlapimo pūslės vėžys; arba

k) vėžys yra šlaplės vėžys; arba

l) vėžys yra inkstų vėžys; arba

m) vėžys yra inkstų skaidriųjų ląstelių karcinoma.

20. Junginys, druska arba stereoizomeras, skirti panaudoti pagal 18 punktą, kur:

a) vėžys yra pasirinktas iš odos melanomos, krūties invazinės karcinomos, galvos ir kaklo plokščialąstelinės karcinomos, neinvazinio šlapimo pūslės vėžio (NMIBC), tulžies takų vėžio, plokščialąstelinio nesmulkialąstelinio plaučių vėžio (NSCLC), stemplės karcinomos, skrandžio adenokarcinomos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos adenokarcinomos, urologinio vėžio, papiliarinės inkstų karcinomos, sėklidžių lytinių ląstelių vėžio, chromofobinės inkstų ląstelių karcinomos, serozinės adenokarcinomos ir odos plokščialąstelinės karcinomos; arba

b) vėžys yra odos plokščialąstelinė karcinoma.

21. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba stereoizomeras, arba junginys pagal bet kurį iš 9-13 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti panaudoti stiprinant, stimuliuojant ir (arba) padidinant paciento imuninį atsaką.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3699181**

(13) T

(96) 20169707.5

(96) 2015-11-16

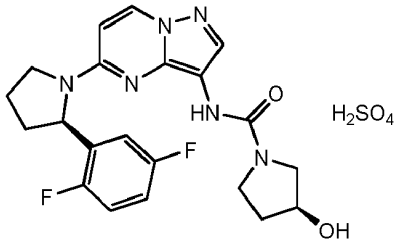
(97) 2020-08-26

(97) 2023-03-01

(30) 201462080374 P, 2014-11-16, US
201562169545 P, 2015-06-01, US

(72) ARRIGO, Alisha B., US
JUENGST, Derrick, US
SHAH, Khalid, US

(73) Array Biopharma, Inc., Boulder, CO 80301, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kristalinė (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorfenil)-pirolidin-1-il)-pirazolo[1,5-a] pirimidin-3-il)-3 -hidroksipirolidino-1-karboksamido vandenilio sulfato forma
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kristalinė forma (I-HS), kurio formulė:



I-HS

c h a r a k t e r i z u o j a m a XRPD difrakcijos smailėmis (2θ laipsnių) ties 18,4±0,2, 20,7±0,2, 23,1±0,2 ir 24,0±0,2, kur kristalinė forma iš esmės neturi kitų amorfinių, polimorfinių ar kristalinių formų, o tai reiškia, kad išskirtos kristalinės formos (I-HS) bazės, kitos amorfininės, polimorfinės arba kristalinės formos (-ų) molinė procentinė dalis yra mažesnė nei maždaug 5 moliniai procentai.

2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a XRPD difrakcijos smailėmis (2θ laipsnių) ties 10,7±0,2, 18,4±0,2, 20,7±0,2, 23,1±0,2 ir 24,0±0,2.

3. Kristalinė forma pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a XRPD difrakcijos smailėmis (2θ laipsnių) ties 10,7±0,2, 18,4±0,2, 19,2±0,2, 20,2±0,2, 20,7±0,2, 21,5±0,2, 23,1±0,2 ir 24,0±0,2.

4. Kristalinė forma pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a XRPD difrakcijos smailėmis (2θ laipsnių) ties 10,7±0,2, 15,3±0,2, 16,5±0,2, 18,4±0,2, 19,2±0,2, 19,9±0,2, 20,2±0,2, 20,7±0,2, 21,5±0,2, 22,1±0,2, 23,1±0,2, 24,0±0,2, 24,4±0,2, 25,6±0,2, 26,5±0,2, 27,6±0,2, 28,2±0,2, 28,7±0,2, 30,8±0,2 ir 38,5±0,2.

5. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinės formos pradžia iki aukščiausio laipsnio yra nuo maždaug 193 iki maždaug 205° Celsijaus, kaip išmatuota diferencine skenuojančia kalorimetrija.

6. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinės formos lydymosi šiluma yra apie 2,415 mW, kap išmatuota diferencine skenuojančia kalorimetrija.

7. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristalinė forma yra nehigroskopiška.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir kristalinę formą pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

9. Farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis kristalinės formos pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio sumaišymą.

10. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta naudoti sutrikimo, parinkto iš grupės, susidedančios iš vėžio, skausmo, uždegimo, neurodegeneracinės ligos arba *Trypanosoma cruzi* sukeltos infekcijos, gydymui.

11. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta naudoti Trk kinazės sąlygoto vėžio gydymui.

12. Kristalinė forma, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra sąlygotas TrkA.

13. Kristalinė forma, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra sąlygotas TrkB.

14. Kristalinė forma, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur vėžys vėžys yra sąlygotas TrkA ir TrkB.

15. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta naudoti gydant pacientą, kuriam yra diagnozuotas arba yra nustatyta, kad jis turi su Trk susijusį vėžį.

16. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta naudoti vėžio, susijusio su viena ar daugiau iš Trk kinazės perteklinės raiškos, aktyvacijos, amplifikacijos ir mutacijos, gydymui, kur naudojimas pirmiausia

apima nustatymą, ar vėžys yra susijęs su viena ar daugiau iš Trk kinazės perteklinės raiškos, aktyvacijos, amplifikacijos ir mutacijos.

17. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta naudoti gydant pacientą, turintį NTRK geno, Trk baltymo arba jų raiškos ar lygio sutrikimą.

18. Kristalinė forma, skirta panaudoti pagal 15 arba 17 punktą, kur NTRK geno, Trk baltymo arba jų raiškos ar lygio sutrikimas yra dėl chromosomos transliacijos, dėl kurios vyksta Trk sulieto baltymo transliacija.

19. Kristalinė forma, skirta naudoti pagal 18 punktą, kur Trk sulietas baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: TP53-TrkA, LMNA-TrkA, CD74-TrkA, TFG-TrkA, TPM3-TrkA, NFASC-TrkA, BCAN-TrkA, MPRIP-TrkA, TPR-TrkA, RFWD2-TrkA, IRF2BP2-TrkA, SQSTM1-TrkA, SSBP2-TrkA, RABGAP1L-TrkA, C18ORF8-TrkA, RNF213-TrkA, TBC1D22A-TrkA, C20ORF112-TrkA, DNER-TrkA, ARHGEF2-TrkA, CHTOP-TrkA, PPL-TrkA, PLEKHA6-TrkA, PEAR1-TrkA, MRPL24-TrkA, MDM4-TrkA, LRRC71-TrkA, GRIPAP1-TrkA, EPS15-TrkA, DYNC2H1-TrkA, CEL-TrkA, EPHB2-TrkA, TGF-TrkA, NACC2-TrkB, QKI-TrkB, AFAP1-TrkB, PAN3-TrkB, SQSTM1-TrkB, TRIM24-TrkB, VCL-TrkB, AGBL4-TrkB, DAB2IP-TrkB, ETV6-TrkC, BTBD1-TrkC, LYN-TrkC, RBPMS-TrkC, EML4-TrkC, HOMER2-TrkC, TFG-TrkC, FAT1-TrkC ir TEL-TrkC.

20. Kristalinė forma, skirta naudoti pagal 15 arba 18 punktą, kur NTRK geno, Trk baltymo arba jų raiškos ar lygio sutrikimas yra dėl vienos arba daugiau taškinių mutacijų gene.

21. Kristalinė forma, skirta naudoti pagal 20 punktą, kur NTRK genas yra NTRK1 genas, o viena ar daugiau taškinių mutacijų NTRK1 gene lemia transliaciją TrkA baltymo, kuris turi pakeitimus vienoje ar daugiau iš šių aminorūgščių padėčių: 33, 336, 337, 324, 420, 444, 517, 538, 649, 682, 683, 702 ir 1879.

22. Kristalinė forma, skirta naudoti pagal 21 punktą, kur viena arba daugiau taškinių mutacijų NTRK1 gene lemia transliaciją TrkA baltymo, turinčio vieną ar daugiau iš šių aminorūgščių pakaitų: R33W, A336E, A337T, R324Q, R324W, V420M, R444Q, R444W, G517R, G517V, K538A, R649W, R649L, R682S, V683G, R702C ir C1879T.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3313849**

(13) T

(96) 16731155.4

(96) 2016-06-22

(97) 2018-05-02

(97) 2023-02-22

(86) PCT/EP2016/064417

(86) 2016-06-22

(87) WO 2016/207216

(87) 2016-12-29

(30) 1555753, 2015-06-23, FR

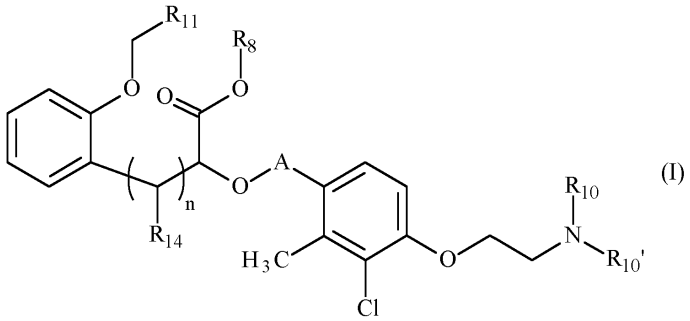
(72) SZLÁVIK, Zoltán, HU
PACZAL, Attila, HU
BÁLINT, Balázs, HU
KOTSCHY, András, HU
CHANRION, Maïa, FR
GENESTE, Olivier, FR
DAVIDSON, James Edward Paul, GB
MURRAY, James Brooke, GB
SIPOS, Szabolcs, HU
PROSZENYÁK, Ágnes, HU

(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
Vernalis (R&D) Limited, Cambridge CB21 6GB, GB

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

(54) Nauji hidroksirūgšties dariniai, jų gamybos būdas ir farmacinės kompozicijos, kurių sudėtyje jie yra
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

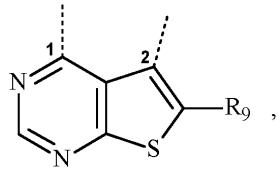
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

♦ A reiškia grupę



,

kurioje 1 yra prijungtas prie deguonies atomo, ir 2 yra prijungtas prie fenilo žiedo,

♦ R_8 reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę arba heteroarilalkilo (C_1-C_6) grupę,

♦ R_9 reiškia 4-fluorfenilo grupę,

♦ R_{10} ir R_{10}' reiškia metilo grupę,

arba poros (R_{10}, R_{10}') pakaitai kartu sudaro 4-metil-piperazinilo grupę arba 4-etil-piperazinilo grupę,

♦ R_{11} reiškia -Cy_5-Cy_6,

♦ R_{14} reiškia vandenilio atomą, hidroksilo grupę arba hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_a reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

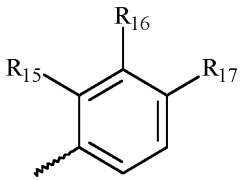
♦ R_b reiškia -O-C(O)-O-R_c grupę, -O-C(O)-NR_cR_c' grupę arba -O-P(O)(OR_c)$_2$ grupę,

♦ R_c ir R_c' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, cikloalkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksikarbonil (C_1-C_6)alkilo grupę,

arba poros (Rc, Rc') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5–7 žiedo narių, kuriame papildomai prie azoto atomo gali būti nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies ir azoto, suprantant, kad aptariamas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ Cy_5 reiškia heteroarilo grupę,

♦ Cy_6 reiškia



,

arba Cy_6 reiškia heteroarilo grupę, kuri yra pakeista grupe, parinkta iš -O-P(O)(OR_{20})$_2$; -O-P(O)(O^-)$_2$; -$(CH_2)_p$-O-$(CHR_{18}$-CHR_{19}-O)$_q$-R_{20}; hidroksilo; hidroksi(C_1-C_6)alkilo; -$(CH_2)_r$-Y-$(CH_2)_s$-heterocikloalkilo; arba -Y-$(CH_2)_q$-$NR_{21}R_{21}$',

♦ R_{15} reiškia vandenilio atomą; -$(CH_2)_p$-O-$(CHR_{18}$-CHR_{19}-O)$_q$-R_{20} grupę; linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę; -Y-$(CH_2)_q$-$NR_{21}R_{21}$' grupę; arba -$(CH_2)_r$-Y-$(CH_2)_s$-heterocikloalkilo grupę,

♦ R_{16} reiškia vandenilio atomą; hidroksilo grupę; hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę; -$(CH_2)_r$-Y-$(CH_2)_s$-heterocikloalkilo grupę; $(CH_2)_r$-Y-X-O-P(O)(OR_{20})$_2$ grupę; -O-P(O)(O^-)$_2$ grupę; -$(CH_2)_p$-O-$(CHR_{18}$-CHR_{19}-O)$_q$-R_{20} grupę; -$(CH_2)_p$-O-C(O)-$NR_{22}R_{23}$ grupę; arba -Y-$(CH_2)_q$-$NR_{21}R_{21}$' grupę,

♦ R_{17} reiškia vandenilio atomą; -$(CH_2)_p$-O-$(CHR_{18}$-CHR_{19}-O)$_q$-R_{20} grupę; -O-P(O)(OR_{20})$_2$ grupę; -O-P(O)(O^-)$_2$ grupę; hidroksilo grupę; hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę; -$(CH_2)_r$-Y-$(CH_2)_s$-heterocikloalkilo grupę; -Y-$(CH_2)_q$-$NR_{21}R_{21}$' grupę; arba aldono rūgštį,

♦ X reiškia -$(CH_2)_s$- grupę arba -C(O)- grupę,

♦ Y reiškia jungtį arba deguonies atomą,

♦ R_{18} reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{19} reiškia vandenilio atomą arba hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{20} reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{21} ir R_{21}' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę,
arba poros (R_{21}, R_{21}') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5–7 žiedo narių, kuriame papildomai prie azoto atomo gali būti nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad gautas žiedas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{22} reiškia (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę, -$(CH_2)_p$-$NR_{24}R_{24}$' grupę arba -$(CH_2)_p$-O-$(CHR_{18}$-CHR_{19}-O$)_q$-R_{20} grupę,

♦ R_{23} reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę,
arba poros (R_{22}, R_{23}) pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5-18 žiedo narių, kuriame papildomai prie azoto atomo gali būti nuo 1 iki 5 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad gautas žiedas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba heterocikloalkilo grupę,

♦ R_{24} ir R_{24}' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,
arba poros (R_{24}, R_{24}') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5-7 žiedo narių, kuriame papildomai prie azoto atomo gali būti nuo vieno iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad gautas žiedas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ n yra sveikas skaičius, lygus 1,

♦ p yra sveikas skaičius, lygus 0, 1 arba 2,

♦ q yra sveikas skaičius, lygus 1, 2, 3 arba 4,

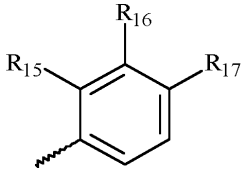
♦ r ir s nepriklausomai yra sveikas skaičius, lygus 0 arba 1,

su sąlyga, kad R_{15}, R_{16} ir R_{17} kartu negali reikšti vandenilio atomo, ir R_{15} negali reikšti metoksietoksi grupės,
suprantant, kad:
- "arilas" reiškia fenilo, naftilo, bifenilo, indanilo arba indenilo grupę,
- "heteroarilas" reiškia bet kurią mono- arba biciklinę grupę, sudarytą iš 5-10 žiedo narių, kurios sudėtyje yra bent viena aromatinė dalis, ir kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto,
- "cikloalkilas" reiškia bet kurią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, kurios sudėtyje yra nuo 3 iki 10 žiedo narių,
- "heterocikloalkilas" reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, kurios sudėtyje yra nuo 3 iki 10 žiedo narių, ir kurios sudėtyje yra nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto, kuri gali apimti sulietas, tiltelines arba spiro žiedo sistemas,
įmanoma, kad taip apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės bei alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi grupės gali būti pakeistos nuo 1 iki 5 grupių, parinktų iš pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeistos linijinės arba šakotos (C_2-C_6)alkenilo grupės, pasirinktinai pakeistos linijinės arba šakotos (C_2-C_6)alkinilo grupės, pasirinktinai pakeistos linijinės arba šakotos (C_1-C_6)alkoksi grupės, pasirinktinai pakeisto (C_1-C_6)alkil-S-, hidroksilo grupės, okso (arba N-oksido, jei reikia), nitro, ciano, -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-NR'R", -NR'R", -(C=NR')-OR", linijinio arba šakoto (C_1-C_6) polihalogenalkilo, trifluormetoksi arba halogeno, suprantant, kad R' ir R" nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, ir suprantant, kad vienas arba daugiau iš anglies atomų ankstesniuose galimuose pakaituose gali būti deuterintas,
jų enantiomerai, diastereoizomerai ir atropizomerai bei jų adityvinės druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_{14} reiškia vandenilio atomą, hidroksilo grupę, hidroksimetilo grupę arba hidroksietilo grupę.

3. Junginiai pagal 1 punktą, kur Cy_5 reiškia pirimidinilo grupę, pirazolilo grupę, triazolilo grupę, pirazinilo grupę arba piridinilo grupę.

4. Junginiai pagal 1 punktą, kur Cy_6 reiškia



kur R_{15}, R_{16} ir R_{17} yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_{16} ir R_{17} reiškia vandenilio atomą, ir R_{15} reiškia -$(CH_2)_p$-O-$(CHR_{18}$-CHR_{19}-$O)_q$-R_{20} grupę; linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę; -Y-$(CH_2)_q$-$NR_{21}R_{21}$' grupę; arba -$(CH_2)_r$-Y-$(CH_2)_s$-heterocikloalkilo grupę.

6. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_{15} ir R_{17} reiškia vandenilio atomą, ir R_{16} reiškia hidroksilo grupę; hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę; -$(CH_2)_r$-Y-$(CH_2)_s$-heterocikloalkilo grupę; -O-P(O)$(OR_{20})_2$ grupę; -O-P(O)$(O^-)_2$ grupę; -$(CH_2)_p$-O-$(CHR_{18}$-CHR_{19}-$O)_q$-R_{20} grupę; -$(CH_2)_p$-O-C(O)-$NR_{22}R_{23}$ grupę; $(CH_2)_r$-Y-X-O-P(O)$(OR_{20})_2$ grupę arba -Y-$(CH_2)_q$-$NR_{21}R_{21}$' grupę.

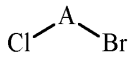
7. Junginiai pagal 1 punktą, kur R_{15} ir R_{16} reiškia vandenilio atomą, ir R_{17} reiškia -$(CH_2)_p$-O-$(CHR_{18}$-CHR_{19}-$O)_q$-R_{20} grupę; -O-P(O)$(OR_{20})_2$ grupę; -O-P(O)$(O^-)_2$ grupę; hidroksilo grupę; hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę; -$(CH_2)_r$Y-$(CH_2)_s$-heterocikloalkilo grupę; -Y-$(CH_2)_q$-$NR_{21}R_{21}$' grupę; arba aldono rūgštį.

8. Junginiai pagal 1 punktą, kurie yra:
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(3-hidroksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(4-hidroksifenil)pirimidin-4-il]metoksi(fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[3-(hidroksimetil)fenil]pirimidin-4-il(metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[4-(hidroksimetil)fenil]pirimidin-4-il(metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{2-[(2,2-dimetil-1,3-dioksolan-4-il)metoksi]fenil} pirimidin-4-il)metoksi]fenil}propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{2-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-{2-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]etoksi}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[2-(metoksimetil)fenil]pirimidin-4-il(metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{2-[(2-metoksietoksi)metil]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil}propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil(-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{2-[(2-hidroksietoksi)metil]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil}propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-{[(2,2-dimetil-1,3-dioksolan-4-il)metoksi] metil}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[(2-hidroksietoksi)metil]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil}propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[(1,3-dimetoksipropan-2-il)oksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil}propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{4-[(1,3-dimetoksipropan-2-il)oksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil}propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[4-(2,3-dihidroksipropoksi)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;
- metilo 6-*O*-{3-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]fenil}-*α*-D-manopiranozidas;
- metilo 6-*O*-{3-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]fenil}-2,3,4-tri-*O*-metil-*α*-D-manopiranozidas;
- metilo 6-*O*-{4-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]fenil}-*α*-D-manopiranozidas;
- metilo 6-*O*-{4-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]fenil}-2,3,4-tri-*O*-metil-*α*-D-manopiranozidas;
- 6-*O*-{4-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]fenil}-D-manopiranozė;
- 6-*O*-{2-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]fenil}-D-manono rūgštis;
- 1,2-*O*-[(1*R*)-1-({4-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]benzil}oksi)etiliden]-β-D-manopiranozė;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno [2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{4-[(a-D-manopiranoziloksi)metil]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil}propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[4-(2-hidroksietil)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;

- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[2-(2,3-dihidroksipropoksi)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[2-(2-hidroksietoksi)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{2-[(2,3-dihidroksipropoksi)metil]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[3-(fosfonooksi)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;
- 4-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]fenilo fosfatas;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[3-(2-hidroksietoksi)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{4-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-2-[(2-{4-[2-(2-hidroksietoksi)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(4-{2-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]etoksi}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{4-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil}propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[(2,2-dimetil-1,3-dioksolan-4-il)metoksi]fenil) pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[3-(15-hidroksi-3-okso-2,7,10,13-tetraoksa-4-azapentadec-1-il)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-3-(2-{[2-(3-{[(1,4'-bipiperidin-1'-ilkarbonil)oksi]metil}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno [2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(3-{2-[2-(2-hidroksietoksi)etoksi]etoksi}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[2-(2-hidroksietoksi)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-2-[(2-{3-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[({[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]karbamoil}oksi) metil]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[({[2-(morfolin-4-il)etil]karbamoil}oksi)metil]fenil} pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[({[2-(dimetilamino)etil]karbamoil}oksi)metil]fenil} pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[({[2-(pirolidin-1-il)etil]karbamoil}oksi)metil]fenil} pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-3-[2-({2-[3-({ [bis(2-metoksietil)karbamoil]oksi}metil)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*] pirimidin-4-il]oksi} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno [2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(3-{[(1,4,7,10,13-pentaoksa-16-azaciklooktadekan-16-ilkarbonil)oksi]metil}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[3-(2,3-dihidroksipropoksi)fenil]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(3-{2-[2-(2-metoksietoksi)etoksi]etoksi}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-3-(2-{[2-(3-{2-[bis(2-hidroksietil)amino]etoksi}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[({[2-(piperidin-1-il)etil]karbamoil}oksi)metil]fenil} pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[2-(morfolin-4-il)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[2-(dimetilamino)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-3-(2-{[2-(4-{2-[bis(2-hidroksietil)amino]etoksi}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi1-3-(2-{[2-(4-{2-[2-(2-hidroksietoksi)etoksi]etoksi}fenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{4-[(2,2-dimetil-1,3-dioksolan-4-il)metoksi]fenil} pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*S*$_a$)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{4-[2-(morfolin-4-il)etoksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propano rūgštis;

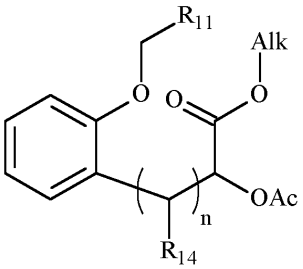
- 4-[4-({2-[(2*R*)-2-karboksi-2-{[(5*Sa*)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}etil]fenoksi}metil)pirimidin-2-il]fenilo fosfato dinatrio druska;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etilo (2*R*)-2-{[(5*Sa*)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-{2-[(2-{3-[(1,3-dimetoksipropan-2-il)oksi]fenil}pirimidin-4-il)metoksi]fenil} propanoatas;
- (2*R*)-2-{[(5*Sa*)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-[2-({2-[5-(hidroksimetil)piridin-3-il]pirimidin-4-il}metoksi)fenil]propano rūgštis;
- (2*R*)-2-{[(5*Sa*)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil) tieno[2,3-*d*]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2'-(hidroksimetil)-2,5'-bipirimidin-4-il]metoksi} fenil)propano rūgštis.

9. Junginio, kurio formulė (I), pagal 1 punktą gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kaip pradinė medžiaga naudojamas junginys, kurio formulė (II):



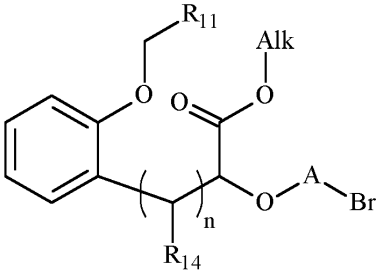
(II)

kur A yra toks, kaip apibrėžta formulei (I), kurioje 1 yra prijungtas prie chloro atomo, ir 2 yra prijungtas prie bromo atomo,
kur junginys, kurio formulė (II), yra sujungiamas su junginiu, kurio formulė (III):



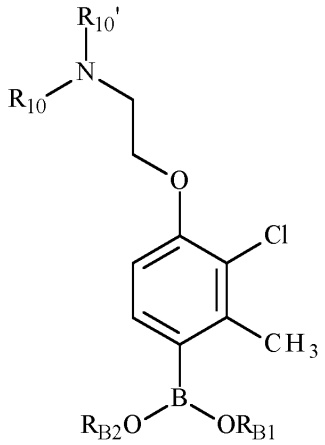
(III)

kur R_{11}, R_{14} ir n yra tokie, kaip apibrėžta formulei (I), ir Alk reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę , tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (IV):



(IV)

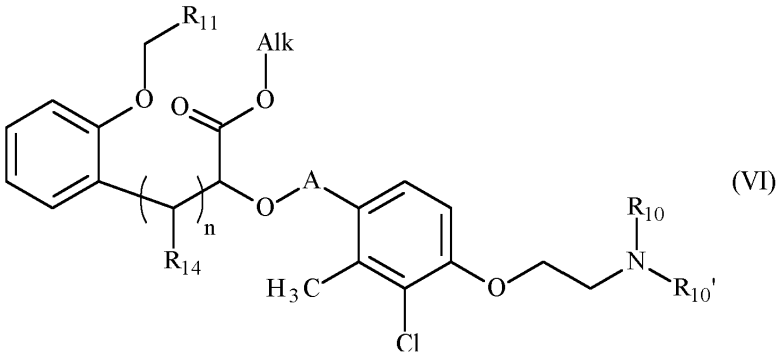
kur R_{11}, R_{14}, A ir n yra tokie, kaip apibrėžta formulei (I), ir Alk yra kaip apibrėžta anksčiau,
junginys, kurio formulė (IV), kuris toliau yra sujungiamas su junginiu, kurio formulė (V):



(V)

kur R_{10} ir R_{10}' yra tokie, kaip apibrėžti formulei (I), ir R_{B1} ir R_{B2} reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę, arba R_{B1} ir R_{B2} su juos nešančiu deguonimi, sudaro pasirinktinai metilintą žiedą,

tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (VI):



(VI)

kur R_{10}, R_{10}', R_{11}, R_{14}, A ir n yra tokie, kaip apibrėžta formulei (I), ir Alk yra kaip apibrėžta anksčiau,
Alk-O-C(O)-esterio funkcija, dėl kurios junginys, kurio formulė (VI), yra hidrolizuojamas tam, kad būtų gauta karboksirūgštis, kuri pasirinktinai gali reaguoti su alkoholiu, kurio formulė Rs'-OH, arba chlorintu junginiu, kurio formulė Rs'-Cl, kur R_8' reiškia pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę arba heteroarilalkilo (C_1-C_6) grupę, R_a ir R_b yra tokie, kaip apibrėžta formulėje (I),
tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I), kuris gali būti išgrynintas pagal įprastą atskyrimo metodą, kuris, jei pageidaujama, paverčiamas jo adityvinėmis druskomis su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, ir kuris pasirinktinai išskirstomas į enantiomerus, diastereoizomerus ir atropizomerus pagal įprastą atskyrimo metodą, suprantant, kad bet kuriuo momentu, kuris yra laikomas tinkamu, aukščiau aprašyto proceso eigoje, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių produktų grupės (hidroksilo, amino...) gali būti apsaugotos, po to pašalintos apsauginės grupės ir funkcionalizuotos, kaip reikalinga sintezei atlikti.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba jo adityvinę druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirta naudoti kaip proapoptoziniai agentai.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą vėžio ir autoimuninių bei imuninės sistemos ligų gydymui.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, gydant šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžį, lėtines limfoidines leukemijas, gaubtinės žarnos vėžį, stemplės ir kepenų vėžį, limfoblastines leukemijas, ūmines mieloidines leukemijas, limfomas, melanomas, piktybines hemopatijas, mielomas, kiaušidžių vėžį, nesmulkialąstelinį plaučių vėžį, prostatos vėžį, kasos vėžį ir smulkialąstelinį plaučių vėžį.

14. Farmacinės kompozicijos pagal 10 punktą naudojimas vaistų, skirtų naudoti kaip proapoptozinius agentus, gamyboje.

15. Farmacinės kompozicijos pagal 10 punktą naudojimas vaistų, skirtų vėžio ir autoimuninių bei imuninės sistemos ligų gydymui, gamyboje.

16. Farmacinės kompozicijos pagal 10 punktą naudojimas vaistų, skirtų naudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinių limfoidinių leukemijų, gaubtinės žarnos vėžio, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinių leukemijų, ūminių mieloidinių leukemijų, limfomų, melanomų, piktybinių hemopatijų, mielomų, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui, gamyboje.

17. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba jo adityvinė druska su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirti naudoti gydant šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžį, lėtines limfoidines leukemijas, gaubtinės žarnos vėžį, stemplės ir kepenų vėžį, limfoblastines leukemijas, ūmines mieloidines leukemijas, limfomas, melanomas, piktybines hemopatijas, mielomas, kiaušidžių vėžį, nesmulkialąstelinį plaučių vėžį, prostatos vėžį, kasos vėžį ir smulkialąstelinį plaučių vėžį.

18. Junginio, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų arba jo adityvinės druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze naudojimas vaistų, skirtų naudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinių limfoidinių leukemijų, gaubtinės žarnos vėžio, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinių leukemijų, ūminių mieloidinių leukemijų, limfomų, melanomų, piktybinių hemopatijų, mielomų, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui, gamyboje.

19. Junginio, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų derinys su priešvėžiniu agentu, parinktu iš genotoksinių agentų, mitozinių nuodų, antimetabolitų, proteasomų inhibitorių, kinazės inhibitorių ir antikūnų.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 19 punktą derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

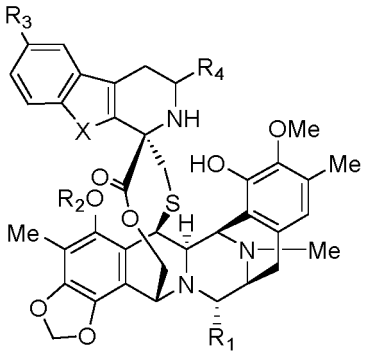
21. Derinys pagal 19 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymui.

22. Derinio pagal 19 punktą naudojimas vaistų, skirtų vėžio gydymui, gamyboje.

23. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirtas naudoti vėžio, kuriam reikalinga spindulinė terapija, gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 515/22*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
(11) **3615544**
(13) T
(96) 18720255.1
(96) 2018-04-27
(97) 2020-03-04
(97) 2023-03-22
(86) PCT/EP2018/060868
(86) 2018-04-27
(87) WO 2018/197663
(87) 2018-11-01
(30) 17382228, 2017-04-27, EP
17382497, 2017-07-26, EP
(72) CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen, ES
FRANCESCH SOLLOSO, Andres, ES
MARTINEZ BARRASA, Valentin, ES
(73) Pharma Mar S.A., 28770 Madrid, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Priešnavikiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė IC, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba esteris:

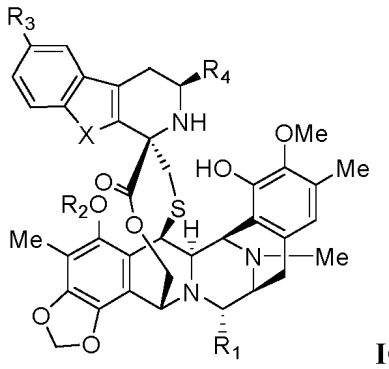


IC

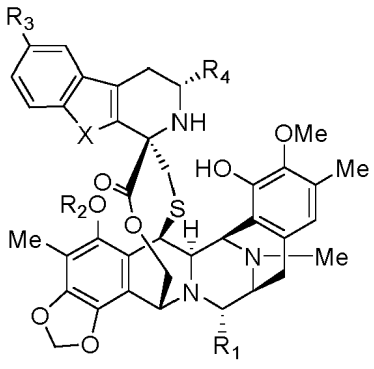
kur:
X yra -NH-;
R_1 yra -OH arba -CN;
R_2 yra grupė $-C(=O)R^a$;
R_3 yra vandenilis arba grupė $-OR^b$;
R_4 yra parinktas iš $-CH_zOH$ ir $-CH_2O-(C=O)R^c$;
R^a yra parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo, ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;

R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo; ir
R^c yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulių ICa arba ICb, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba esteris:



ICa



ICb

kur:
X yra -NH-;
R_1 yra -OH arba -CN;
R_2 yra grupė -C(=O)R^a;
R_3 yra vandenilis arba grupė -OR^b ;
R_4 yra parinktas iš -CH_zOH ir -$CH_2OC(=O)R^c$;
R^a yra parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;
R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo; ir
R^c yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_4 yra parinktas iš -CH_zOH ir -$CH_2O(C=O)R^c$, kur R^c yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas; geriau, kur R^c yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto metilo, pakeisto arba nepakeisto etilo, pakeisto arba nepakeisto n-propilo, pakeisto arba nepakeisto izopropilo, pakeisto arba nepakeisto n-butilo, pakeisto arba nepakeisto izobutilo, pakeisto arba nepakeisto antr.-butilo ir pakeisto arba nepakeisto tret-butilo; dar geriau, kur R^c yra metilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur R_4 yra -CH_zOH.

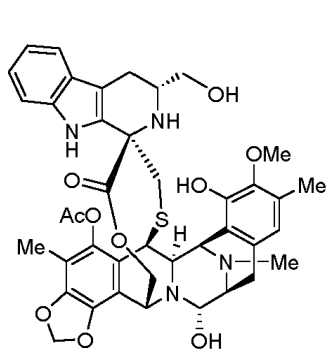
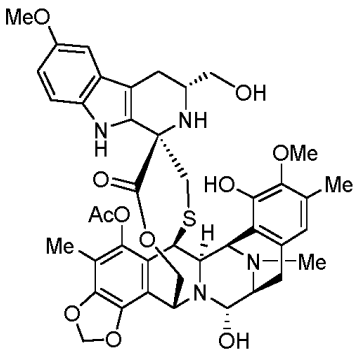
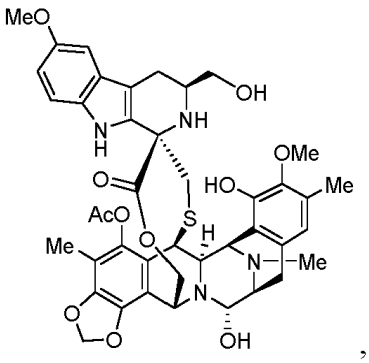
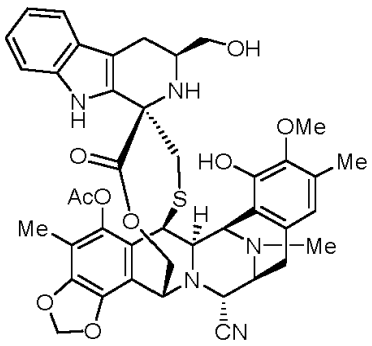
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R_1 yra -OH.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur R_2 yra grupė -C(=O)R^a , kur R^a yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas; geriau, kur R^a yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto metilo, pakeisto arba nepakeisto etilo, pakeisto arba nepakeisto *n*-propilo, pakeisto arba nepakeisto izopropilo, pakeisto arba nepakeisto n-butilo, pakeisto arba nepakeisto izobutilo, pakeisto arba nepakeisto antr.-butilo ir pakeisto arba nepakeisto tret-butilo, geriau, kur R_2 yra acetilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur R_3 yra vandenilis arba -OR^b , kur R^b yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas; geriau, kur R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto metilo, pakeisto arba nepakeisto etilo, pakeisto arba nepakeisto n-propilo, pakeisto arba nepakeisto izopropilo, pakeisto arba nepakeisto n-butilo, pakeisto arba nepakeisto izobutilo, pakeisto arba nepakeisto antr.-butilo ir pakeisto arba nepakeisto tret-butilo; geriau, kur R_3 yra vandenilis.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R_3 yra -OR^b , kur R^b yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas; geriau, kur R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto metilo, pakeisto arba nepakeisto etilo, pakeisto arba nepakeisto n-propilo, pakeisto arba nepakeisto izopropilo, pakeisto arba nepakeisto n-butilo, pakeisto arba nepakeisto izobutilo, pakeisto arba nepakeisto antr.-butilo ir pakeisto arba nepakeisto tret-butilo; geriau, kur R_3 yra metoksi.

9. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę:

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba esteris.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur druska yra
parinkta iš hidrochlorido, hidrobromido, hidrojodido, sulfato, nitrato, fosfato, acetato, trifluoracetato, maleato, fumarato, citrato, oksalato, sukcinato, tartrato, malato, mandelato, metansulfonato, *p*-toluensulfonato, natrio, kalio, kalcio, amonio, etilendiamino, etanolamino, *N,N*-dialkilentanolamino, trietanolamino ir šarminių aminorūgščių druskų.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba esterį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

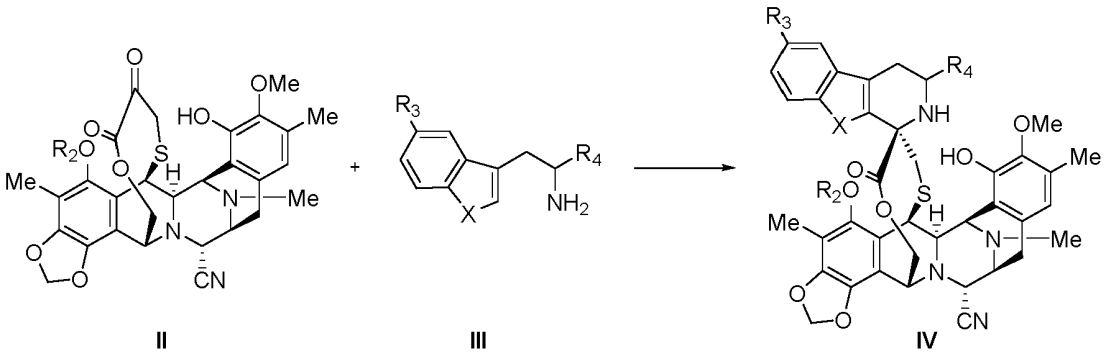
12. Vaisto forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal 11 punktą.

13 Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba esteris, arba kompozicija pagal 11 punktą, arba vaisto forma pagal 12 punktą, skirti naudoti kaip vaistai.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba esteris, arba kompozicija pagal 11 punktą, arba vaisto forma pagal 12 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui.

15. Junginys, kompozicija arba vaisto forma, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį ląstelių plaučių vėžį ir smulkialąstelinį ląstelių plaučių vėžį, gaubtinės žarnos vėžio, storosios žarnos vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, sarkomos, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio ir skrandžio vėžio; geriau, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį ląstelių plaučių vėžį ir smulkialąstelinį ląstelių plaučių vėžį, krūties vėžio, kasos vėžio ir storosios žarnos vėžio.

16. Junginio, apibrėžto bet kuriame iš 1-10 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba esterio gavimo būdas, apimantis:
junginio, kurio formulė II, reakcijos su junginiu, kurio formulė III, pakopą, kad gautų junginį formulės IV:



II III IV

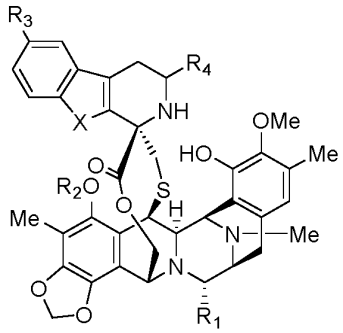
kur (ten, kur leidžia galimos pakaitų grupės):
X yra -NH-;
R_2 yra grupė -C(=O)R^a;
R_3 yra vandenilis arba grupė -OR^b ;
R_4 yra parinktas iš -CH_2OH ir -$CH_2OC(=O)R^c$;
R^a yra parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;
R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo; ir
R^c yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo, ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;
ir, pasirinktinai, apimantis papildomą ciano grupės IV formulės junginyje pakeitimo hidroksi grupe pakopą, kad gautų IC formulės junginį, kur R_1 yra OH.

17. Rinkinys, apimantis terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba esterio ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; kai rinkinys pasirinktinai papildomai apima junginio naudojimo vėžio gydyme instrukciją, ir dar geriau, vėžio, parinkto iš plaučių vėžio, įskaitant nesmulkialąstelinį ląstelių plaučių vėžį ir smulkialąstelinį ląstelių plaučių vėžį, gaubtinės žarnos vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, sarkomos, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, storosios žarnos vėžio ir skrandžio vėžio.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 515/22*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4995 (2006.01)
(11) **4047002**
(13) T
(96) 22166571.4
(96) 2018-04-27
(97) 2022-08-24
(97) 2023-03-08
(30) 17382228, 2017-04-27, EP
17382497, 2017-07-26, EP
(72) CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen, ES
FRANCESCH SOLLOSO, Andrés, ES
MARTINEZ BARRASA, Valentin, ES
(73) Pharma Mar, S.A., 28770 Madrid, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Priešnavikiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

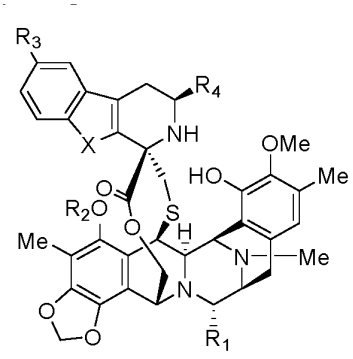
(57) 1. Junginys, kurio formulė yra IE, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris:



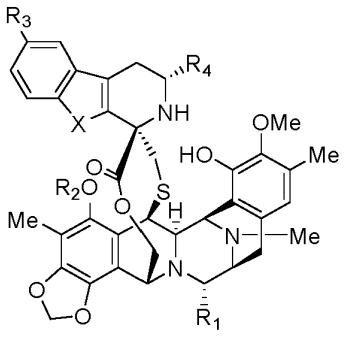
IE

kur:
X yra -NH- arba -O-;
R_1 yra -OH arba -CN;
R_2 yra grupė -C(=O)R^a ;
R_3 yra vandenilis arba grupė -OR^b ;
R_4 yra parinktas iš -CH_2NH_2 ir -CH_2NHProtNH;
R^a yra parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;
R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo; ir
ProtNH yra amino grupę blokuojanti grupė.

2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulių IEa arba IEb, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris:



IEa



IEb

kur:
X yra -NH- arba -O-;
R_1 yra -OH arba -CN;
R_2 yra grupė -C(=O)R^a;
R_3 yra vandenilis arba grupė -OR^b;
R_4 yra parinktas iš -CH_2NH_2, ir -CH_2NHProtNH;
R^a yra parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;
R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo; ir
ProtNH yra amino grupę blokuojanti grupė.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur X yra -NH-.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktą, kur X yra -O-.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R_4 yra -CH_2NH_2.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur R_1 yra -OH.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur R_2 yra grupė -C(=O)R^a , kurioje grupė R^a yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas; geriau, kur R^a yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto metilo, pakeisto arba

nepakeisto etilo, pakeisto arba nepakeisto *n*-propilo, pakeisto arba nepakeisto izopropilo, pakeisto arba nepakeisto n-butilo, pakeisto arba nepakeisto izobutilo, pakeisto arba nepakeisto antr.-butilo ir pakeisto arba nepakeisto tret-butilo.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R_2 yra acetilas.

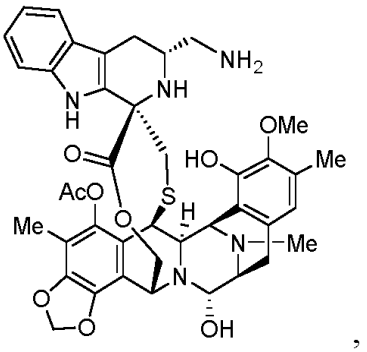
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur R_3 yra vandenilis arba $-OR^b$, kur R^b yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas; geriau, kur R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto metilo, pakeisto arba nepakeisto etilo, pakeisto arba nepakeisto n-propilo, pakeisto arba nepakeisto izopropilo, pakeisto arba nepakeisto n-butilo, pakeisto arba nepakeisto izobutilo, pakeisto arba nepakeisto antr.-butilo ir pakeisto arba nepakeisto tret-butilo.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur R_3 yra vandenilis.

11. Junginys pagal 9 punktą, kur R_3 yra $-OR^b$, kur R^b yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas; geriau, kur R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto metilo, pakeisto arba nepakeisto etilo, pakeisto arba nepakeisto n-propilo, pakeisto arba nepakeisto izopropilo, pakeisto arba nepakeisto n-butilo, pakeisto arba nepakeisto izobutilo, pakeisto arba nepakeisto antr.-butilo ir pakeisto arba nepakeisto tret-butilo.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur R_3 yra metoksi.

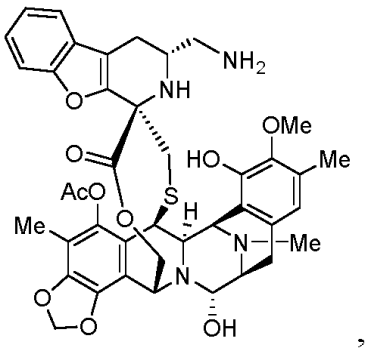
13. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris.

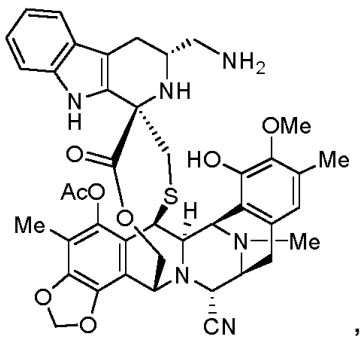
14. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris.

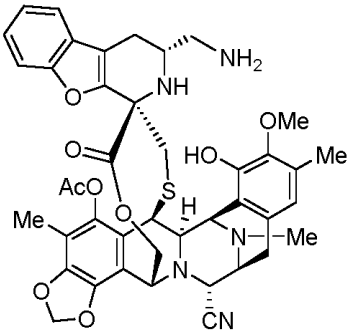
15. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris.

16. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktą, kur druska yra parinkta iš hidrochlorido, hidrobromido, hidrojodido, sulfato, nitrato, fosfato, acetato, trifluoracetato, maleato, fumarato, citrato, oksalato, sukcinato, tartrato, malato, mandelato, metansulfonato, *p*-toluensulfonato, natrio, kalio, kalcio, amonio, etilendiamino, etanolamino, N,N-dialkilenetanolamino, trietanolamino ir šarminių aminorūgščių druskų.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-17 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

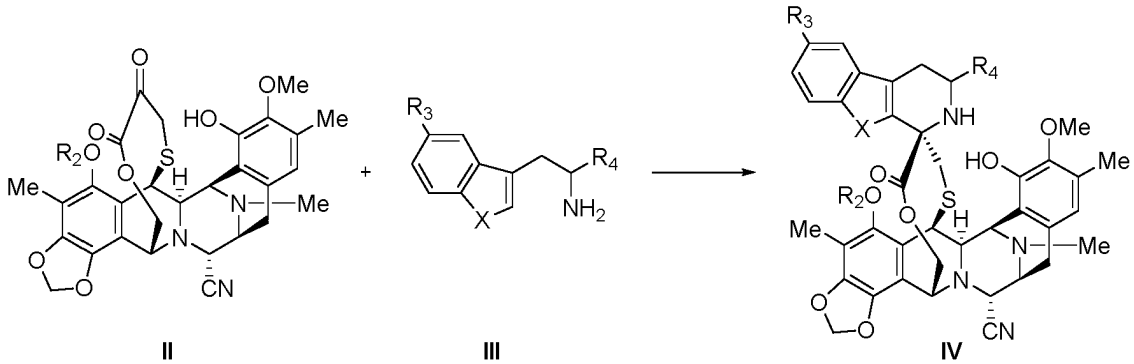
19. Vaisto forma, apimanti farmacinę kompoziciją pagal 18 punktą.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, arba kompozicija pagal 18 punktą, arba vaisto forma pagal 19 punktą, skirti naudoti kaip vaistai.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris, arba kompozicija pagal 18 punktą, arba vaisto forma pagal 19 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui.

22. Junginys, kompozicija arba vaisto forma, skirti naudoti pagal 21 punktą, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, įskaitant ne-smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį ir smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį, gaubtinės žarnos vėžio, storosios žarnos vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, sarkomos, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio ir skrandžio vėžio; geriau, kur vėžys yra parinktas iš plaučių vėžio, įskaitant ne-smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį ir smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį, krūties vėžio, kasos vėžio ir storosios žarnos vėžio.

23. Junginio, apibrėžto bet kuriame iš 1-17 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba esterio gavimo būdas, apimantis:
junginio, kurio formulė II, reakcijos su junginiu, kurio formulė III, pakopą, kad gautų junginį formulės IV:



II III IV

kur (ten, kur leidžia galimos pakaitų grupės):
X yra -NH- arba -O-;
R_2 yra a -C(=O)R^a grup;
R_3 yra vandenilis arba grupė -OR^b;
R_4 yra -CH_2NHProtNH;
R^a yra parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;

R^b yra parinktas iš pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo; ir
ProtNH yra amino grupę blokuojanti grupė;
ir, pasirinktinai, apima tolimesnę ciano grupės formulės IV junginyje pakeitimo hidroksi grupe pakopą, kad gautų formulės IE junginį, kur R_1 yra OH.

24. Rinkinys, apimantis terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-17 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba esterio ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; kai rinkinys pasirinktinai papildomai apima junginio naudojimo vėžio gydyme instrukciją, ir dar geriau, vėžio, parinkto iš plaučių vėžio, įskaitant ne-smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį ir smulkiųjų ląstelių plaučių vėžį, gaubtinės žarnos vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, sarkomos, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, storosios žarnos vėžio ir skrandžio vėžio.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 1/00*** (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
(11) **3597659**
(13) T
(96) 19181777.4
(96) 2008-07-08
(97) 2020-01-22
(97) 2023-03-01
(30) 94867707 P, 2007-07-09, US
(72) KAO, Yunh-hsiang, US
SCHMIDT, Melody Trexher, US
LAIRD, Michael W., US
WONG, Rita L., US
HEWITT, Daniel P., US
(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Disulfidinės jungties redukcijos prevencijos būdas gaminant polipeptidą rekombinantiniu būdu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Disulfidinės jungties redukcijos prevencijos būdas antikūne, kurio raiška vyksta rekombinantinėje ląstelėje-šeimininkėje procesingo po fermentacijos metu, apimantis po fermentacijos rekombinantinės ląstelės-šeimininkės ląstelių kultūros skysčio prapūtimą oru prieš ląstelių kultūros surinkimą arba surinktoje ląstelių kultūroje,
kur rekombinantinė ląstelė-šeimininkė yra kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) rekombinantinė ląstelė-šeimininkė, ir kur antikūnas, kurio raiška vyksta rekombinantinėje ląstelėje-šeimininkėje, yra terapinis monokloninis antikūnas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima ląstelių kultūros skysčio prapūtimą oru prieš surinkimą.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas apima surinkto ląstelių kultūros skysčio prapūtimą oru.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur prapūtimas oru yra tęsiamas tol, kol surinktas ląstelių kultūros skystis yra prisotintas oru mažiausiai 30%.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur prapūtimas oru yra tęsiamas tol, kol surinktas ląstelių kultūros skystis yra prisotintas oru nuo 100% iki 30%.

6. Būdas pagal 3 punktą, kur ištirpusio deguonies (dO_2) kiekis surinktame ląstelių kultūros skystyje yra mažiausiai 10%.

7. Būdas pagal 3 punktą, kur ištirpusio deguonies (dO_2) kiekis surinktame ląstelių kultūros skystyje yra mažiausiai 30%.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur antikūnas, kurio raiška vyksta rekombinantinėje ląstelėje-šeimininkėje, yra terapinis monokloninis antikūnas, kuris rišasi prie VEGF.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur antikūnas, kuris rišasi prie VEGF, apima:
(a) sekos SEQ ID Nr. 20 lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L) ir sekos SEQ ID Nr. 21 sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H);
(b) sekos SEQ ID Nr. 22 lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L) ir sekos SEQ ID Nr. 23 sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H); arba

(c) sekos SEQ ID Nr. 24 lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L) ir sekos SEQ ID Nr. 25 sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H).

10. Būdas pagal 9 punktą, kur antikūnas, kuris rišasi prie VEGF, apima sekos SEQ ID Nr. 22 lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L) ir sekos SEQ ID Nr. 23 sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H).

11. Būdas pagal 8 punktą, kur antikūnas, kuris rišasi prie VEGF, yra bevacizumabas.

12. Būdas pagal 9 punktą, kur antikūnas, kuris rišasi prie VEGF, apima sekos SEQ ID Nr. 24 lengvosios grandinės kintamą domeną (V_L) ir sekos SEQ ID Nr. 25 sunkiosios grandinės kintamą domeną (V_H).

13. Būdas pagal 1-12 punktus, kur antikūnas, kurio raiška vyksta rekombinantinėje ląstelėje-šeimininkėje, yra gaminamas didesniu nei 5000 l mastu.

14. Būdas pagal 1-13 punktus, papildomai apimantis antikūno išskyrimo iš surinkto ląstelių kultūros skysčio pakopą.

15. Būdas pagal 1-13 punktus, papildomai apimantis antikūno išgryninimo iš surinkto ląstelių kultūros skysčio pakopą.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/005*** (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)

(11) **3872085**

(13) T

(96) 21161372.4

(96) 2016-07-29

(97) 2021-09-01

(97) 2023-03-01

(30) 201562199059 P, 2015-07-30, US
201562203002 P, 2015-08-10, US

(72) VANDENBERGHE, Luk H., US
ZINN, Eric, US

(73) Massachusetts Eye & Ear Infirmary, Boston, MA 02114, US
Schepens Eye Research Institute, Boston, MA 02114, US

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

(54) Viruso prototipo sekos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Adenoasocijuoto viruso (AAV) kapsidės polipeptidas, kurio amino rūgščių seka pateikta SEQ ID Nr. 42.

2. AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą, kur AAV kapsidės polipeptidas yra išgrynintas.

3. AAV kapsidės polipeptidas pagal 1 punktą, koduojama nukleino rūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 43.

4. Nukleino rūgšties molekulė, koduojanti adenoasocijuoto viruso (AAV) kapsidės polipeptidą, kurio nukleino rūgščių seka pateikta SEQ ID Nr. 43.

5. Vektorius pagal 4 punktą, apimantis nukleino rūgšties molekulę.

6. Ląstelė šeimininkė pagal 5 punktą, apimanti vektorių.

7. Išgryninta viruso dalelė pagal 1 punktą, apimanti AAV kapsidės polipeptidą.

8. Išgryninta viruso dalelė pagal 7 punktą, papildomai apimanti transgeną.

9. Transgenas, skirtas naudoti taikant genų pernašos metodą ir (arbą) vakcinaciją, kai asmeniui, kuriam reikia atlikti genų pernašą ar vakcinaciją, skiriama viruso dalelė pagal 8 punktą, kai viruso dalelės sukeltos seropozityvios reakcijos yra panašios ar kiek silpnesnės už sukeliamas AAV9 viruso dalelės.

10. Transgenas naudojimui pagal 9 punktą, kai viruso dalelė žmogaus serumo neutralizuojama panašiai ar kiek mažesniu lygiu, kaip ir AAV9 viruso dalelė.

11. Antigenas taikinys, funkciškai susijęs su AAV kapsidės polipeptidu pagal 1 punktą, skirtas naudoti asmenims vakcinuoti, kai metodas apima
antigeno taikinio, funkciškai susijusio su AAV kapsidės polipeptidu pagal 1 punktą, skyrimą asmeniui, kuriam reikalinga vakcinacija, kai AAV kapsidės polipeptido sukeltos seropozityvios reakcijos yra panašios ar kiek silpnesnės už sukeliamas AAV9 kapsidės polipeptido.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
(11) **3328891**
(13) T
(96) 16756952.4
(96) 2016-08-01
(97) 2018-06-06
(97) 2023-02-22
(86) PCT/EP2016/068319
(86) 2016-08-01
(87) WO 2017/021362
(87) 2017-02-09
(30) 201562199944 P, 2015-07-31, US
201662290861 P, 2016-02-03, US
(72) RAUM, Tobias, DE
PENDZIALEK, Jochen, DE
BLUEMEL, Claudia, DE
BOTT, Franziska, DE
DAHLHOFF, Christoph, DE
HOFFMANN, Patrick, DE
NAHRWOLD, Elisabeth, DE
MUENZ, Markus, DE
BROZY, Johannes, DE
KUFER, Peter, DE
FRIEDRICH, Matthias, DE
RATTEL, Benno, DE
BOGNER, Pamela, DE
WOLF, Andreas, DE
POMPE, Cornelius, DE
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūno konstruktai, skirti FLT3 ir CD3
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno konstruktas, apimantis pirmąjį surišimo domeną, kuris rišasi su žmogaus FLT3 tikslinės ląstelės paviršiuje, ir antrąjį surišimo domeną, kuris rišasi su žmogaus CD3 T ląstelės paviršiuje, kur pirmasis surišimo domenas rišasi su FLT3 epitopu, kuris yra apimtas srityje, kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 819, kur minėtas antikūno konstruktas yra bent jau bispecifinis.

2. Antikūno konstruktas pagal 1 punktą, kur pirmasis surišimo domenas rišasi prie žmogaus ir makakos FLT3.

3. Antikūno konstruktas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūno konstruktas yra formos, parinktos iš grupės, susidedančios iš $(scFv)_2$, scFv-vieno domeno mAb, tų formų diakūnų ir oligomerų.

4. Antikūno konstruktas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis surišimo domenas apima VH sritį, apimančią CDR-H1, CDR-H2 ir CDR-H3, ir VL sritį, apimančią CDR-L1, CDR-L2 ir CDR-L3, parinktas iš grupės, kurią sudaro: SEQ ID Nr. 151-156, SEQ ID Nr. 161-166, SEQ ID Nr. 171-176, SEQ ID Nr. 181-186, SEQ ID Nr. 191-196, SEQ ID Nr. 201-206, SEQ ID Nr. 211-216, SEQ ID Nr. 221-226, SEQ ID Nr. 231-236, SEQ ID Nr. 241-246, SEQ ID Nr. 251-256, SEQ ID Nr. 261-266, SEQ ID Nr. 271-276, SEQ ID Nr. 281-286, SEQ ID Nr. 291-296, SEQ ID Nr. 301-306, SEQ ID Nr. 311-316, SEQ ID Nr. 321-326, SEQ ID Nr. 331- 336, SEQ ID Nr. 341-346, SEQ ID Nr. 351-356, SEQ ID Nr. 361-366, SEQ ID Nr. 371-376, SEQ ID Nr. 381-386, SEQ ID Nr. 391-396, SEQ ID Nr. 401-406, SEQ ID Nr. 411-416, SEQ ID Nr. 421-426, SEQ ID Nr. 431-436, SEQ ID Nr. 441-446, SEQ ID Nr. 451-456, SEQ ID Nr. 461-466, SEQ ID Nr. 471-476, SEQ ID Nr. 481-486, SEQ ID Nr. 491-496, SEQ ID Nr. 501-506, SEQ ID Nr. 511-516, SEQ ID Nr. 521-526, SEQ ID Nr. 531-536, SEQ ID Nr. 541-546, SEQ ID Nr. 551-556, SEQ ID Nr. 561-566, SEQ ID Nr. 571-576, SEQ ID Nr. 581- 586, SEQ ID Nr. 591-596, SEQ ID Nr. 601-606, SEQ ID Nr. 611-616, SEQ ID Nr. 621-626, SEQ ID Nr. 631-636, SEQ ID Nr. 641-646, SEQ ID Nr. 651-656, SEQ ID Nr. 661-666, SEQ ID Nr. 691-696, SEQ ID Nr. 701-706, SEQ ID Nr. 711-716, SEQ ID Nr. 721-726, SEQ ID Nr. 731-736, SEQ ID Nr. 741-746 ir SEQ ID Nr. 791-796.

5. Antikūno konstruktas pagal 4 punktą, kur pirmasis surišimo domenas apima VH sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš šių, kurios yra pateiktos SEQ ID Nr. 157, SEQ ID Nr. 167, SEQ ID Nr. 177, SEQ ID Nr. 187, SEQ ID Nr. 197, SEQ ID Nr. 207, SEQ ID Nr. 217, SEQ ID Nr. 227, SEQ ID Nr. 237, SEQ ID Nr. 247, SEQ ID Nr. 257, SEQ ID Nr. 267, SEQ ID Nr. 277, SEQ ID Nr. 287, SEQ ID Nr. 297, SEQ ID Nr. 307, SEQ ID Nr. 317, SEQ ID Nr. 327, SEQ ID Nr. 337, SEQ ID Nr. 347, SEQ ID Nr. 357, SEQ ID Nr. 367, SEQ ID Nr. 377, SEQ ID Nr. 387, SEQ ID Nr. 397, SEQ ID Nr. 407, SEQ ID Nr. 417, SEQ ID Nr. 427, SEQ ID Nr. 437, SEQ ID Nr. 447, SEQ ID Nr. 457, SEQ ID Nr. 467, SEQ ID Nr. 477, SEQ ID Nr. 487, SEQ ID Nr. 497, SEQ ID Nr. 507, SEQ ID Nr. 517, SEQ ID Nr. 527, SEQ ID Nr. 537, SEQ ID Nr. 547, SEQ ID Nr. 557, SEQ ID Nr. 567, SEQ ID Nr. 577, SEQ ID Nr. 587, SEQ ID Nr. 597, SEQ ID Nr. 607, SEQ ID Nr. 617, SEQ ID Nr. 627, SEQ ID Nr. 637, SEQ ID Nr. 647, SEQ ID Nr. 657, SEQ ID Nr. 667, SEQ ID Nr. 697, SEQ ID Nr. 707, SEQ ID Nr. 717, SEQ ID Nr. 727, SEQ ID Nr. 737, SEQ ID Nr. 747 ir SEQ ID Nr. 797.

6. Antikūno konstruktas pagal 4 arba 5 punktą, kur pirmasis surišimo domenas apima VL sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš šių, kurios yra pateiktos SEQ ID Nr. 158, SEQ ID Nr. 168, SEQ ID Nr. 178, SEQ ID Nr. 188, SEQ ID Nr. 198, SEQ ID Nr. 208, SEQ ID Nr. 218, SEQ ID Nr. 228, SEQ ID Nr. 238, SEQ ID Nr. 248, SEQ ID Nr. 258, SEQ ID Nr. 268, SEQ ID Nr. 278, SEQ ID Nr. 288, SEQ ID Nr. 298, SEQ ID Nr. 308, SEQ ID Nr. 318, SEQ ID Nr. 328, SEQ ID Nr. 338, SEQ ID Nr. 348, SEQ ID Nr. 358, SEQ ID Nr. 368, SEQ ID Nr. 378, SEQ ID Nr. 388, SEQ ID Nr. 398, SEQ ID Nr. 408, SEQ ID Nr. 418, SEQ ID Nr. 428, SEQ ID Nr. 438, SEQ ID Nr. 448, SEQ ID Nr. 458, SEQ ID Nr. 468, SEQ ID Nr. 478, SEQ ID Nr. 488, SEQ ID Nr. 498, SEQ ID Nr. 508, SEQ ID Nr. 518, SEQ ID Nr. 528, SEQ ID Nr. 538, SEQ ID Nr. 548, SEQ ID Nr. 558, SEQ ID Nr. 568, SEQ ID Nr. 578, SEQ ID Nr. 588, SEQ ID Nr. 598, SEQ ID Nr. 608, SEQ ID Nr. 618, SEQ ID Nr. 628, SEQ ID Nr. 638, SEQ ID Nr. 648, SEQ ID Nr. 658, SEQ ID Nr. 668, SEQ ID Nr. 698, SEQ ID Nr. 708, SEQ ID Nr. 718, SEQ ID Nr. 728, SEQ ID Nr. 738, SEQ ID Nr. 748 ir SEQ ID Nr. 798.

7. Antikūno konstruktas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur pirmasis surišimo domenas apima VH sritį ir VL sritį, parinktą iš grupės, susidedančios iš VH srities ir VL srities porų, kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 157+158, SEQ ID Nr. 167+168, SEQ ID Nr. 177+178, SEQ ID Nr. 187+188, SEQ ID Nr. 197+198, SEQ ID Nr. 207+208, SEQ ID Nr. 217+218, SEQ ID Nr. 227+228, SEQ ID Nr. 237+238, SEQ ID Nr. 247+248, SEQ ID Nr. 257+258, SEQ ID Nr. 267+268, SEQ ID Nr. 277+278, SEQ ID Nr. 287+288, SEQ ID Nr. 297+298, SEQ ID Nr. 307+308, SEQ ID Nr. 317+318, SEQ ID Nr. 327+328, SEQ ID Nr. 337+338, SEQ ID Nr. 347+348, SEQ ID Nr. 357+358, SEQ ID Nr. 367+368, SEQ ID Nr. 377+378, SEQ ID Nr. 387+388, SEQ ID Nr. 397+398, SEQ ID Nr. 407 + 408, SEQ ID Nr. 417 + 418, SEQ ID Nr. 427 + 428, SEQ ID Nr. 437 + 438, SEQ ID Nr. 447 + 448, SEQ ID Nr. 457 + 458, SEQ ID Nr. 467+468, SEQ ID Nr. 477+478, SEQ ID Nr. 487+488, SEQ ID Nr. 497+498, SEQ ID Nr. 507+508, SEQ ID Nr. 517+518, SEQ ID Nr. 527+528, SEQ ID Nr. 537+538, SEQ ID Nr. 547+548, SEQ ID Nr. 557+558, SEQ ID Nr. 567+568, SEQ ID Nr. 577+578, SEQ ID Nr. 587 +588, SEQ ID Nr. 597+598, SEQ ID Nr. 607+608, SEQ ID Nr. 617+618, SEQ ID Nr. 627+628, SEQ ID Nr. 637+638, SEQ ID Nr. 647+648, SEQ ID Nr. 657 + 658, SEQ ID Nr. 667 + 668, SEQ ID Nr. 697 + 698, SEQ ID Nr. 707 + 708, SEQ ID Nr. 717 + 718, SEQ ID Nr. 727 + 728, SEQ ID Nr. 737+738, SEQ ID Nr. 747+748 ir SEQ ID Nr. 797+798.

8. Antikūno konstruktas pagal bet kurį iš 4-7 punktų, kur pirmasis surišimo domenas apima polipeptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš šių, kurios yra pateiktos SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID. Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr. 419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799.

9. Antikūno konstruktas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antrasis surišimo domenas rišasi prie žmogaus ir paprastosios marmozetės CD3 epsilon*,* perukuotojo tamarino arba voverinio saimirio CD3 epsilon.

10. Antikūno konstruktas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, apimantis:
(a) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:
• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID Nr. 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID Nr. 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr. 419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799;
• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-9; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 103; ir

• pasirinktinai, His-uodegą, tokią, kaip pateiktą SEQ ID Nr. 10;

(b) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID Nr. 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID Nr. 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr. 419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-9;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 103

• pasirinktinai, peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-9;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 104-134; ir

• pasirinktinai, His-uodegą, tokią, kaip pateiktą SEQ ID Nr. 10;

(c) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra QRFVTGHFGGLX$_1$PANG (SEQ ID Nr. 135), o X_1 yra Y arba H; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID Nr. 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID Nr. 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr. 419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-9;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 103;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra QRFVTGHFGGLHPANG (SEQ ID Nr. 137) arba QRFCTGHFGGLHPCNG (SEQ ID Nr. 139); ir

• pasirinktinai, His-uodegą, tokią, kaip pateiktą SEQ ID Nr. 10;

(d) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 35, SEQ ID Nr. 44, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 62, SEQ ID Nr. 71, SEQ ID Nr. 80, SEQ ID Nr. 89, SEQ ID Nr. 98 ir SEQ ID Nr. 101;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 8;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 158, SEQ ID Nr. 168, SEQ ID Nr. 178, SEQ ID Nr. 188, SEQ ID Nr. 198, SEQ ID Nr. 208, SEQ ID Nr. 218, SEQ ID Nr. 228, SEQ ID Nr. 238, SEQ ID Nr. 248, SEQ ID Nr. 258, SEQ ID Nr. 268, SEQ ID Nr. 278, SEQ ID Nr. 288, SEQ ID Nr. 298, SEQ ID Nr. 308, SEQ ID Nr. 318, SEQ ID Nr. 328, SEQ ID Nr. 338, SEQ ID Nr. 348, SEQ ID Nr. 358, SEQ ID Nr. 368, SEQ ID Nr. 378, SEQ ID Nr. 388, SEQ ID Nr. 398, SEQ ID Nr. 408, SEQ ID Nr. 418, SEQ ID Nr. 428, SEQ ID Nr. 438, SEQ ID Nr. 448, SEQ ID Nr. 458, SEQ ID Nr. 468, SEQ ID Nr. 478, SEQ ID Nr. 488, SEQ ID Nr. 498, SEQ ID Nr. 508, SEQ ID Nr. 518, SEQ ID Nr. 528, SEQ ID Nr. 538, SEQ ID Nr. 548, SEQ ID Nr. 558, SEQ ID Nr. 568, SEQ ID Nr. 578, SEQ ID Nr. 588, SEQ ID Nr. 598, SEQ ID Nr. 608, SEQ ID Nr. 618, SEQ ID Nr. 628, SEQ ID Nr. 638, SEQ ID Nr. 648, SEQ ID Nr. 658, SEQ ID Nr. 668, SEQ ID Nr. 698, SEQ ID Nr. 708, SEQ ID Nr. 718, SEQ ID Nr. 728, SEQ ID Nr. 738, SEQ ID Nr. 748 ir SEQ ID Nr. 798 ir serino liekanos C gale;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 140; ir

polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 157, SEQ ID Nr. 167, SEQ ID Nr. 177, SEQ ID Nr. 187, SEQ ID Nr. 197, SEQ ID Nr. 207, SEQ ID Nr. 217, SEQ ID Nr. 227, SEQ ID Nr. 237, SEQ ID Nr. 247, SEQ ID Nr. 257, SEQ ID Nr. 267, SEQ ID Nr. 277, SEQ ID Nr. 287, SEQ ID Nr. 297, SEQ ID Nr. 307, SEQ ID Nr. 317, SEQ ID Nr. 327, SEQ ID Nr. 337, SEQ ID Nr. 347, SEQ ID Nr. 357, SEQ ID Nr. 367, SEQ ID Nr. 377, SEQ ID Nr. 387, SEQ ID Nr. 397, SEQ ID Nr. 407, SEQ ID Nr. 417, SEQ ID Nr. 427, SEQ ID Nr. 437, SEQ ID Nr. 447, SEQ ID Nr. 457, SEQ ID Nr. 467, SEQ ID Nr. 477,

SEQ ID Nr. 487, SEQ ID Nr. 497, SEQ ID Nr. 507, SEQ ID Nr. 517, SEQ ID Nr. 527, SEQ ID Nr. 537, SEQ ID Nr. 547, SEQ ID Nr. 557, SEQ ID Nr. 567, SEQ ID Nr. 577, SEQ ID Nr. 587, SEQ ID Nr. 597, SEQ ID Nr. 607, SEQ ID Nr. 617, SEQ ID Nr. 627, SEQ ID Nr. 637, SEQ ID Nr. 647, SEQ ID Nr. 657, SEQ ID Nr. 667, SEQ ID Nr. 697, SEQ ID Nr. 707, SEQ ID Nr. 717, SEQ ID Nr. 727, SEQ ID Nr. 737, SEQ ID Nr. 747 ir SEQ ID Nr. 797;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 8;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 18, SEQ ID Nr. 27, SEQ ID Nr. 36, SEQ ID Nr. 45, SEQ ID Nr. 54, SEQ ID Nr. 63, SEQ ID Nr. 72, SEQ ID Nr. 81, SEQ ID Nr. 90, SEQ ID Nr. 99 ir SEQ ID Nr. 102 ir serino liekanos C-gale;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 141;

(e) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr. 26, SEQ ID Nr. 35, SEQ ID Nr. 44, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 62, SEQ ID Nr. 71, SEQ ID Nr. 80, SEQ ID Nr. 89, SEQ ID Nr. 98 ir SEQ ID Nr. 101;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 8;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 158, SEQ ID Nr. 168, SEQ ID Nr. 178, SEQ ID Nr. 188, SEQ ID Nr. 198, SEQ ID Nr. 208, SEQ ID Nr. 218, SEQ ID Nr. 228, SEQ ID Nr. 238, SEQ ID Nr. 248, SEQ ID Nr. 258, SEQ ID Nr. 268, SEQ ID Nr. 278, SEQ ID Nr. 288, SEQ ID Nr. 298, SEQ ID Nr. 308, SEQ ID Nr. 318, SEQ ID Nr. 328, SEQ ID Nr. 338, SEQ ID Nr. 348, SEQ ID Nr. 358, SEQ ID Nr. 368, SEQ ID Nr. 378, SEQ ID Nr. 388, SEQ ID Nr. 398, SEQ ID Nr. 408, SEQ ID Nr. 418, SEQ ID Nr. 428, SEQ ID Nr. 438, SEQ ID Nr. 448, SEQ ID Nr. 458, SEQ ID Nr. 468, SEQ ID Nr. 478, SEQ ID Nr. 488, SEQ ID Nr. 498, SEQ ID Nr. 508, SEQ ID Nr. 518, SEQ ID Nr. 528, SEQ ID Nr. 538, SEQ ID Nr. 548, SEQ ID Nr. 558, SEQ ID Nr. 568, SEQ ID Nr. 578, SEQ ID Nr. 588, SEQ ID Nr. 598, SEQ ID Nr. 608, SEQ ID Nr. 618, SEQ ID Nr. 628, SEQ ID Nr. 638, SEQ ID Nr. 648, SEQ ID Nr. 658, SEQ ID Nr. 668, SEQ ID Nr. 698, SEQ ID Nr. 708, SEQ ID Nr. 718, SEQ ID Nr. 728, SEQ ID Nr. 738, SEQ ID Nr. 748 ir SEQ ID Nr. 798;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 142; ir

polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 157, SEQ ID Nr. 167, SEQ ID Nr. 177, SEQ ID Nr. 187, SEQ ID Nr. 197, SEQ ID Nr. 207, SEQ ID Nr. 217, SEQ ID Nr. 227, SEQ ID Nr. 237, SEQ ID Nr. 247, SEQ ID Nr. 257, SEQ ID Nr. 267, SEQ ID Nr. 277, SEQ ID Nr. 287, SEQ ID Nr. 297, SEQ ID Nr. 307, SEQ ID Nr. 317, SEQ ID Nr. 327, SEQ ID Nr. 337, SEQ ID Nr. 347, SEQ ID Nr. 357, SEQ ID Nr. 367, SEQ ID Nr. 377, SEQ ID Nr. 387, SEQ ID Nr. 397, SEQ ID Nr. 407, SEQ ID Nr. 417, SEQ ID Nr. 427, SEQ ID Nr. 437, SEQ ID Nr. 447, SEQ ID Nr. 457, SEQ ID Nr. 467, SEQ ID Nr. 477, SEQ ID Nr. 487, SEQ ID Nr. 497, SEQ ID Nr. 507, SEQ ID Nr. 517, SEQ ID Nr. 527, SEQ ID Nr. 537, SEQ ID Nr. 547, SEQ ID Nr. 557, SEQ ID Nr. 567, SEQ ID Nr. 577, SEQ ID Nr. 587, SEQ ID Nr. 597, SEQ ID Nr. 607, SEQ ID Nr. 617, SEQ ID Nr. 627, SEQ ID Nr. 637, SEQ ID Nr. 647, SEQ ID Nr. 657, SEQ ID Nr. 667, SEQ ID Nr. 697, SEQ ID Nr. 707, SEQ ID Nr. 717, SEQ ID Nr. 727, SEQ ID Nr. 737, SEQ ID Nr. 747 ir SEQ ID Nr. 797;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 8;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 18, SEQ ID Nr. 27, SEQ ID Nr. 36, SEQ ID Nr. 45, SEQ ID Nr. 54, SEQ ID Nr. 63, SEQ ID Nr. 72, SEQ ID Nr. 81, SEQ ID Nr. 90, SEQ ID Nr. 99 ir SEQ ID Nr. 102 ir serino liekanos C-gale;

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 143;

(f) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID Nr. 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID Nr. 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr. 419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-9; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 103; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 144; ir

polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 145;

(g) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID Nr. 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID Nr. 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr.

419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 146; ir

polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 103; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 147;

(h) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID Nr. 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID Nr. 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr. 419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 148; ir

polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 103; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 149;

(i) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID Nr. 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID Nr. 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr. 419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-9; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 103; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra pateikta SEQ ID Nr. 150; arba

(j) polipeptidą, kuris apima tokia tvarka, pradedant nuo N galo:

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 159, SEQ ID Nr. 169, SEQ ID Nr. 179, SEQ ID Nr. 189, SEQ ID Nr. 199, SEQ ID Nr. 209, SEQ ID Nr. 219 ir SEQ ID Nr. 229, SEQ ID Nr. 239, SEQ ID Nr. 249 ir SEQ ID Nr. 259, SEQ ID Nr. 269, SEQ ID Nr. 279 ir SEQ ID Nr. 289, SEQ ID Nr. 299, SEQ ID Nr. 309, SEQ ID Nr. 319 ir SEQ ID Nr. 329, SEQ ID Nr. 339, SEQ ID Nr. 349 ir SEQ ID Nr. 359, SEQ ID Nr. 369, SEQ ID Nr. 379 ir SEQ ID Nr. 389, SEQ ID Nr. 399, SEQ ID Nr. 409, SEQ ID Nr. 419 ir SEQ ID Nr. 429, SEQ ID Nr. 439, SEQ ID Nr. 449 ir SEQ ID Nr. 459, SEQ ID Nr. 469, SEQ ID Nr. 479 ir SEQ ID Nr. 489, SEQ ID Nr. 499, SEQ ID Nr. 509, SEQ ID Nr. 519 ir SEQ ID Nr. 529, SEQ ID Nr. 539, SEQ ID Nr. 549 ir SEQ ID Nr. 559, SEQ ID Nr. 569, SEQ ID Nr. 579 ir SEQ ID Nr. 589, SEQ ID Nr. 599, SEQ ID Nr. 609, SEQ ID Nr. 619 ir SEQ ID Nr. 629, SEQ ID Nr. 639, SEQ ID Nr. 649 ir SEQ ID Nr. 659, SEQ ID Nr. 669, SEQ ID Nr. 699, SEQ ID Nr. 709, SEQ ID Nr. 719 ir SEQ ID Nr. 729, SEQ ID Nr. 739, SEQ ID Nr. 749 ir SEQ ID Nr. 799;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-9; ir

• polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 19, SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 64, SEQ ID Nr. 73, SEQ ID Nr. 82, SEQ ID Nr. 91, SEQ ID Nr. 100 ir SEQ ID Nr. 103;

• peptidinį jungtuką, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-9; ir

• trečiąjį domeną, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 843-850.

11. Antikūno konstruktas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, apimantis arba susidedantis iš polipeptido, kaip pavaizduota bet kurioje iš SEQ ID Nr. 856-871.

12. Antikūno konstruktas pagal 1 punktą, apimantis arba susidedantis iš polipeptido, kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 862.

13. Polinukleotidas, koduojantis antikūno konstruktą, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų.

14. Vektorius, apimantis polinukleotidą, kaip apibrėžta 13 punkte.

15. Ląstelė-šeimininkė, transformuota arba transfekuota polinukleotidu, kaip apibrėžta 13 punkte, arba vektoriumi, kaip apibrėžta 14 punkte.

16. Antikūno konstrukto pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų gamybos būdas, kur minėtas būdas apima ląstelės-šeimininkės, kaip apibrėžta 15 punkte, kultivavimą sąlygomis, leidžiančiomis vykti antikūno konstrukto, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-12 punktų, raiškai ir gauto antikūno konstrukto išgavimą iš kultūros.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno konstruktą pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba gautą pagal 16 punktą.

18. Antikūno konstruktas pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba gautas pagal 16 punktą, skirtas naudoti hematologinės vėžio ligos arba metastazavusios vėžio ligos prevencijai arba gydymui.

19. Antikūno konstruktas, skirta naudoti pagal 18 punktą, kur hematologinė vėžio liga yra ŪML arba metastazavusi vėžio liga, kilusi iš bet kurio iš pirmiau paminėtų susirgimų.

20. Rinkinys, apimantis antikūno konstruktą pagal bet kurį iš 1-12 punktų, antikūno konstruktą, pagamintą pagal 16 punktą, polinukleotidą pagal 13 punktą, vektorių, kaip apibrėžta 14 punkte, ir/arba ląstelę-šeimininkę. kaip apibrėžta 15 punkte.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/46*** (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)

(11) **2726510**

(13) T

(96) 12725311.0

(96) 2012-05-29

(97) 2014-05-07

(97) 2023-03-08

(86) PCT/EP2012/002279

(86) 2012-05-29

(87) WO 2012/163520

(87) 2012-12-06

(30) 11004373, 2011-05-27, EP

(72) BECKMANN, Roland, AT
JENSEN, Hobolt Kristian, AT

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

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

(54) Dviejų taikinių surišimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bispecifinis antikūnas arba jo funkcinis fragmentas, apimantis bent vieną kintamą surišimo domeną, susidedantį iš sunkiosios grandinės kintamo (VH) domeno ir lengvosios grandinės kintamo (VL) domeno, kur minėtas surišimo domenas apima du paratopus dviem nesusijusiems epitopams, kur (i) kiekvieno paratopo surišimas jo epitopu netrukdo tuo pačiu metu kitam paratopui rištis su jo atitinkamu epitopu, ir kur (ii) pirmasis paratopas apima liekanas iš VL domeno CDR1 ir CDR3 bei VH domeno CDR2, ir antrasis paratopas apima liekanas iš VH domeno CDR1 ir CDR3 bei VL domeno CDR2.

2. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal 1 punktą, kuris yra bispecifinis antikūnas, kur minėti du nesusiję epitopai yra dviejose skirtingose molekulėse.

3. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvieno paratopo, surišamo su jo atitinkamu epitopu, kiekis, esant abiem epitopams vienu metu, sudaro mažiausiai 25 % surišamo kiekio, kuris pasiekiamas nesant antrojo epitopo, kai kitais atžvilgiais sąlygos yra identiškos.

4. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal 3 punktą, kur surišamas kiekis sudaro mažiausiai 50 %, ypač mažiausiai 75 %, ir dar konkrečiau mažiausiai 90 %.

5. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kuris yra žmogaus antikūnas arba jo funkcinis fragmentas.

6. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal 5 punktą, kurio pagrindas yra žmogaus VH3 šeimos sunkiosios grandinės seka ir žmogaus Vkapa1 šeimos lengvosios grandinės seka.

7. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal 5 punktą, kurio pagrindas yra žmogaus VH3 šeimos sunkiosios grandinės seka ir žmogaus Vlambda1 šeimos lengvosios grandinės seka.

8. Antikūnas arba jo funkcinis fragmentas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra parinktas iš vienos grandinės Fv fragmento, Fab fragmento ir IgG.

9. Nukleorūgščių seka, koduojanti antikūną arba jo funkcinį fragmentą pagal bet kurį iš 1–8 punktų.

10. Vektorius, apimantis nukleorūgščių seką pagal 9 punktą.

11. Ląstelė šeimininkė, kuri yra izoliuota ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgščių seką pagal 9 punktą arba vektorių pagal 10 punktą.

12. Antikūno arba jo funkcinio fragmento pagal bet kurį iš 1–8 punktų gabybos būdas, apimantis nukleorūgščių sekos pagal 9 punktą arba vektoriaus pagal 10 punktą raiškos etapą arba in vitro, arba iš atitinkamos ląstelės šeimininkės, kuri yra izoliuota ląstelė šeimininkė, įskaitant ląstelę šeimininkę pagal 11 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***C09K 5/04*** (2006.01)
C10M 171/00 (2006.01)

(11) **3775091**

(13) T

(96) 19723293.7

(96) 2019-04-30

(97) 2021-02-17

(97) 2023-04-12

(86) PCT/US2019/029777

(86) 2019-04-30

(87) WO 2019/213004

(87) 2019-11-07

(30) 201862664751 P, 2018-04-30, US

(72) PENG, Sheng, US
SUN-BLANKS, Jian, US
MINOR, Barbara Haviland, US
KIPP, Brian E., US
KOBAN, Mary E., US

(73) The Chemours Company FC, LLC, Wilmington, Delaware 19801, US

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

(54) Stabilizuotos fluorolefinų kompozicijos bei jų gamybos, sandėliavimo ir panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti bent vieną fluorolefiną ir nuo 10 iki 2000 ppm, skaičiuojant pagal masę, bent vieno inhibitoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš limoneno, α-terpineno ir α-tokoferolio, kuris sumažina fluorolefino konversiją į oligomerus arba polimerus, ir kur kompozicija turi mažiau nei 1 masės % oligomerinių, homopolimerinių arba kitokių polimerinių produktų, gautų iš fluorolefinų, kur fluorolefinas apima bent vieną narį iš HFO-1234yf ir HFO-1234ze, ir kur kompozicija papildomai apima bent vieną narį, parinktą iš grupės, susidedančios iš HCC40, HCFC-22, CFC-115, HCFC-124, HCFC-1122 ir CFC-1113.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima mažiau nei 0,03 masės % oligomerinių, homopolimerinių arba kitokių polimerinių produktų.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija papildomai apima bent vieną narį, parinktą iš grupės, susidedančios iš oro, deguonies, kumeno hidroperoksido ir fluorolefino poliperoksidų, peroksidų, hidroperoksidų, persulfatų, perkarbonatų, perboratų ir hidropersulfatų.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur kompozicija apima bent vieną iš limoneno ir α-terpineno.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktą, papildomai apimanti bent vieną lubrikantą.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktą, papildomai apimanti bent vieną narį, parinktą iš grupės, susidedančios iš HFC-32, HFC-125, HFC-134a, HFC-152a, 236fa, HFC-227ea ir anglies dioksido.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktą, papildomai apimanti bent vieną narį, parinktą iš grupės, susidedančios iš HFC-134a, HFO-1243zf, HFO-1225ye, HFO-1234ze, 3,3,3-trifluor-1-propino, HCFO-1233xf, HFC244bb ir HFC-245cb.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kurioje inhibitoriaus kiekis yra nuo 10 iki 1000 ppm.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktą, papildomai apimanti bent vieną antioksidantą, parinktą iš grupės, susidedančios iš butilinto hidroksitolueno, butilinto hidroksianizolio, tretinio-butilhidrochinono, galato, 2-fenil-2-propanolio, 1-(2,4,5-trihidroksifenil)-1-butanono, fenolinių, bisfenolio metano darinių ir 2,2'-metilen-bis (4-metil-6-t-butilo fenolio).

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kurioje inhibitorius apima skystį, esant temperatūrai nuo -80 iki 180 °C.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktą, papildomai apimanti bent vieną narį, parinktą iš grupės, susidedančios iš HFO-1225yeZ, HFO-1243zf, HFO-1234ze, HFC-236ea, HFC-245fa, ir 3,3,3-trifluorpropino, geriau, kur tas narys apima HFO-1234ze, HFO-1225yeZ ir 3,3,3-trifluorpropiną.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur kompozicijoje iš esmės nėra bent vieno iš amoniako ir CF_3I.

13. Kaitinimo arba šaldymo būdas, naudojant kompoziciją pagal bet kurį iš 1-12 punktą.

14. Talpa su šaltnešiu, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš 1-12 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 9/64*** (2006.01)
C12N 15/57 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)

(11) **3581650**

(13) T

(96) 19174517.3

(96) 2009-09-15

(97) 2019-12-18

(97) 2022-12-28

(30) BO20080564, 2008-09-15, IT
BO20090275, 2009-05-06, IT

(72) Simioni, Paolo, IT

(73) uniQure biopharma B.V., 1105 BP Amsterdam, NL

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

(54) Faktoriaus IX polipeptido mutantas, jo panaudojimas ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nukleorūgštis, skirta panaudoti hemofilijos B genų terapijos gydymui, kur minėta nukleorūgštis koduoja modifikuotą FIX polipeptidą, kurio seka mažiausiai yra tokia:

YNSGKLEEFV QGNLERECME EKCSFEEARE VFENTERTTE FWKQYVDGDQ
CESNPCLNGG SCKDDINSYE CWCPFGFEGK NCELDVTCNI KNGRCEQFCK
NSADNKVVCS CTEGYRLAEN QKSCEPAVPF PCGRVSVSQT SKLTRAEXVF
PDVDYVNSTE AETILDNITQ STQSFNDFTR VVGGEDAKPG QFPWQVVLNG
KVDAFCGGSI VNEKWIVTAA HCVETGVKIT VVAGEHNIEE TEHTEQKRNV
IRIIPHHNYN AAINKYNHDI ALLELDEPLV LNSYVTPICI ADKEYTNIFL

KFGSGYVSGW GRVFHKGRSA LVLQYLRVPL VDRATCLLST KFTIYNNMFC
AGFHEGGRDS CQGDSGGPHV TEVEGTSFLT GIISWGEECA MKGKYGIYTK
VSRYVNWIKE KTKLT,

kur X reiškia A.

2. Nukleorūgštis, skirta panaudoti hemofilijos B genų terapijos gydymui pagal 1 punktą, kur minėta nukleorūgštis koduoja modifikuotą FIX polipeptidą, kurio seka mažiausiai yra tokia:

MQRVNMIMAE SPGLITICLL GYLLSAECTV FLDHENANKI LNRPKRYNSG
KLEEFVQGNL ERECMEEKCS FEEAREVFEN TERTTEFWKQ YVDGDQCESN
PCLNGGSCKD DINSYECWCP FGFEGKNCEL DVTCNIKNGR CEQFCKNSAD
NKVVCSCTEG YRLAENQKSC EPAVPFPCGR VSVSQTSKLT RAEXVFPDVD
YVNSTEAETI LDNITQSTQS FNDFTRVVGG EDAKPGQFPW QVVLNGKVDA
FCGGSIVNEK WIVTAAHCVE TGVKITVVAG EHNIEETEHT EQKRNVIRII
PHHNYNAAIN KYNHDIALLE LDEPLVLNSY VTPICIADKE YTNIFLKFGS
GYVSGWGRVF HKGRSALVLQ YLRVPLVDRA TCLLSTKFTI YNNMFCAGFH
EGGRDSCQGD SGGPHVTEVE GTSFLTGIIS WGEECAMKGK YGIYTKVSRY
VNWIKEKTKL T,

kur X reiškia A.

3. Nukleorūgštis, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur nukleorūgštį apima virusinis vektorius.

4. Nukleorūgštis, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur virusinis vektorius yra adeno-asocijuotas virusas.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/10*** (1990.01)
C07H 21/00 (1974.07)
C07H 21/04 (1974.07)
C12P 19/34 (1980.01)
(11) **2970361**
(13) T
(96) 14769872.4
(96) 2014-03-13
(97) 2016-01-20
(97) 2023-02-15
(86) PCT/US2014/026261
(86) 2014-03-13
(87) WO 2014/151696
(87) 2014-09-25
(30) 201361792245 P, 2013-03-15, US
(72) JACOBSON, Joseph, US
SCHINDLER, Daniel, US
SAAEM, Ishtiaq, BD
LAWTON, Scott, US
GOLDBERG, Martin J., US
HUDSON, Michael E., US
KUNG, Li-yun A., US
(73) Gen9, Inc., Cambridge, Massachusetts 02139, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti dauginei nukleorūgščių sintezei
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bent vienos tikslinės nukleorūgšties, turinčios iš anksto nustatytą seką, gamybos būdas, apimantis:
a) pateikimą pirmosios dvigrandžių inkarinių oligonukleotidų, turinčių pirmąją iškyšų visumą, kur inkariniai oligonukleotidai yra pritvirtinti prie pagrindo, ir kur pirmoji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu;
b) pateikimą visumos pirmosios dvigrandžių sukonstruotų oligonukleotidų, turinčių antrąją iškyšų visumą ir trečiąją iškyšų visumą, kur antroji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad ji būtų komplementari pirmajai iškyšų visumai, kur antroji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena

kitos atžvilgiu, ir kur trečioji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu;
c) pirmosios iškyšų visumos hibridizavimą su antrąja iškyšų visuma, ir dvigrandžių inkarinių oligonukleotidų sujungimą su dvigrandžiais sukonstruotais oligonukleotidais tam, kad būtų suformuota antroji dvigrandžių inkarinių oligonukleotidų visuma su trečiąja iškyšų visuma; ir
d) etapų a)-c) pakartojimą, naudojant antrąją dvigrandžių inkarinių oligonukleotidų visumą ir antrąją dvigrandžių sukonstruotų oligonukleotidų visumą, turinčių ketvirtąją ir penktąją iškyšų visumą, kur ketvirtoji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų komplementarios trečiajai iškyšų visumai, kur ketvirtoji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu, ir kur penktoji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu, tokiu būdu generuojant bent vieną tikslinę nukleorūgštį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pagrindas yra kietas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pagrindas yra rutuliukas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pagrindas yra stiebo-kilpos struktūros polinukleotidas.

5. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur kiekvienas iš dvigrandžių inkarinių oligonukleotidų visumos yra imobilizuotas ant skirtingo pagrindo.

6. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur kiekvienas iš dvigrandžių inkarinių oligonukleotidų visumos yra imobilizuotas ant to paties pagrindo.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur etapai a)-d) yra atliekami viename reakcijos tūryje.

8. Bent vienos tikslinės nukleorūgšties, turinčios iš anksto nustatytą seką, gamybos būdas, apimantis:
a) sujungimą pirmosios dvigrandžių oligonukleotidų, turinčių pirmųjų iškyšų visumą, visumos su antrąja dvigrandžių oligonukleotidų, turinčių antrųjų iškyšų visumą, visuma, kur pirmoji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų komplementarios antrajai iškyšų visumai, tokiu būdu sukuriant pirmąjį polinukleotidų rinkinį, kur pirmoji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu, kur antroji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu;
b) sujungimą trečiosios dvigrandžių oligonukleotidų, turinčių trečiąją iškyšų visumą, visumos su ketvirtąja dvigrandžių oligonukleotidų, turinčių ketvirtąją iškyšų visumą, visuma, kur trečioji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų komplementarios ketvirtajai iškyšų visumai, tokiu būdu sukuriant antrąjį polinukleotidų rinkinį, kur trečioji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu, kur ketvirtoji iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu; ir
c) pirmojo polinukleotidų rinkinio sujungimą su antruoju polinukleotidų rinkiniu, kur pirmasis polinukleotidų rinkinys ir antrasis polinukleotidų rinkinys yra sukonstruoti taip, kad turėtų komplementarias iškyšas, tokiu būdu suformuojant bent vieną tikslinę nukleorūgštį.

9. Būdas pagal 8 punktą, dar apimantis etapų a)-c) kartojimą.

10. Bent vienos tikslinės nukleorūgšties, turinčios iš anksto nustatytą seką, gamybos būdas, apimantis:
sujungimą pirmosios dvigrandžių oligonukleotidų visumos su antrąja dvigrandžių oligonukleotidų visuma antrosios dvigrandžių oligonukleotidų visumos 5' gale, ir sujungimą antrosios dvigrandžių oligonukleotidų visumos su trečiąja dvigrandžių oligonukleotidų visuma antrosios dvigrandžių oligonukleotidų visumos 3' gale, kur pirmoji dvigrandžių oligonukleotidų visuma turi pirmąją 3' iškyšų visumą, antroji dvigrandžių oligonukleotidų visuma turi pirmąją 5' iškyšų visumą ir antrąją 3' iškyšų visumą, ir trečioji dvigrandžių oligonukleotidų visuma turi antrą 5' iškyšų visumą, kur pirmoji 3' iškyšų visuma yra sukonstruotos taip, kad jos būtų komplementarios pirmajai 5' iškyšų visumai, ir antroji 3' iškyšų visuma yra sukonstruotos taip, kad jos būtų komplementarios antrajai 5' iškyšų visumai;
kur pirmoji 3' iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu, pirmoji 5' iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu, antroji 3' iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu, ir antroji 5' iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu;
tokiu būdu suformuojant bent viena tikslinę nukleorūgštį.

11. Būdas pagal 10 punktą, dar apimantis sujungimo etapo kartojimą.

12. Dvigrandžių oligonukleotidų, turinčių iškyšų visumą, visumos gamybos būdas, apimantis:
a) išlydymą pirmosios dvigrandžių oligonukleotidų su bukais galais visumos ir antrosios dvigrandžių oligonukleotidų su bukais galais visumos tam, kad susidarytų viengrandžių oligonukleotidų visuma; ir
b) viengrandžių oligonukleotidų visumos renatūraciją tam, kad susidarytų dvigrandžių oligonukleotidų, turinčių iškyšų visumą, visuma, kur iškyšų visuma yra sukonstruota taip, kad jos būtų santykinai ortogonalinės viena kitos atžvilgiu.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur pirmoji ir antroji dvigrandžių oligonukleotidų su bukais galais visumos yra su ištaisytomis klaidomis arba su sumažintu klaidų kiekiu prieš išlydymą.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur kiekvienos iškyšų visumos kiekvienos iškyšos ilgis yra tarp 8-14, 14-20, 20-25, 25-50, 50-100 arba 100-500 nukleotidų.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienos iškyšų visumos kiekvienos iškyšos ilgis yra 4 nukleotidai.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kur kiekviena komplementarių iškyšų visumų pora skiriasi nuo bet kurios kitos komplementarių iškyšų visumų poros bent vienu nukleotidu.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur kiekviena dvigrandžių oligonukleotidų, turinčių iškyšas, visuma yra generuojama hibridizuojant iš dalies komplementarius oligonukleotidus.

18. Būdas pagal 4 punktą, kur stiebo-kilpos struktūros polinukleotidas yra bent 100 bazių ilgio, ir kur kiekviena iš pirmosios iškyšų visumos yra 5-20 bazių ilgio.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/68*** (1980.01)
(11) **3013983**
(13) T
(96) 14816674.7
(96) 2014-06-25
(97) 2016-05-04
(97) 2023-02-15
(86) PCT/US2014/044191
(86) 2014-06-25
(87) WO 2014/210223
(87) 2014-12-31
(30) 201361839320 P, 2013-06-25, US
201361839313 P, 2013-06-25, US
(72) CHEE, Mark, US
ROUTENBERG, David, US
(73) Prognosys Biosciences, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Erdviniai koduoti biologiniai tyrimai, naudojant mikrofluidinį įrenginį
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. *In situ* būdas tikslinio polinukleotido vietai mėginyje nustatyti, apimantis:
(a) prie pagrindo pritvirtinto mėginio prijungimas prie pirmojo mikrofluidinio įtaiso, turinčio kelis pirmuosius adresavimo kanalus, kur pirmasis adresavimo kanalas identifikuoja mėginyje pirmąją zoną;
(b) pirmojo zondo pristatymas per pirmąjį adresavimo kanalą į mėginio pirmąją zoną, kur pirmasis zondas apima i) seką, kuri yra bent 80 % komplementari bent daliai tikslinio polinukleotido, (ii) pirmąją adreso žymą, identifikuojančią mėginyje pirmąją zoną, ir iii) pirmąją surišimo sritį;
(c) prie pagrindo pritvirtinto mėginio prijungimas prie antrojo mikrofluidinio įrenginio, turinčio kelis antruosius adresavimo kanalus, kur antrasis adresavimo kanalas identifikuoja mėginyje antrąją zoną, kuri susikerta su pirmąja zona didesniu nei 0 laipsnių kampu, pvz., apie 90 laipsnių, apie 80 laipsnių, apie 70 laipsnių, apie 60 laipsnių, apie 50 laipsnių, apie 40 laipsnių, apie 30 laipsnių, apie 20 laipsnių arba apie 10 laipsnių; ir
(d) antrojo zondo pristatymą per antrąjį adresavimo kanalą į mėginio antrąją zoną, kur antrasis zondas apima (i) antrąją adresavimo žymą, identifikuojančią mėginyje antrąją zoną ir (ii) antrąją surišimo sritį, kurioje antrasis zondas yra prijungiamas prie pirmojo zondo atliekant surišimą tarp pirmosios ir antrosios surišimo sričių sankirtoje tarp pirmosios zonos ir antrosios zonos, ir pirmoji ir antroji adresų žymos naudojamos tikslinio polinukleotido buvimo vietai minėtoje sankirtoje mėginyje identifikuoti.

2. *In situ* būdas tikslinio baltymo vietai mėginyje nustatyti, apimantis:
(a) pirmojo zondo pristatymą į mėginį, kur pirmasis zondas apima (i) rišančiąją dalį, galinčią specifiškai prisijungti prie tikslinio baltymo ir (ii) oligonukleotidą, konjuguotą su rišančiąja dalimi;
(b) mėginio prijungimą prie pirmojo mikrofluidinio įrenginio, turinčio kelis pirmuosius adresavimo kanalus, kur pirmasis adresavimo kanalas identifikuoja pirmąją mėginio zoną;
(c) antrojo mėginio pristatymą per pirmąjį adresavimo kanalą į pirmą mėginio zoną, kur antrasis zondas apima: (i) seką, kuri yra bent 80 % komplementari pakopos (a) oligonukleotido sekos daliai, (ii) pirmąją adreso žymą, kuri identifikuoja mėginyje pirmąją zoną; ir (iii) pirmąją surišimo sritį;
(d) mėginio iš etapo (c) prijungimą prie antrojo mikrofluidinio įrenginio, turinčio kelis antruosius adresavimo kanalus, kur antrasis adresavimo kanalas mėginyje identifikuoja antrąją zoną, kuri susikerta su pirmąja zona

didesniu nei 0 laipsnių kampu, pvz., apie 90 laipsnių, apie 80 laipsnių, apie 70 laipsnių, apie 60 laipsnių, apie 50 laipsnių, apie 40 laipsnių, apie 30 laipsnių, apie 20 laipsnių arba apie 10 laipsnių; ir
(e) trečiojo mėginio pristatymą per antrąjį adresavimo kanalą į antrąją mėginio zoną, trečiasis zondas, apimantis (i) antrąją adreso žymą, identifikuojančią mėginyje antrąją zoną, ir (ii) antrąjį surišimo sritį, kurioje antrasis zondas yra sujungiamas su trečiuoju zondu atliekant surišimą tarp pirmosios ir antrosios surišimo sričių sankirtoje tarp pirmosios ir antrosios zonų, bei pirmoji ir antroji adresų žymos naudojamos tikslinio baltymo vietai nustatyti minėtoje sankirtoje mėginyje.

3. *In situ* būdas tikslinio baltymo vietai mėginyje nustatyti, apimantis:
(a) pirmojo tikslinio baltymo zondo pristatymas į kelias mėginio vietas, pirmasis zondas apimantis (i) rišančiąją dalį, galinčią specifiškai prisijungti prie tikslinio baltymo, ir (ii) oligonukleotidą, konjuguotą su rišančiąja dalimi;
(b) antrojo zondo pristatymą į pirmąją mėginio vietą, kur antrasis zondas apima: (i) seką, kuri yra bent 80 % komplementari pakopos (a) oligonukleotido sekos daliai, (ii) pirmąją adreso žymą, identifikuojančią mėginyje pirmąją vietą, ir (iii) pirmąją surišimo sritį; ir
(c) trečiojo zondo pristatymą į antrąją mėginio vietą, kur trečiasis zondas apima (i) antrąją adreso žyma, identifikuojančią antrąją mėginio vietą, į kurią pristatomas trečiasis zondas, ir (ii) antrąją surišimo sritį, kur antrasis zondas yra sujungtas su trečiuoju zondu surišimu tarp pirmosios ir antrosios surišimo sričių sankirtoje tarp pirmosios ir antrosios mėginio vietų, ir pirmoji ir antroji adresų žymos naudojamos tikslinio baltymo vietai sankirtoje nustatyti.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampas yra apie 90 laipsnių.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2 ir 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad keli pirmieji adresavimo kanalai yra lygiagretūs vienas kitam, ir keli antrieji adresavimo kanalai yra lygiagretūs vienas kitam.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2, 4 ir 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mėginys yra biologinis mėginys, parinktas iš grupės, sudarytas iš šviežiai išskirto mėginio, fiksuoto mėginio, užšaldyto mėginio, įterpto mėginio, apdoroto mėginio, arba jų derinio.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2 ir 4-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmieji adresavimo kanalai yra tame pačiame įrenginyje kaip ir antrieji adresavimo kanalai arba yra atskirame įrenginyje nuo antrųjų adresavimo kanalų.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2 ir 4-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmųjų ir (arba) antrųjų adresavimo kanalų skaičius yra n, kur n yra sveikas skaičius tarp 100 ir 150, tarp 150 ir 200, tarp 200 ir 250, tarp 250 ir 300, tarp 300 ir 350, tarp 350 ir 400, tarp 400 ir 450, tarp 450 ir 500, tarp 500 ir 550, tarp 550 ir 600, tarp 600 ir 650, tarp 650 ir 700, tarp 700 ir 750, tarp 750 ir 800, tarp 800 ir 850, tarp 850 ir 900, tarp 900 ir 950, tarp 950 ir 1000 arba daugiau nei 1000,
pasirinktinai kur pirmųjų ir (arba) antrųjų adresavimo kanalų plotis yra apie 5 µm, apie 10 µm, apie 50 µm, apie 100 µm, apie 150 µm, apie 200 µm, apie 250 µm, apie 300 µm, apie 350 µm, apie 400 µm, apie 450 µm arba apie 500 µm, pasirinktinai kur pirmųjų ir (arba) antrųjų adresavimo kanalų gylis yra apie 5 µm, apie 10 µm, apie 50 µm, apie 100 µm, apie 150 µm, apie 200 µm, apie 250 µm, apie 300 µm, apie 350 µm, apie 400 µm, apie 450 µm arba apie 500 µm, ir pasirinktinai kur atstumas tarp kiekvieno pirmojo adresavimo kanalo ir/arba tarp kiekvieno antro adresavimo kanalas yra apie 5 µm, apie 10 µm, apie 50 µm, apie 100 µm, apie 150 µm, apie 200 µm, apie 250 µm, apie 300 µm, apie 350 µm, apie 400 µm, apie 450 µm, apie 500 µm, apie 550 µm, apie 600 µm, apie 650 µm, apie 700 µm, apie 750 µm, apie 800 µm, apie 850 µm, apie 900 µm, apie 950 µm, apie 1,0 mm, apie 1,2 mm, apie 1,3 mm, apie 1,4 mm, apie 1,5 mm, apie 1,6 mm, apie 1,7 mm, maždaug 1,8 mm, apie 1,9 mm arba apie 2,0 mm.

9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tikslinis polinukleotidas yra RNR, pasirinktinai kur RNR yra mRNR.

10. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rišančioji dalis apima baltymą, kur pasirinktinai rišančioji dalis apima antikūną ir/arba aptamerą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš pakopą (a) papildomai apima mėginio dažymą fluorescenciniu būdu pažymėtu antikūnu, pasirinktinai papildomai apima mėginio vaizdavimą.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kelių tikslinių polinukleotidų arba kelių tikslinių baltymų vietos mėginyje yra nustatomos lygiagrečiai,
pasirinktinai kur tiriamų tikslinių polinukleotidų arba tikslinių baltymų skaičiaus produktas ir pasirinktinai tiriamų adresų skaičius mėginyje yra didesnis už 20, 50, 75, 100, 1 000, 10 000, 100 000 arba 1 000 000 ir (arba) kur bent vienas šimtas tūkstančių, bent penki šimtai tūkstančių arba bent vienas milijonas zondų, prijungti prie tikslinio polinukleotido arba tikslinio baltymo, yra analizuojami lygiagrečiai, ir pasirinktinai, kur programine įranga užprogramuota aparatinė įranga atlieka bent du pristatymo žingsnius ir prijungimo žingsnius.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis zondas, antrasis zondas ir (arba) trečiasis zondas yra zondas-atenuatorius,
pasirinktinai kur zondas-atenuatorius neleidžia gaminti amplifikuojamo produkto, ir pasirinktinai kur zondas atenuatoriaus neturi 5' fosfato.

14. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad etapo (d) metu arba po jo: dar apima,
sekos stiprinimą, kuri yra bent 80 % komplementari visam tiksliniam polinukleotidui arba jo daliai, ir pirmosios ir antrosios adresų žymų sekas; ir
tikslinio polinukleotido analizavimą nustatant seką, kuri yra bent 80% komplementari visam tiksliniam polinukleotidui arba jo daliai, ir pirmosios bei antrosios adreso žymų sekas.

15. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad etapo (e) metu arba po jo apima:
pirmosios ir antrosios adresų žymų sekų stiprinimą; ir seką, kuri yra bent 80 % komplementari visai pakopos (a) oligonukleotido sekai arba jos daliai; ir
tikslinio polinukleotido analizavimą nustatant seką, kuri yra bent 80% komplementari visai pakopos (a) oligonukleotido sekai arba jos daliai, ir pirmosios ir antrosios adreso žymų sekas.

---

(51) Int. Cl. ***E02D 7/18*** (2006.01)
E02D 7/26 (2006.01)
E02D 7/28 (2006.01)
E02D 7/24 (2006.01)
E02D 15/08 (2006.01)

(11) **3927899**

(13) T

(96) 19783272.8

(96) 2019-10-02

(97) 2021-12-29

(97) 2023-04-05

(86) PCT/EP2019/076734

(86) 2019-10-02

(87) WO 2020/169218

(87) 2020-08-27

(30) 102019104292, 2019-02-20, DE

(72) BARTMINN, Daniel, DE
HERWIG, Volker, DE
MATLOCK, Benjamin, DE

(73) RWE Renewables GmbH, 45141 Essen, DE

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

(54) Vibracinis pamatų įkalimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 2.

(57) 1. Būdas vibraciniam pamato (1) įvedimui į gruntinį pagrindą (MB) įvedant vibracijas, kurias sukuria prie pamato (1) pritvirtintas vibracinis prietaisas, o vibracijos sukelia gruntinio pagrindo (MB) suskystėjimą, kad pamatai (1) prasiskverbtų į gruntinį pagrindą (MB), kur pamato (1) prasiskverbimo į gruntinį pagrindą (MB) greitis yra kontroliuojamas ir (arba) reguliuojamas per keitimąsi skystėjimo zonos (2), kuri tiesiogiai supa gruntinį pagrindą (MB), supantį pamatą (1), kur prasiskverbimo greitis keičiamas pasikeitus skystėjimo zonos (2) dydžiui, kur yra numatytos priemonės prasiskverbimo eigai fiksuoti, kurios nustato, ar pagrindo (1) prasiskverbimas yra sulėtėjęs taip, kad šiuo atveju padidėtų efektyvi pamato (1) masė ir (arba) išsiplėstų skystėjimo zona (2), be to prasiskverbimo eigos fiksavimo priemonės užfiksuoja vieną ar daugiau įterpimo parametrų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad efektyvi pamato (1) masė yra padidinama arba sumažinama prasiskverbimo į gruntinį pagrindą (MB) metu siurbiant skystį iš pamato (1) vidaus arba į vidų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur skystėjimo zona (2) yra keičiama įpurškiant prie pamato (1) orą ir (arba) dujas.

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur skystėjimo zonos (2) dydis yra keičiamas įpurškiant orą ir (arba) dujas padidintu arba sumažintu oro slėgiu ir (arba) dujų slėgiu prie pamato (1).

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur oras ir (arba) dujos yra įpurškiamos į pamato (1) vidų (4) ir (arba) prie pamato (1) išorinės sienelės (5).

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pamato (1) prasiskverbimas į gruntinį pagrindą į (MB) įterpimo metu yra nepertraukiamas.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagrindo (1) prasiskverbimas į gruntinį pagrindą (MB) yra pagreitinamas, sulėtinamas arba nutraukiamas įterpimo metu.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 2–6 punktų, kur pamato (1) prasiskverbimo į pamato (1) gruntinį pagrindą (MB) greitis yra keičiamas prasiskverbimo greičio keitimo priemonėmis, nuimamai sujungtomis su pamatu (1), ypač siurbliu (10) ir (arba) kompresoriumi (9), generuojant oro ir (arba) dujų slėgį.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur prasiskverbimo greičio keitimo priemonės yra apimančios laikymo prietaisą (8).

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 2–8 punktų, kur oras ir (arba) dujos yra paduodamos virš pamato (1) galo, prasiskverbiančio į gruntinį pagrindą (MB).

10. Būdas pagal 9 punktą, kur oras ir (arba) dujos yra papildomai įvedamos į pamato (1) vidų (4).

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 2–9 punktų, kur oras ir (arba) dujos yra tiekiamas oro slėgiu ir (arba) dujų slėgiu, didesniu nei vyraujantis vandens slėgis ir (arba) dirvožemio slėgis, pamato (1), prasiskverbiančio į gruntinį pagrindą (MB) gale (6).

12. Aparatas vibraciniam pamato (1) įvedimui į gruntinį pagrindą (MB), apimantis:
- vibracijos prietaisą, skirtą vibracijoms generuoti; ir
- priemonę (9, 10), skirtą, kad pakeistų skystėjimo zoną (2), kuri tiesiogiai supa pamato (1) gruntinį pagrindą (MB) ir kuria kontroliuojamas ir (arba) reguliuojamas pamato (1) prasiskverbimo į gruntinį pagrindą (MB) greitis; ir
- priemonę, skirtą, kad fiksuotų įsiskverbimo eigą, kuri nustato, ar pamato (1) įsiskverbimas yra sulėtėjąs taip, kad tokiu atveju padidėtų efektyvi pamato (1) masė ir (arba) būtų išplėsta skystėjimo zona (2), kur įsiskverbimo eigos fiksavimo priemonė fiksuoja vieną arba daugiau įterpimo parametrų;
b e s i s k i r i a n t i s:
- priemonėmis skysčio (10) siurbimui iš vidaus (4) arba į pamato (1) vidų.

13. Aparatas pagal 12 punktą, papildomai apima vieną arba daugiau iš šių priemonių:
- priemonę, skirtą oro ir (arba) dujų įpurškimui (9) prie pamato (1);
- priemonę, skirtą, kad fiksuotų slėgius išorinėje sienoje (5) ir (arba) vidinėje pamato (1) pusėje ir (arba) pamato (1), prasiskverbiančio į gruntinį pagrindą (MB), gale; ir
- priemonę, skirtą, kad nustatytų trintį tarp pamato (1) išorinės sienelės (5) ir gruntinio pagrindo.

14. Aparatas pagal 12 arba 13 punktą, kur pamatas (1) yra polis ir (arba) kuriame pamatas (1) yra skirtas jūrinei konstrukcijai ir (arba) kur gruntinis pagrindas (MB) yra jūros dugnas.

---

(51) Int. Cl. ***E04B 1/68*** (2006.01)
(11) **3963142**
(13) T
(96) 20723038.4
(96) 2020-04-23
(97) 2022-03-09
(97) 2023-03-29
(86) PCT/EP2020/061273
(86) 2020-04-23
(87) WO 2020/221645
(87) 2020-11-05
(30) 2023031, 2019-04-30, NL
(72) VAN WAARDHUIZEN, Dirk Jan Dingeman, NL
(73) Trelleborg Ridderkerk B.V., 2985 AZ Ridderkerk, NL
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Vandeniui nelaidi jungtis ir jos įrengimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.
(57) 1. Vandens ribotuvo jungtis (1), apimanti:
sandarinimo juostelę (2), pagamintą iš elastomero arba į gumą panašios medžiagos;
dvi išgaubtąsias dalis (3), kurių kiekviena (3) eina palei skirtingą vieną iš dviejų minėtų sandarinimo juostelės (2) kraštinių;
dvi tvirtinimo juosteles (4), kurių kiekviena (4) išeina iš skirtingos vienos iš minėtų dviejų išgaubtųjų dalių (3) ir eina toje pačioje plokštumoje kaip ir sandarinimo juostelė (2);

įvairius įpurškimo vamzdelius (6), skirti kietėjimo skysčiui, pavyzdžiui, epoksidinei dervai, įpurkšti, kurių vienas išorinis galas pritvirtintas prie vienos iš tvirtinimo juostelių (4) arba netoli jos;
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvieno iš minėtų įpurškimo vamzdelių (6) išorinis galas yra pritvirtintas prie vienos iš minėtų dviejų išgaubtųjų dalių (3) arba prie pat jos.

2. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal 1 punktą, kur sandarinimo juostelė (2) pagaminta iš gumos.

3. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal 1 arba 2 punktą, kur tvirtinimo juostos (4) yra pagamintos iš metalo, pavyzdžiui, plieno.

4. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal 2 ir 3 punktus, kur tvirtinimo juostelės (4) vulkanizavimo būdu prijungtos prie sandarinimo juostelės (2).

5. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įpurškimo vamzdeliai (6) yra lankstūs arba standūs.

6. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur išgaubtosios dalys (3) turi suspaudžiamąją dalį (32) iš išorinės pusės, žiūrint iš vandens ribotuvo jungties (1) vidurio; ši suspaudžiamoji dalis (32) pagaminta iš medžiagos, kuri yra lengviau suspaudžiama nei sandarinimo juostelės (2) guma ar į gumą panaši medžiaga, ir kiekvieno iš įpurškimo vamzdelių (6) išorinis galas pritvirtintas prie suspaudžiamosios dalies (32) arba prie pat jos, pageidautina, kai suspaudžiamoji dalis (32) yra pagaminta iš uždarų porų putų, pavyzdžiui, polietileno, polipropileno, polistireno ar elastomero.

7. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal 6 punktą, kur išgaubtosios dalies (3) sritis, nesudaryta iš suspaudžiamosios dalies (32), iš esmės yra pagaminta iš tos pačios gumos arba panašios į gumą medžiagos kaip ir sandarinimo juostelė (2), pageidautina, kad minėta išgaubtosios dalies sritis, pagaminta iš gumos arba panašios į gumą medžiagos, turėtų į suspaudžiamosios dalies (32) pusę nukreiptą paviršių su iškyšomis (311).

8. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvieno iš įpurškimo vamzdelių (6) išorinis galas pritvirtintas prie tvirtinimo juostelės (4) šalia išgaubtos dalies (3) laikikliu (7), kurio (7) viena dalis pritvirtinta prie tvirtinimo juostelės (4), o kita (67) tolsta nuo jos (4) šalia išgaubtosios dalies (3) arba palei ją.

9. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įpurškimo vamzdeliai (6) yra pritvirtinti prie laikiklių (7) nuimama jungtimi.

10. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tvirtinimo juostelės (4) ir (arba) išgaubtosios dalys (3) turi skylutes, esančias prie įpurškimo vamzdelių (6) išorinio galo, per kurį kietinimo skystis teka iš įpurškimo vamzdelių (6) išorinio galo į kitą tvirtinimo juostelių (4) pusę.

11. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur prie kiekvieno įpurškimo vamzdelio (6) yra identiškas įpurškimo vamzdelis kitoje tvirtinimo juostelės (4) pusėje.

12. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vandens ribotuvo jungtį (1) sudaro centrinė išgaubtoji dalis (5), skirta sudaryti suspaudžiamąjį buferį tarp dviejų gretimų betono elementų, kuriuose montuojama vandens ribotuvo jungtis (1).

13. Vandens ribotuvo jungtis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur centrinė išgaubtoji dalis (5) yra pagaminta iš uždarų porų putų, pavyzdžiui, polietileno, polipropileno, polistireno arba neopreno.

14. Vandens ribotuvo jungties (1) įrengimo metodas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų betono konstrukcijoje, susidedančioje iš dviejų gretimų betoninių elementų, kur liejant betoną viena iš dviejų tvirtinimo juostelių (4) liejama pirmajame iš minėtų dviejų betoninių elementų, o kita (4) – antrajame, ir
kur po betono kietėjimo į įpurškimo vamzdelius (6) dideliu slėgiu pumpuojamas kietinimo skystis, pavyzdžiui, epoksidinė derva.

15. Metodas pagal 14 punktą, kur kietinimo skystis į įpurškimo vamzdelius (6) pumpuojamas esant ne mažesniam kaip 500 kPa (5 barų) arba rekomenduojamam ne mažesniam kaip 1 000 kPa (10 barų), arba dar geriau – ne mažesniam kaip 1 500 kPa (15 barų) slėgiui.

---

(51) Int. Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
E04F 15/04 (2006.01)
E04F 13/08 (2006.01)

(11) **3402939**

(13) T

(96) 17700366.2
(96) 2017-01-13
(97) 2018-11-21
(97) 2023-02-01
(86) PCT/EP2017/050669
(86) 2017-01-13
(87) WO 2017/121851
(87) 2017-07-20
(30) 16151625, 2016-01-15, EP
(72) BEVERNAGE, Leo (Marie Richard), BE
HINDERSLAND, Leif Kåre, NO
DAG, Årnes, NO
(73) Beaulieu International Group NV, 8790 Waregem, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Plokščių su fiksuojančiu strypu rinkinys, tokių plokščių rinkinio gamybos būdas ir plokščių konstrukcija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 9.
(57) 1. Plokščių rinkinys (1, 2), kiekviena plokštė apima:
• viršutinį paviršių (5) ir apatinį paviršių (4);
• pirmąjį kraštą (6) ir antrąjį kraštą (7), lygiagretų pirmajam kraštui (6), minėti kraštai (6, 7) tęsiasi tarp minėtų viršutinio ir apatinio paviršių (5, 4);
• pirmąjį griovelį (10), numatytą kiekvienos plokštės apatiniame paviršiuje (4), minėtas pirmasis griovelis (10) tęsiasi lygiagrečiai su pirmuoju plokštės kraštu (6) ir išilgai jo;
• antrąjį griovelį (11), numatytą kiekvienos plokštės apatiniame paviršiuje (4), minėtas antrasis griovelis (11) tęsiasi lygiagrečiai pirmajam grioveliui (10) išilgai plokštės antrojo krašto (7);
• fiksavimo profilį (3), leidžiantį užfiksuoti pirmą plokštę (1) su jos pirmuoju kraštu (6) prie antrosios plokštės (2) antrojo krašto (7), minėtas fiksavimo profilis (3) apima pagrindą (16) ir bent tris išsikišusius apvadus (17, 18, 19), besitęsiančius lygiagrečiai vienas kitam fiksavimo profilio (3) išilgine kryptimi, pirmasis apvadas (17), įspaustas į pirmos plokštės (1) pirmąjį griovelį (10) ir antrasis apvadas (18), patalpintas tarp kiekvieno fiksavimo profilio (3) pirmojo ir trečiojo apvado (17, 19) ir sąveikaujantis su pirmosios plokštės (1) dalimi taip, kad pirmosios plokštės (1) apatinio paviršiaus (4) sekcija (13) yra pastoviai įspausta tarp pirmojo apvado ir antrojo fiksavimo profilio (3) apvado (17, 18), o trečiasis apvadas (19) sukonfigūruotas taip, kad tiktų į antrosios plokštės (2) antrąjį griovelį (11), tokiu būdu fiksuojant antrąją plokštę (2) prie pirmosios plokštės (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent pirmasis apvadas (17) ir antrasis apvadas (18) yra ištisiniai per visą fiksavimo profilio (3) ilgį ir tuo, kad pirmasis griovelis (10) nustato atraminį paviršių (12) pirmajam apvadui (17), kurio atramos paviršius (12) yra kampu, žiūrint į apatinį paviršių (4) taip, kad pirmosios plokštės (1) sekcijos (13), užspaustos tarp pirmojo apvado (17) ir fiksavimo profilio (3) antrojo apvado (18), plotis didėja link plokštės (1) apatinio paviršiaus (4).

2. Plokščių rinkinys (1, 2) pagal 1 punktą, kur minėtas fiksavimo profilis (3) yra pagamintas ekstruzijos būdu.

3. Plokščių rinkinys (1, 2) pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas fiksavimo profilis (3) yra pagamintas iš metalo medžiagos, geriau iš aliuminio.

4. Plokščių (1, 2) rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kiekviena plokštė apima įdubą (14) jos pirmajame krašte (6), minėta įduba (14) tęsiasi pirmojo krašto (6) išilgine kryptimi, minėta įduba (14) bent iš dalies talpina susijusio fiksavimo profilio (3) antrąjį apvadą (18).

5. Plokščių rinkinys (1, 2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas antrasis apvadas (18) yra pasviręs link fiksavimo profilio (3) pirmojo apvado (17).

6. Plokščių rinkinys (1, 2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, antrasis apvadas (18) apima du sparnus (25, 26) jo laisvajame gale, pirmasis sparnas (25), pasviręs link fiksavimo profilio (3) pirmojo apvado (17) ir tęsiasi į įdubą (14) pirmajame krašte (6), o antrasis sparnas (26), pasviręs link fiksavimo profilio (3) trečiojo krašto (19) ir tęsiasi į įdubą (28), padarytą išilgai antrosios plokštės (2) antrojo krašto (7).

7. Plokščių rinkinys (1, 2) pagal 1–5, 6 punktus, kur fiksavimo profilio (3) antrasis apvadas (18) yra sudarytas apvadas, turintis du ar daugiau lygiagrečius ir vienas nuo kito per tarpą nutolusius apvadus (181, 182), pageidautina, sukonfigūruotus taip, kad tilptų tarpiklis (32) po to, kai antra plokštė (2) užfiksuojama prie pirmosios plokštės (1) su iš anksto nustatytu atstumu tarp abiejų plokščių (1, 2).

8. Plokščių (1, 2) rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas arba keli fiksavimo profiliai yra numatyti išilgai pirmosios plokštės (1) pirmojo krašto (6), o minėti vienas arba keli fiksavimo profiliai turi bendrą ilgį, lygų arba didesnį, nei 80 % pirmojo krašto (6) ilgio.

9. Plokščių rinkinys (1, 2) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, minėtos plokštės apima:
• trečiąjį kraštą (8) ir ketvirtąjį kraštą (9), lygiagretų trečiajam kraštui (8), minėti kraštai (8, 9) tęsiasi tarp plokštės (1) viršutinio paviršiaus (5) ir apatinio paviršiaus (4);
• trečiąjį griovelį (34), numatytą kiekvienos plokštės apatiniame paviršiuje (4), minėtas trečiasis griovelis (34) tęsiasi lygiagrečiai su trečiuoju plokštės (1) kraštu (8) ir išilgai jo;
• ketvirtąjį griovelį (35), numatytą kiekvienos plokštės apatiniame paviršiuje (4), minėtas ketvirtasis griovelis (35) tęsiasi lygiagrečiai trečiajam grioveliui (34) išilgai plokštės (1) ketvirtojo krašto (9);
• antrąjį fiksavimo profilį (36), leidžiantį, kad užfiksuotų pirmą plokštę (1) su trečiuoju kraštu (8) prie trečiosios plokštės ketvirtojo krašto (9), minėtas antrasis fiksavimo profilis (36) apima pagrindą (16) ir bent tris išsikišusius apvadus (17, 18, 19), besitęsiančius lygiagrečiai vienas kitam fiksavimo profilio (36) išilgine kryptimi, pirmasis apvadas (17), fiksuotai įspaustas į pirmosios plokštės (1) trečiąjį griovelį (34) ir antrasis apvadas (18), patalpintas tarp kiekvieno antrojo fiksavimo profilio (36) pirmojo ir trečiojo apvado (17, 19) ir sąveikaujantis su pirmosios plokštės (1) dalimi taip, kad pirmosios plokštės (1) apatinio paviršiaus (4) sekcija yra užspausta tarp antrojo fiksavimo profilio (36) pirmojo apvado (17) ir antrojo apvado (18), o trečiasis apvadas (19) sukonfigūruotas taip, kad tilptų į trečiosios plokštės ketvirtąjį griovelį (35), tuo būdu užfiksuodamas trečiąją plokštę prie pirmosios plokštės (1), kur bent antrojo fiksavimo profilio (36) antrasis apvadas (18) yra ištisinis per visą minėto antrojo fiksavimo profilio (36) ilgį.

10. Plokščių rinkinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis ir antrasis kraštai (6, 7) yra sukonfigūruoti taip, kad nustatytų įlaidų ir griovelių sistemą.

11. Plokščių rinkinio (1, 2) gamybos būdas, būdas apima:
a. pateikia pirmąją plokštę (1), turinčią:
• viršutinį paviršių (5) ir apatinį paviršių (4);
• pirmąjį kraštą (6) ir antrąjį kraštą (7), lygiagretų pirmajam kraštui (6), minėti kraštai (6, 7) tęsiasi tarp minėtų viršutinio ir apatinio paviršių (5, 4);
• pirmąjį griovelį (10), numatytą kiekvienos plokštės (1, 2) apatiniame paviršiuje (4), minėtas pirmasis griovelis (10) tęsiasi lygiagrečiai su pirmuoju plokštės kraštu (6) ir išilgai jo;
• antrąjį griovelį (11), numatytą kiekvienos plokštės (1, 2) apatiniame paviršiuje (4), minėtas antrasis griovelis (11) tęsiasi lygiagrečiai pirmajam grioveliui (10) išilgai plokštės antrojo krašto (7);
b. pateikia fiksavimo profilį (3), apimantį pagrindą (16) ir bent tris išsikišusius apvadus (17, 18, 19), besitęsiančius lygiagrečiai vienas kitam fiksavimo profilio (3) išilgine kryptimi, kur bent pirmasis apvadas (17) ir antrasis apvadas (18), – esantis tarp pirmojo apvado (17) ir trečiojo apvado (19), – yra ištisiniai per visą fiksavimo profilio (3) ilgį;
c. nustato fiksavimo profilio (3) antrojo krašto (18) padėtį prieš pirmosios plokštės (1) atramos paviršių (15);
d. pirmąjį minėto fiksavimo profilio (3) apvadą (17) spaudžia į pirmosios plokštės (1) pirmąjį griovelį (10) taip, kad plokštės sekcija (13) būtų užfiksuota tarp pirmojo apvado (17) ir fiksavimo profilio (3) antrojo apvado (18); ir
e. pastoviai deformuoja pirmąjį fiksavimo profilio (3) apvadą (17), lenkiant jį antrojo apvado (18) kryptimi, po to, kai įspaudžia pirmąjį apvadą (17) į pirmosios plokštės (1) pirmą griovelį (10), kur pirmasis griovelis (10) nustato atramos paviršių (12) pirmajam apvadui (17), kur atramos paviršius (12) yra pasviręs apatinio paviršiaus (4) atžvilgiu taip, kad pirmosios plokštės (1) sekcijos (13), užspaustos tarp pirmojo apvado (17) ir antrojo fiksavimo profilio apvado (18), plotis didėja link plokštės (1) apatinio paviršiaus.

12. Plokščių rinkinys, apimantis plokščių (1, 2) rinkinį pagal bet kurį iš 1–10 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***E21D 11/38*** (2006.01)
E21D 11/08 (2006.01)
(11) **3140512**
(13) T
(96) 15718948.1
(96) 2015-05-01
(97) 2017-03-15
(97) 2023-03-22
(86) PCT/EP2015/059619
(86) 2015-05-01
(87) WO 2015/169707
(87) 2015-11-12
(30) 2012765, 2014-05-06, NL
(72) VAN STEE, Joël Emmanuel, NL
(73) Trelleborg Ridderkerk B.V., 2985 AZ Ridderkerk, NL
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Konstrukcinio, ypač tunelio, elemento, turinčio vandeniui nepralaidų sandariklį, gamybos metodas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 11.

(57) 1. Vamzdinio tunelio elemento (1), skirto panardintam tuneliui, gamybos iš betono formoje metodas, kur vamzdiniai tunelio elementai dedami vienas prie kito, o tarpai tarp jų išorinių galų yra hermetizuojami, sukuriant vandeniui nelaidų sandariklį bent viename išoriniame vamzdinio tunelio elemento (1) gale,
kur sukuriama begalinė tarpinė (3), sudaryta iš besideformuojančio korpuso (32), pagaminto iš paslankios medžiagos, pavyzdžiui, gumos, ir pagrindo (34), pagaminto iš santykinai tvirtos medžiagos;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
viename pagrindo (34) šone yra inkarai (342) iš metalo arba anglies, pagrindas (34) su besideformuojančiu korpusu (32) yra pritvirtintas prie vidinės formos pusės, kai betonas liejamas į formą, ir
šie inkarai (342) įleidžiami į betoną, o betonas kietėja, suformuodamas vamzdinį tunelio elementą (1) su vandeniui nelaidžiu sandarikliu.

2. Metodas pagal 1 punktą, kur inkarai (342) išsikiša iš plokštelės (341), kuri bent iš dalies apsupta paslankios tarpinės medžiagos, kad laikytų plokštelę.

3. Metodas pagal 2 punktą, kur plokštelė (341) pagaminta iš metalo arba anglies.

4. Metodas pagal 2 arba 3 punktą, kur inkarai (342) yra varžtai, įsukti į plokštelę (341) taip, kad iš jos išsikištų.

5. Metodas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur inkarai (342) yra plokštelės formos, o plokštelės formos elementai yra lygiagretūs kietėjančios medžiagos paviršiui.

6. Vamzdinis tunelio elementas (1), pagamintas nurodytu metodu pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

7. Tunelis, kur vamzdiniai tunelio elementai (1), pagaminti nurodytu metodu pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, yra vienas priešais kitą, o tarp jų išorinių galų yra sandariklis.

8. Tunelis pagal 7 punktą, kur ant minėto sandariklio vidinėje tunelio pusėje yra antrinis sandariklis (4).

---

(51) Int. Cl. ***F03D 5/00*** (2006.01)
B64C 31/06 (2020.01)
F03D 9/25 (2016.01)
B64C 39/02 (2006.01)
B64F 3/00 (2006.01)

(11) **3543521**

(13) T

(96) 19163379.1

(96) 2019-03-18

(97) 2019-09-25

(97) 2022-12-14

(30) 201862644840 P, 2018-03-19, US
201916275820, 2019-02-14, US

(72) VON FLOTOW, Andreas H., US
ROESELER, Corydon C., US

(73) Hood Technology Corporation, Hood River, OR 97031, US

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

(54) Vėjo jėgainių sistemos ir būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Vėjo jėgainės sistema, apimanti:
- daug šoninio vėjo jėgos aitvarų (12, 14, 16, 18, 20);
- vyniojamą diržą (52, 54, 56, 58, 60), susietą su kiekvienu šoninio vėjo jėgos aitvaru (12, 14,16, 18, 20), diržas yra tvirtinamas prie šoninio vėjo jėgos aitvaro taip, kad būtų galima jį atsegti;
- bendrą elektros energijos generavimo vietą, įskaitant daug žemės inkarų sąrankų (32, 34, 36, 38, 40);
- bendrą kilimo ir tūpimo taką (100), konfigūruotą pakelti ir nuleisti kiekvieną iš šoninio vėjo jėgos aitvarų; ir
- motorinę antžeminę transporto priemonę (200), valdomą ant kilimo ir tūpimo tako (100) ir konfigūruotą gabenti apatinį diržo (52, 54, 56, 58, 60) galą, susietą su pakeltu šoninio vėjo jėgos aitvaru (12, 14, 16, 18, 20) ir žemės inkaro sąranka (32, 34, 36, 38, 40), siekiant pritvirtinti diržą prie žemės inkaro sąrankos;
- kur šoninio vėjo jėgos aitvarai (12, 14, 16, 18, 20) yra konfigūruoti kilti ir leistis ant bendro kilimo ir tūpimo tako (100) kaip orlaiviai su fiksuotais sparnais.

2. Vėjo jėgainės sistema pagal 1 punktą, kur motorizuota antžeminė transporto priemonė (200) yra konfigūruota palengvinti jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) pakilimą nuo bendro kilimo ir tūpimo tako (100).

3. Vėjo jėgainės sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur prie kiekvieno šoninio vėjo jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) pritvirtintas diržas (52, 54, 56, 58, 60) yra konfigūruotas taip, kad būtų vyniojamas iš gervės (300), kuri yra pritvirtinta prie motorinės antžeminės transporto priemonės (200).

4. Vėjo jėgainės sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur prie kiekvieno šoninio vėjo jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) pritvirtintas diržas (52, 54, 56, 58, 60) yra konfigūruotas palengvinti surinktos elektros energijos perdavimą diržu.

5. Vėjo jėgainės sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur prie kiekvieno šoninio vėjo jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) pritvirtintas diržas (52, 54, 56, 58, 60) yra konfigūruotas palengvinti duomenų perdavimą diržu.

6. Vėjo jėgainės sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviename šoninio vėjo jėgos aitvare (12, 14, 16, 18, 20) yra vienas ar daugiau vidinių motorinių / rotorinių sąrankų, konfigūruotų varyti šoninio vėjo jėgos aitvarą, siekiant: (i) jį pakelti, (ii) pereiti į ir iš energiją generuojančios orbitos ir (iii) jį varyti, nurimus vėjui.

7. Vėjo jėgainės sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviename šoninio vėjo jėgos aitvare (12, 14, 16, 18, 20) yra vidinė motorinė / rotorinė sąranka, konfigūruota generuoti elektros energiją.

8. Vėjo jėgainės sistema pagal 1 punktą, kur prie kiekvieno šoninio vėjo jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) prijungta žemės inkaro sąranka yra konfigūruota generuoti elektros energiją pailgindama arba sutrumpindama diržą (52, 54, 56, 58, 60), pritvirtintą prie šoninio vėjo jėgos aitvaro.

9. Autonominė vėjo jėgainės sistema pagal 1 punktą, kur motorizuota antžeminė transporto priemonė yra išvyniojamu diržu (52, 54, 56, 58, 60) prikabinta prie sklandančio šoninio vėjo jėgos aitvaro.

10. Elektros energijos rinkimo būdas, naudojant vėjo energiją, apimantis toliau nurodytus veiksmus:
- mažiausiai vieno šoninio vėjo jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) paleidimas bendru kilimo ir tūpimo taku, varant šoninio vėjo jėgos aitvarą, naudojant vidinę motorinę / rotorinę sąranką;
- diržo (52, 54, 56, 58, 60), susieto su šoninio vėjo jėgos aitvaru, kuris yra pritvirtintas prie šoninio vėjo jėgos aitvaro taip, kad būtų galima jį atsegti, išvyniojimas;
- sklandančio šoninio vėjo jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) diržo (52, 54, 56, 58, 60) perkėlimas prie žemės inkaro sąrankos (32, 34, 36, 38, 40), naudojant motorinę antžeminę transporto priemonę (200), valdomą ant bendro kilimo ir tūpimo tako (100), siekiant pritvirtinti diržą prie žemės inkaro sąrankos (32, 34, 36, 38, 40), kai šoninio vėjo jėgos aitvaras sklando ore; ir
- diržo (52, 54, 56, 58, 60) viršutinio galo nuo šoninio vėjo jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) atsegimas, kai šoninio vėjo jėgos aitvaras sklando ore ir prieš šoninio vėjo jėgos aitvarui judant prie bendro kilimo ir tūpimo tako (100), kad nusileistų.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur šoninio vėjo jėgos aitvaras (12, 14, 16, 18, 20) yra pakeliamas, naudojant minėtą motorinę antžeminę transporto priemonę, o prie šoninio vėjo jėgos aitvaro pritvirtintas diržas (52, 54, 56, 58, 60) yra vyniojamas, naudojant gervę (300), kuri yra pritvirtinta motorinėje antžeminėje transporto priemonėje (200).

12. Būdas pagal 10 punktą, kur elektros energija yra generuojama šoninio vėjo jėgos aitvare (12, 14, 16, 18, 20), naudojant vidinį generatorių arba motorinę / rotorinę sąranką, ir diržu yra perduodama į žemės inkaro sąranką.

13. Būdas pagal 10 punktą, kur elektros energija yra generuojama žemės inkaro sąrankoje, ilginant arba trumpinant prie šoninio vėjo jėgos aitvaro (12, 14, 16, 18, 20) prisegtą diržą (52, 54, 56, 58, 60).

---

(51) Int. Cl. ***F24D 19/10*** (2006.01)
(11) **3263996**
(13) T
(96) 17175930.1
(96) 2017-06-14
(97) 2018-01-03
(97) 2023-04-19
(30) 201600391, 2016-06-30, DK

(72) BODEN, Sean, DK
JEDRZEJEWSKI, Mariusz, DK
HARTMANN, Michael, DK
OSOJNIK, Matjaz, DK

(73) Danfoss A/S, 6430 Nordborg, DK

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

(54) Srautų reguliavimo įtaiso valdymas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.

(57) 1. Būdas, skirtas valdyti skysčio srauto reguliavimo įtaisą (7), prijungtą prie paleidimo priemonių (13), nustatančių skysčio srauto reguliavimo įtaisą (7) pagal perduotą valdymo signalą (15) iš prijungto valdiklio (11), minėtas valdymo signalas (15) svyruoja nuo 0 iki 100 % esant normaliai eksploatacinei apkrovai, kuri apibrėžiama kaip esanti tam tikros apkrovos slenksčio ribose, kai apkrovos slenkstis yra didelis ir apkrovos slenkstis yra mažas, kur minėtas valdymo signalas (15) yra 0 %, kai minėtas skysčio srauto reguliavimo įtaisas (7) turi būti uždarytas, ir 100 %, kai jis turi būti atidarytas, ir kai paleidimo priemonė (13) yra arba apima terminę vaškinę pavarą, ir nustato reakcijos tašką, atitinkantį tam tikrą minimalų valdymo signalą (15), prieš pavarai reaguojant tarp atidarymo ir uždarymo, kur reakcijos taškas svyruoja kintant aplinkos temperatūrai, nustatant reakcijų taškų diapazoną, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kai minėta apkrova išeina už minėtos apkrovos slenksčio, būdama virš didelės apkrovos slenksčio arba žemiau mažos apkrovos slenksčio, valdiklis patenka į modifikuotą valdiklį (22a, 22b), kur minėtas valdymo signalas (15) arba niekada nebūna 0 % ir (arba) niekada nebūna 100 %, kur minėtas modifikuotas valdymo signalas (22) yra suformuotas iš viso ciklo periodų P, kurių kiekvienas turi atvirą 100 % valdymo signalo (15) periodą Po ir 0 % signalo uždarą periodą Pc, ir kai apkrova nukrenta žemiau mažos apkrovos slenksčio, minėtas valdymo signalas (15) patenka į mažos apkrovos valdiklį (22a), kur atviras periodas Po yra didesnis už nulį, net kai srauto reguliavimo įtaisas (7) turi būti uždarytas, ir (arba) kai apkrova viršija didelės apkrovos slenkstį, minėtas valdymo signalas (15) patenka į didelės apkrovos valdiklį (22b), kur atviras periodas Po yra mažesnis nei 100 %, net kai srauto reguliavimo įtaisas (7) turi būti visiškai atidarytas, ir kur esant mažai apkrovai uždarymo signalas, tai yra signalas, skirtas išlaikyti uždarytą srauto reguliatorių (7), bus didesnis už nulį, bet žemiau reakcijos taško diapazono, ir esant didelei apkrovai uždarymo signalas, tai yra signalas, skirtas išlaikyti srauto reguliatorių (7) atidarytą, yra virš reakcijų diapazono.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame valdymo signalai (15) mažos apkrovos valdiklyje (22a) yra žemiau reakcijos taško, nustatyto kaip valdymo signalas (15), kur pavara (13) keičia srauto reguliavimo įtaisą (7) tarp atvirumo ir uždarumo ir (arba) kur valdymo signalas (15) didelės apkrovos valdiklyje (22b) yra aukščiau minėto reakcijos taško.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur didelės apkrovos slenkstis ir (arba) mažos apkrovos slenkstis yra priklausantis nuo aplinkos temperatūros.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur mažos apkrovos valdiklyje (22a) atviras periodas Po yra lygus arba mažesnis nei 10 % viso periodo P, ir uždarasis periodas Pc yra didesnis arba lygus 90 % viso periodo P ir (arba) didelės apkrovos valdiklyje (22b) atviras periodas Po yra lygus arba didesnis nei 90 % viso periodo P, ir uždarasis periodas Pc yra mažesnis arba lygus 10 % viso periodo P.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur mažos apkrovos valdiklyje (22a) atviras periodas Po yra lygus arba mažesnis nei 20 % viso periodo P, ir uždaras periodas Pc yra didesnis arba lygus 80 % viso periodo P ir (arba) didelės apkrovos valdiklyje (22b) atviras periodas Po yra lygus arba didesnis nei 80 % viso periodo P, o uždarasis periodas Pc yra mažesnis arba lygus 20 % viso laikotarpio P.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas apima grįžtamosios temperatūros Tr valdymą per PID valdymą.

7. Valdiklis (11), pritaikytas valdyti skysčio srauto reguliavimo įtaisą (7), prijungtą prie paleidimo priemonių (13), nustatančių skysčio srauto reguliavimo įtaisą (7) pagal perduotą valdymo signalą (15) iš prijungto valdiklio (11), minėtas valdymo signalas (15) yra 0 %, kai minėtas skysčio srauto reguliavimo įtaisas (7) turi būti uždarytas ir 100 %, kai jis turi būti visiškai atidarytas esant normaliai darbo apkrovai, ir kur paleidimo priemonė (13) yra arba apima terminę vaškinę pavarą, ir (6 psl., 17–18 eilutės) nustato reakcijos tašką, atitinkantį tam tikrą minimalų valdymo signalą (15), prieš sureaguojant pavarai (15) tarp atvirumo ir uždarumo, kur reakcijos taškas svyruoja kintant aplinkos temperatūrai, nustatant tam tikrą reakcijų taškų diapazoną, minėtas valdymo signalas (15) nustatytas kaip esantis apkrovos slenksčio ribose, kai yra žemiau didelės apkrovos slenksčio ir aukščiau mažos apkrovos slenksčio, ir kur valdiklis (11) yra duomenų ryšyje su priemonėmis minėtai apkrovai aptikti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas valdiklis (11) apima modifikuotą valdymo signalą (22), kur minėtas valdymo signalas (15) niekada nėra 0 % ir (arba) niekada nėra 100 % ir įveda minėtą modifikuotą valdymo signalą, kai apkrova yra už minėtos apkrovos slenksčio ribų, viršijant didelės apkrovos slenkstį, arba yra žemiau mažos apkrovos slenksčio, bet atitinkamai pakankamai žemai arba virš reakcijų taško diapazono, nes galima tikėtis, kad jie svyruos pagal pvz. numatomus aplinkos temperatūros pokyčius, minėtas reakcijos taškas nustatomas kaip signalas, kai pavara (13) pakeičia minėtą srauto reguliavimo įtaisą tarp atvirumo ir uždarumo.

8. Valdiklis (11) pagal 7 punktą, kur skysčio srauto reguliavimo įtaisas (7) formuoja vožtuvo konstrukcijos dalį, apimančią slėgio reguliavimo vožtuvo priemonę (14).

9. Valdiklis (11) pagal 8 punktą, kur skysčio srauto reguliavimo įtaisas (7) reguliuoja srauto greitį, kad palaikytų nustatytą etaloninę grąžinimo temperatūrą (40) srauto sistemoje (1), minėta maža apkrova, susijusi su mažu srauto greičiu ir (arba) grąžinimo temperatūra, Tr, yra žemesne už nurodytą slenkstį.

10. Valdiklis (11) pagal 9 punktą, kur temperatūros jutikliai (9), prijungti prie skysčio srauto sistemos (1), apimant skysčio srauto reguliavimo įtaisą (7), ir perduoda matavimus valdikliui (11) kaip įvesties parametrą (- us) skysčio srauto reguliavimo įtaiso (7) valdymui.

11. Valdiklis (11) pagal 10 punktą, kur skysčio srauto sistema (1) yra vieno vamzdžio šildymo sistema ir kur bent vienas iš minėtų temperatūros jutiklių (9) yra prijungtas prie šildymo linijos (5) grįžtamosios pusės.

12. Valdiklis (11) pagal 11 punktą, pritaikytas taip, kad veiktų pagal bet kurį iš 2–7 būdo punktų.

13. Valdiklis (11) pagal 12 ir 2 punktus, kur paleidimo priemonė (13) yra terminė vaškinė pavara.

---

(51) Int. Cl. ***F41G 3/02*** (2006.01)
F41G 3/16 (2006.01)
F41G 3/22 (2006.01)
G01S 5/16 (2006.01)
G06K 9/00 (2022.01)
G06T 7/33 (2017.01)

(11) **3712551**

(13) T

(96) 20158972.8

(96) 2020-02-24

(97) 2020-09-23

(97) 2022-11-30

(30) 1902836, 2019-03-21, FR

(72) BRUNEAU, Philippe, FR

(73) NEXTER Systems, 78034 Versailles Cedex, FR

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

(54) Būdas, skirtas platformai ir kabinai nutaikyti ir nustatyti taikinį, ir prietaisas minėto būdo įgyvendinimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Būdas nutaikyti ir nustatyti taikinį (C) platformai (P), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
- yra įdiegtas bent vienas bepilotis orlaivis (15) su sukamaisiais sparnais, turintis kabiną (1) su nustatymo prietaisu (3), kuris gali būti orientuotas į aukštį ir santykinį pakrypimą bepiločio orlaivio (15) ir nustatymo prietaiso (3) įskaitant taikinio kamerą (4), kuri gali būti nukreipta į taikinį (C) nustatymo prietaiso (3) nukreipimo metu, atžvilgiu, bepilotis orlaivis ir nustatymo prietaisas yra valdomi iš platformos (P);
- taikinys (C) yra nutaikomas bent vieną kartą iš taikinio kameros (4);
- yra nustatoma rėmo ašių, susietų su nustatymo prietaisu, vadinamu taikinio rėmu Rv, padėtis, tai yra, vieta ir nukreipimas atskaitos rėmo Rp, susieto su platforma (P), atžvilgiu;
- yra nustatoma padėtis naudojant stebėjimo priemones (5), sujungtas su skaičiavimo priemonėmis (13), stebėjimo priemonės (5) yra standžiai sujungtos su taikinio kamera (4) ir užtikrina erdvės stebėjimą iš esmės aprėpiant 360° kampą apie taikinio kameros (4) taikinio ašį, stebėjimo priemonės (5) leidžia stebėti platformą (P) taikinio kameros (4) nutaikymo metu, o padėtis yra nustatoma lyginant platformos (P) geometriją su bent vienu šios platformos trimačiu skaitmeniniu modeliu, kuris buvo įdėtas į skaičiavimo priemonių (13) atmintį;
- nustatymo prietaiso (3) padėtis (-ys), susieta (-os) su taikinio (C) vaizdo įrašais, yra siunčiama į platformą (P) iš bepiločio orlaivio (15).

2. Būdas nutaikyti ir nustatyti taikinį pagal 1 punktą, šiuo būdu taikinys (C) yra išilgai telemetrinio veikimo, atliekamo naudojant tolimatį, pritvirtintą prie nustatymo prietaiso, taikinio krypties (-ių) (Lv).

3. Būdas nutaikyti ir nustatyti taikinį pagal 1 punktą, šiuo būdu taikinys (C) yra išilgai bent vieno trianguliacinio veikimo taikinio krypties (-ių) (Lv).

4. Būdas nutaikyti ir nustatyti taikinį pagal 3 punktą, šiuo būdu bent viena trianguliacija yra atliekama bepiločiam orlaiviui (15) suteikiant bent dvi viena po kitos sekančias padėtis (S1, S2), atliekant kiekvienos padėties taikinio (C) nutaikymą ir siunčiant į platformą (P) ir kiekvienai padėčiai (S1, S2), nustatymo prietaiso (3) padėtį platformos rėme Rp, kuri padėtis buvo pritaikyta taikantis į nagrinėjamą taikinį.

5. Būdas nutaikyti ir nustatyti taikinį pagal 3 punktą, šiuo būdu yra įdiegti bent du bepiločiai orlaiviai su sukamaisiais sparnais (151, 152), kurių kiekvienas turi kabiną su taikinio nustatymo prietaisu (31, 32), ir kur:
- taikinys (C) yra nutaikomas iš pirmojo bepiločio orlaivio (151), tada pirmojo nustatymo prietaiso (31) padėtis platformos rėme Rp yra nusiunčiama į platformą (P);
- tas pats taikinys (C) yra nutaikomas iš antrojo bepiločio orlaivio (152), tada platformos rėme Rp esančio antrojo nustatymo prietaiso (32) padėtis yra nusiunčiama į platformą (P);
- yra atliekama trianguliacija, leidžianti nustatyti taikinio (C) vietą iš dviejų taip atliktų taikinio nutaikymo veiksmų.

6. Būdas nutaikyti ir nustatyti taikinį pagal 5 punktą, šiuo būdu taikinio sekimo priemonės yra integruotos į bent vieną iš bepiločių orlaivių (151, 152), todėl nutaikyti taikinį (C) galima vienam vartotojui, pilotuojančiam abu bepiločius orlaivius (151, 152).

7. Būdas nutaikyti ir nustatyti taikinį pagal vieną iš punktų nuo 4 iki 6, šiuo būdu pirmą kartą atlikto nutaikymo matymo linija (Lv1) yra rodoma realiu laiku žmogaus ir mašinos sąsajoje (17).

8. Kabina (1), skirta nutaikyti ir nustatyti taikinį, leidžianti įgyvendinti būdą pagal vieną iš ankstesnių punktų, kabina (1) yra skirta būti prijungta prie bepiločio orlaivio (15) su sukamaisiais sparnais ir turi nustatymo prietaisą (3) kuris gali būti nukreiptas į aukštį ir santykinį pakrypimą bepiločio orlaivio (15) atžvilgiu, nustatymo prietaisas (3) turi bent vieną taikinio kamerą (4), kuri gali būti nukreipta į taikinį (C) nukreipiant nustatymo prietaisu (3), nustatymo prietaisas (3) taip pat turi stebėjimo priemones (5), standžiai sujungtas su taikinio kamera (4) ir prijungtas prie skaičiavimo priemonių (13), kurios stebėjimo priemonės (5) užtikrina erdvės stebėjimą, kurios aprėpiant iš esmės yra 360° kampą apie taikinio kameros (4) taikinio ašį (8), stebėjimo priemonės (5) yra skirtos stebėti platformą (P) taikymo kameros (4) nutaikymo metu, platformos (P) geometrija yra skirta būti palyginama su bent vienu trimačiu šios platformos skaitmeniniu modeliu, įdėtu į skaičiavimo priemonių (13) atmintį, kad iš jo būtų galima spręsti apie nustatymo prietaiso (3) padėtį, t. y. rėmo, susieto su nustatymo prietaisu (3), vadinamo taikinio rėmu Rv, ašių vietą ir orientaciją, rėme Rp, susietame su platforma (P), kabina (1) taip pat turi priemones (14), leidžiančias vaizdo įrašus iš taikinio kameros (4) ir susijusią vietos informaciją perduoti į platformą (P).

9. Kabina pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi plokštelę (2), leidžianti ją pritvirtinti prie bepiločio orlaivio (15), plokštelė (2) yra sujungta su korpusu (6) pirmuoju varikliu (7), o korpusas (6) yra prijungtas prie nustatymo prietaiso (3) antruoju varikliu (9).

10. Kabina pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skaitmeninis platformos (P) modelis yra sujungtas modelis, susiejantis bent dviejų platformos rinkinių skaitmeninius modelius, kiekvienas rinkinys gali būti orientuotas erdvėje kito rinkinio atžvilgiu, santykinę skirtingų rinkinių orientacija gali būti perduodama į kabiną (1) platforma (P).

11. Kabina pagal vieną iš punktų nuo 8 iki 10, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi tolimatį, pritvirtintą prie nustatymo prietaiso (3).

12. Prietaisas nutaikyti ir nustatyti taikinį, leidžiantis įgyvendinti būdą pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 7, prietaisas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi bent vieną bepilotį orlaivį (15) su sukamaisiais sparnais, kuris turi kabiną (1) pagal vieną iš punktų nuo 8 iki 11.

13. Prietaisas nutaikyti ir nustatyti taikinį pagal 12 punktą, prietaisas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi bent du bepiločius orlaivius (151, 152) su sukamaisiais sparnais, kurie turi kabiną (1) pagal vieną iš punktų nuo 8 iki 11, bepiločiai orlaiviai (151, 152) ir jų nustatymo prietaisai (31, 32) yra kontroliuojami iš platformos (P).

14. Prietaisas nutaikyti ir nustatyti taikinį pagal 13 punktą, prietaisas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena kabina (1) turi taikinio sekimo prietaisą (C).

---

(51) Int. Cl. ***G01J 1/42*** (2006.01)
G01K 17/00 (2006.01)
G01J 5/12 (2006.01)
(11) **3642574**
(13) T
(96) 18733247.3
(96) 2018-06-20
(97) 2020-04-29
(97) 2023-02-15
(86) PCT/EP2018/066474
(86) 2018-06-20

(87) WO 2018/234406
(87) 2018-12-27
(30) 201700070601, 2017-06-23, IT
(72) SCORTICATI, Davide, IT
PELLEGRINO, Sergio, IT
CRAPELLA, Giacomo, IT
(73) LASER POINT s.r.l., 20055 Vimodrone (MI), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Greitas elektromagnetinės spinduliuotės detektorius
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 9.
(57) 1. Elektromagnetinės spinduliuotės (RL) detektorius, apimantis:
- substratą (1);
- termoelektrinės medžiagos orientuotą polikristalinį sluoksnį (2), išsidėsčiusį ant substrato viršutinio paviršiaus (10), kai minėtas orientuotas polikristalinis sluoksnis pasižymi kristalo orientacijos kampu, apimančiu tarp 30 laipsnių ir 55 laipsnių substrato statmens į substrato viršutinį paviršių atžvilgiu,
- pirmąjį (6) ir antrąjį (7) elektrodus, nutolusius vieną nuo kito ir turinčius elektrinį kontaktą su orientuotu polikristaliniu sluoksniu, kur minėtas termoelektrinės medžiagos orientuotas polikristalinis sluoksnis (2) yra nusodintas ant substrato viršutinio pagrindo paviršiaus (10), naudojant garinimo kampu nusodinimo metodą (GLAD),
kur arba vienas keraminis sluoksnis yra viršutinis minėto substrato sluoksnis, arba visas substratas yra vienas keraminis sluoksnis, ir minėtas keraminis sluoksnis abiejų alternatyvų atveju neturi specifinės granulių orientacijos.

2. Detektorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas substratas apima metalinį sluoksnį, kuris yra anksčiau elektriniu požiūriu pasyvuotas keraminiu sluoksniu.

3. Detektorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas substratas pasižymi skirtinga kristalų orientacija nei polikristalinis sluoksnis.

4. Detektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima bent vieną juostą (100), suformuotą orientuoto polikristalinio sluoksnio, kuri tęsiasi tarp pirmojo ir antrojo elektrodų.

5. Detektorius pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima daugybę juostų (100), kur kiekviena juosta yra suformuota orientuoto polikristalinio sluoksnio, minėtos juostos iš daugybės juostų yra nutolusios ir lygiagrečios viena kitos atžvilgiu, kai daugybė juostų tęsiasi tarp pirmojo ir antrojo elektrodų.

6. Detektorius pagal bet kurį iš 1–3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima daugybę juostų (101... 10n-1, 10n), kur kiekvieną juostą suformuoja orientuotas polikristalinis sluoksnis, minėtos juostos iš daugybės juostų yra nutolusios ir lygiagrečios viena kitos atžvilgiu, kai minėtos juostos iš daugybės juostų yra išdėstytos iš eilės nuo pirmosios juostos (101) iki n-tosios juostos (10n), kai kiekviena juosta iš daugybės juostų turi pirmąjį galą (S1) ir antrąjį galą (S2), kai pirmasis elektrodas (6) yra sujungtas su daugybės juostų pirmosios juostos (101) pirmuoju galu (S1), ir antrasis elektrodas (7) yra sujungtas su daugybės juostų n-tosios juostos (10n) antruoju galu, kai daugybės juostų kiekvienos juostos antrasis galas turi elektrinį kontaktą su iš eilės einančios juostos iš daugybės juostų pirmuoju galu.

7. Detektorius pagal bet kurį iš 1–3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima daugybę juostų (201, 301, 20n, 30n), kur kiekvieną juostą suformuoja orientuotas polikristalinis sluoksnis, bet kur orientuoti polikristaliniai sluoksniai prie gretimų juostų (201, 301; 202, 302...20n, 30n) pasižymi priešinga granulių orientacija, kai minėtos juostos iš daugybės juostų yra nutolusios ir lygiagrečios viena kitos atžvilgiu, kai minėtos juostos iš daugybės juostų yra išdėstytos iš eilės nuo pirmosios juostos (201) iki n-tosios juostos (30n), ir kur kiekviena juosta iš daugybės juostų turi pirmąjį galą (S1) ir antrąjį galą (S2), kai pirmasis elektrodas (6) yra sujungtas su daugybės juostų pirmosios juostos (201) pirmuoju galu (S1), ir antrasis elektrodas (7) yra sujungtas su daugybės juostų n-tosios juostos (30n) antruoju galu, kai daugybės juostų kiekvienos juostos antrasis galas turi elektrinį kontaktą su iš eilės einančios juostos iš daugybės juostų pirmuoju galu.

8. Detektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis substrato paviršius turi mažesnį šiurkštumą nei 2 µm.

9. Detektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima pasyvavimo sluoksnį (4), uždėtą ant orientuoto polikristalinio sluoksnio.

10. Detektorius pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima buferio sluoksnį (3), patalpintą tarp orientuoto polikristalinio sluoksnio ir pasyvavimo sluoksnio.

11. Detektorius pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima absorbento sluoksnį (9), patalpintą virš pasyvavimo sluoksnio.

12. Detektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substrato viršutinis paviršius yra tekstūruotas, suformuojant gretimus V formos griovelius ta pačia kryptimi, kaip ir orientuoto polikristalinio sluoksnio pasvirusių granulių projekcija.

13. Detektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas substrato bent vienas keraminis sluoksnis yra suformuotas iš medžiagos, parinktos iš medžiagų grupės, kuri apima sukepintą aliuminio nitridą (AlN), silicio nitridą (Si_3N_4), silicio karbidą (SiC) boro nitridą (BN), boro karbidą (B_4C), aliuminio oksidą (Al_2O_3) ir berilio oksidą (BeO).

14. Detektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas orientuotas polikristalinis sluoksnis yra suformuotas iš medžiagos, parinktos iš medžiagų grupės, kuri apima bismutą (Bi), bismuto teluridą (Bi_2Te_3), aliuminiu legiruotą cinko oksidą (Al:ZnO) ir stibį (Sb).

15. Detektorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas substratas yra sukepintas keraminis sluoksnis.

16. Detektorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirmasis (6) ir antrasis (7) elektrodai yra pagaminti iš tos pačios medžiagos kaip ir termoelektrinės medžiagos polikristalinis sluoksnis (2).

---

(51) Int. Cl. ***G05D 1/00*** (2006.01)
(11) **3841444**
(13) T
(96) 19765969.1
(96) 2019-08-22
(97) 2021-06-30
(97) 2023-02-01
(86) PCT/EP2019/072521
(86) 2019-08-22
(87) WO 2020/039045
(87) 2020-02-27
(30) 102018120755, 2018-08-24, DE
102018120756, 2018-08-24, DE
(72) HUSSMANN, Stephan, DE
KNOLL, Florian Johannes, DE
CZYMMEK, Vitali, DE
(73) Naiture GmbH & Co. Kg, 25764 Friedrichsgabekoog, DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Nešančioji sistema, apimanti nešiklį ir mobiluįjį įrenginį, skirtą dirvai apdirbti ir (arba) manipuliavimui su augalija ir gyvūnija, ir tam skirtas būdas
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 14.
(57) 1. Nešančioji sistema (10) apimanti nešiklį (12) ir mobiluįjį įrenginį (14), turintį bent vieną jutiklį (62) ir įrankių bloką (52), skirtą dirvai apdirbti ir (arba) manipuliavimui su augalija ir gyvūnija, kur minėtas nešiklis (12) apima pavarą (16), skirtą nešančiajai sistemai (10) judėti, valdymo įrenginį (12b), maitinimo šaltinį (24), kuris sąveikauja su minėta pavara (16) ir suteikia darbui reikalingą įtampą, priimančią priemonę (12a), skirtą priimti ir prijungti mobiluįjį įrenginį (14), ryšio mazgą (30), pirmąjį ryšio sąsajos įrenginį (36a), kuris sąveikauja su minėtu ryšio mazgu (30), kad būtų keičiamasi duomenimis su minėtu mobiliuoju įrenginiu (14), ir kuris turi susijusį sąsajos (36b) įrenginį, ir antrąjį ryšio sąsajos įrenginį (32), kuris sąveikauja su minėtu ryšio mazgu (30) ir kuris gauna bent valdymo duomenis ir perduoda minėtus valdymo duomenis į minėtą valdymo įrenginį (12b), iš anksto numatytam minėto nešiklio (10) judėjimui, kur minėtas nešiklis (12) ir minėtas mobilusis įrenginys (14) apima priemones (12a, 14c, 82a, 82b), skirtas juos tarpusavyje sujungti, kai tai reikalinga, ir minėtas nešiklis (12) apima griebtuvą (82a, 82b), o minėtas mobilusis įrenginys (14) apima susietą su griebtuvu (82a, 82b) priimančią priemonę (14c), už kurios minėtas įrenginys (14) gali būti sugriebtas ir atjungiamai prijungtas prie minėto nešiklio, ir kur minėtas nešiklis (12) yra sukurtas kaip bepilotis orlaivis (skraidantis dronas), nepilotuojama antžeminė transporto priemonė, nepilotuojama vandens transporto priemonė arba nepilotuojama povandeninė transporto priemonė.

2. Nešančioji sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas antrasis ryšio sąsajos įrenginys yra antena (32), skirta duomenų apsikeitimui su centriniu, geriau stacionariu, kompiuteriu, esančiu atskirai nuo minėto nešiklio (12).

3. Nešančioji sistema pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas antrasis ryšio sąsajos įrenginys (32) taip pat yra pritaikytas duomenų apsikeitimui su minėtu mobiliuoju įrenginiu (14) ir minėtu centriniu kompiuteriu.

4. Nešančioji sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas nešiklis (12) ir minėtas mobilusis įrenginys (14) turi įtampos jungtį (26a, 26b), kuri gali būti naudojama įtampai tiekti į minėtą mobilųjį įrenginį (14).

5. Nešančioji sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas nešiklis (12) ir minėtas mobilusis įrenginys (14) turi su jais susietą sujungimo priemonę (28, 72), kuria minėtas mobilusis įrenginys (14) yra atjungiamai prijungtas prie minėto nešiklio (12).

6. Nešančioji sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas nešiklis apima GPS įrenginį (34), skirtą minėto nešiklio (10) vietos koordinatėms nustatyti.

7. Nešančioji sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas mobilusis įrenginys (14) su minėtu bent vienu jutikliu (62) ir minėtu įrankių bloku (52) su bent vienu varikliu varomu įrenginiu (58), turi paleidiklį (48), skirtą bent minėtam įrankių bloko įrenginiui (58) perkelti, variklį (50), skirtą minėtam įrankių blokui (52) ir/arba minėtai paleidikliui (48) varyti, duomenų bazę (78), pirmąjį ryšio įrenginį (60, 74) su sąsajos įrenginiu (70a, 70b; 36a, 36b) ir pirmąjį kompiuterį (46, 76), skirtą minėtam varikliui (50), minėtam jutikliui (62), minėtam įrankių blokui (52) ir/arba minėtam paleidikliui (48) valdyti, remiantis sugeneruotomis valdymo komandomis, ir duomenis, gautus iš jutiklio (62) nuolat lyginant su duomenų bazėje (78) saugomais duomenimis, kad būtų sugeneruoti atitinkami valdymo signalai minėtam varikliui (50), minėtam jutikliui (62), minėtam įrankių blokui (52), minėtam paleidikliui (48) ir (arba) nešikliui (12).

8. Nešiklio sistema pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtame mobiliajame įrenginyje (14) minėto jutiklio (62) nustatytų duomenų palyginimas su duomenų baze (78) vyksta realiuoju laiku, ypač tikrinant ir klasifikuojant minėto jutiklio (62) nustatytus duomenis.

9. Nešančioji sistema pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto mobiliojo įrenginio (14) jutiklis yra vaizdo aptikimo įrenginys (62) su kamera (64).

10. Nešančioji sistema pagal bet kurį iš 7–9 aukščiau einančių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas mobilusis įrenginys (14) yra suprojektuotas dviejų dalių, su minėtu jutikliu (62), minėtu įrankių bloku (52), minėtu varikliu (50), skirtu varyti minėtą įrankių bloką (52) ir (arba) minėtą paleidiklį (48), kur minėto įrenginio (14) su sąsaja (70a) minėtas paleidiklis (48), minėtas pirmasis kompiuteris (46) ir minėtas pirmasis ryšio įrenginys (60) yra numatyti pirmojoje dalyje (14a), o minėto įrenginio (14) su sąsaja (36b, 70b) minėta duomenų bazė (78), antrasis kompiuteris (76) ir antrasis ryšio įrenginys (74) yra numatyti antrojoje dalyje (14b), kur minėta pirmoji dalis (14a) ir minėta antroji dalis (14b) duomenų apsikeitimo reikmėms gali būti sujungtos viena su kita per minėtas dvi sąsajas (70a, 70b).

11. Nešančioji sistema pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta pirmoji dalis (14a) apima pirmąjį korpusą (40) ir minėta antroji dalis (14b) apima antrąjį korpusą (42).

12. Nešančioji sistema pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas pirmasis ir antrasis korpusai (40, 42) yra atpalaiduojamai sujungti vienas su kitu per kištukinį sujungimą (44, 80).

13. Nešančioji sistema pagal bet kurį iš 1–12 aukščiau einančių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto mobilaus įrenginio (14) minėtas įrankių blokas (52) apima bent padavimo mechanizmą (54) ir rotacijos mechanizmą (56), kurie sąveikauja su minėtu varikliu (50).

14. Nešančioji sistema pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas rotacijos mechanizmas (56) apima bent minėtą įrankį (58), esantį distaliniame gale, ypač frezą ar peilių įtaisą.

15. Nešančioji sistema pagal bet kurį vieną iš 10–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta įtampos jungtis (26b) yra numatyta ant minėtos pirmosios dalies (14a), ir kad minėtai pirmajai daliai (14a) taip pat kaip ir minėtai antrajai daliai (14b) tiekiama įtampa per minėtą įtampos jungtį.

16. Nešančioji sistema pagal bet kurį vieną iš 10–15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta sąsaja (36b), kuri susieta su minėtu nešikliu (12), skirta minėto mobilaus įrenginio (14b) duomenų apsikeitimui, yra išdėstyta minėtoje antrojoje dalyje (14b).

17. Nešančioji sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra numatyta daugybė skirtingų mobiliųjų įrenginių (14), iš kurių tik vienas mobilusis įrenginys (14) tuo pačiu metu yra išdėstytas minėtoje priimančioje priemonėje (12a).

18. Nešančioji sistema pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas mobilus įrenginys (14) apima skirtingus jutiklius (62) ir (arba) įrankius (52).

19. Dirvos apdirbimo ir (arba) manipuliavimo su augalija ir gyvūnija valdymo būdas realiuoju laiku, naudojant nešančiąją sistemą (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis etapus:
- būtinų veiksmų nustatymą;
- nustatytų veiksmų vykdymą.

20. Būdas pagal 19 punktą, naudojant nešančiąją sistemą pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp būtinų veiksmų nustatymo ir nustatytų veiksmų atlikimo yra papildomai vykdomi šie etapai:
- parenkamas mobilusis įrenginys (14) iš galimų įrenginių (14),
- įrenginys (14) prijungiamas prie nešiklio (12).

21. Būdas pagal 19–20 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mobilus įrenginys (14) yra keičiamas į kitą mobilų įrenginį (14) po to, kai veiksmai įvykdomi, ir tada vykdomas kitas veiksmas.

22. Būdas pagal bet kurį iš 19–21 aukščiau einančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būtini veiksmai yra identifikuojami mobiliuoju įrenginiu (14) toliau nurodomu būdu:
a. nuolatinis per tam tikrą laiką duomenimis apibrėžtų vokselių ir (arba) pikselių ir (arba) vaizdų įrašymas minėto mobiliojo įrenginio (14) jutikliu (62),
b. įrašytų duomenų perdavimas į duomenų bazę (78),
c. įrašytų duomenų patalpinimas į duomenų bazę (78),
d. įrašytų duomenų kokybinis palyginimas su minėtoje duomenų bazėje (78) saugomais duomenimis, geriau tuo pačiu metu kompiuteriu (46, 76) atliekamas įrašytų duomenų segmentavimas, duomenų glaudinimas ir (arba) tikrinimas;
e. palygintų įrašytų duomenų įvertinimas su esamais minėtoje duomenų bazėje (78) apibrėžtais duomenų įrašais, naudojant klasifikatorių (68) kartu su minėtu kompiuteriu (46,76);
f. minėto kompiuterio (46, 76) atliekamo įvertinimo apdorojimas ir konvertavimas į atvirojo ir uždarojo valdymo duomenis varikliui (50), paleidikliui (48), įrankių blokui (52) ir (arba) nešikliui (12).

23. Būdas pagal bet kurį iš 19–22 aukščiau einančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nustatyti veiksmai yra vykdomi, remiantis kompiuteriu (46, 76) atlikto įvertinimo pavertimu atvirojo valdymo duomenimis, ir (arba) uždarojo valdymo duomenimis varikliui (50), minėtam paleidikliui (48), įrankių blokui (52) ir (arba) nešikliui (12), o minėtas variklis (50), minėtas paleidiklis (48), minėtas įrankių blokas (52) ir (arba) minėtas nešiklis pradeda apdirbti dirvą ir (arba) manipuliuoti augalija ir gyvūnija.

24. Būdas pagal 22–23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įvertinimas yra vykdomas kompiuteryje (46,76), kuris sąveikauja su minėtu klasifikatoriumi (68), ypač minėtame antrajame kompiuteryje (76), ir kad apdorojimas ir įvertinimo pavertimas į atvirojo valdymo duomenis ir (arba) uždarojo valdymo duomenis yra vykdomas kitame kompiuteryje (46,76), ypač minėtame pirmajame kompiuteryje (46), šiems tikslams įvertinimas iš vieno kompiuterio (46,76) yra perduodamas į kitą kompiuterį (46,76).

25. Būdas pagal bet kurį 22–23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saugojimas, kokybinis įrašytų duomenų palyginimas su minėtoje duomenų bazėje (78) saugomais duomenimis ir (arba) minėto klasifikatoriaus (68) atliekamas įvertinimas yra paremtas dirbtiniu intelektu.

26. Būdas pagal bet kurį iš 19–25 aukščiau einančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenų palyginimo metu, įrašyti duomenys yra perduodami į segmentavimo ir duomenų glaudinimo įrenginį (66), kuris generuoja tarpinius vaizdus.

27. Būdas pagal 26 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po tarpinių vaizdų sugeneravimo jie yra perduodami į minėtą klasifikatorių (68), kuris, sąveikaudamas su kompiuteriu (46,76), įvertina sugeneruotus tarpinius vaizdus, remiantis esamais apibrėžtais vaizdų ir duomenų įrašais minėtoje duomenų bazėje.

28. Būdas pagal 26–27 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad segmentavimo ir duomenų glaudinimo įrenginys (66), skirtas tarpiniams vaizdams sugeneruoti, vykdo tolimesnius etapus:
a. kiekvieno perduoto vaizdo konvertavimą iš daugybės pikselių į RGB (raudona, žalia, mėlyna) spalvų modelį;
b. kiekvieno perduoto vaizdo pikselio perkėlimą iš RGB spalvų modelio į HSV (atspalvis, sodrumas, vertė) spalvų modelį;
c. kiekvieno pikselio įvertinimą pagal HSV spalvų modelį, atsižvelgiant į spalvos sodrumą pagal ribinę reikšmę, kur jei spalvos sodrumo reikšmė viršija ribinę reikšmę, pikseliui priskiriama dvejetainė reikšmė "1", o jei spalvos sodrumo reikšmė yra mažesnė už ribinę reikšmę, pikseliui priskiriama dvejetainė reikšmė "0";
d. geriau, lygiagrečiai su pirmiau minėtu veiksmu, kiekvieno pikselio įvertinimą pagal HSV spalvų modelį, atsižvelgiant į spalvos kampą (atspalvį) pagal iš anksto numatytas ribas, kur, jei spalvos kampas patenka į iš anksto numatytas ribas, pikseliui priskiriama dvejetainė reikšmė "1", o jei spalvos kampas nepatenka į ribas, pikseliui priskiriama dvejetainė reikšmė "0";

e. pirmojo tarpinio vaizdo sukūrimą iš dvejetainės informacijos, susietos su spalvų kampu ir spalvų sodrumu, kur tarpinis vaizdas apima gerokai mažiau duomenų, negu kameros (64) sugeneruotas vaizdas.

29. Būdas pagal bet kurį aukščiau einantį 19–28 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pikselių laukas yra sugeneruotas iš tarpinio vaizdo pikselių minėtame segmentavimo ir duomenų glaudinimo įrenginyje (66).

30. Būdas pagal bet kurį aukščiau einantį 19–29 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas segmentavimo ir duomenų glaudinimo įrenginys (66) pikseliams prideda vietos koordinates.

31. Būdas pagal bet kurį aukščiau einantį 19–30 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas klasifikatorius (68) vykdo klasifikavimą, naudodamas dirbtinį neuroninį tinklą.

32. Būdas pagal 31 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas dirbtinis neuroninis tinklas yra konvoliucinis neuroninis tinklas (CNN).

---

(51) Int. Cl. ***G06F 21/72*** (2013.01)
H04L 9/08 (2006.01)
H04L 9/00 (2022.01)
G06F 21/62 (2013.01)

(11) **4000213**

(13) T

(96) 21715509.2

(96) 2021-03-23

(97) 2022-05-25

(97) 2023-01-04

(86) PCT/EP2021/057377

(86) 2021-03-23

(87) WO 2022/063436

(87) 2022-03-31

(72) MC BREARTY, Shaun, IE
CURRAN, Kevin, GB

(73) Vaultree, Ltd., E34 N704 Tipperaty Dundrum, IE

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

(54) Šifravimas su paieškos galimumu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Sistema šifravimui su paieškos galimumu, apimanti kliento įrenginį, kliento įrenginį apimantį indekso kūrimo modulį, kur indekso kūrimo modulis apima procesorių, sukonfigūruotą taip, kad: išgautų daugybę paieškos terminų iš bent duomenų struktūros dalies; apskaičiuotų raktinės maišos reikšmę kiekvienam paieškos terminui ir saugotų raktinės maišos reikšmes sąraše, b e s i s k i r i a n t i indekso kūrimo moduliu, sukonfigūruotu taip, kad:
ištirtų bitą pirmoje iš anksto nustatytoje pozicijoje raktinės maišos reikšmės viduje kiekvienai raktinei maišos reikšmei, kad gautų bito reikšmę;
atliktų pirmąjį nustatymą, kad nustatytų, ar tiesa, kad bito reikšmė turi pirmąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių, ir bito reikšmė turi antrąją reikšmę bent α iš raktinių maišos reikšmių, kur α yra skaičius, didesnis arba lygus dviem, o pirmoji reikšmė yra skirtinga nuo antrosios reikšmės;
perskirtų raktinių maišos reikšmių rinkinį į du sąrašus, jei pirmasis nustatymas yra teisingas; ir priskirtų pirmąją paieškos atpažinimo ženklo reikšmę pirmajam sąrašui ir antrą paieškos atpažinimo ženklo reikšmę antrajam sąrašui, kur kiekviena paieškos atpažinimo ženklo reikšmė yra susieta su daugybe paieškos terminų.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur pirmosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi pirmajai reikšmei, o antroji paieškos atpažinimo ženklo reikšmė lygi antrajai reikšmei.

3. Sistema pagal 2 punktą, indekso kūrimo modulis yra papildomai sukonfigūruotas taip, kad: atliktų antrąjį nustatymą, kad nustatytų, ar tiesa, kad:
bitas antroje iš anksto nustatytoje pozicijoje turi pirmąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių pirmame sąraše;
antroje iš anksto nustatytoje pozicijoje esantis bitas turi antrąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių pirmame sąraše;
antroje iš anksto nustatytoje pozicijoje esantis bitas turi pirmąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių antrajame sąraše; ir
antroje iš anksto nustatytoje pozicijoje esantis bitas turi antrąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių antrajame sąraše;

perskiria pirmąjį ir antrąjį sąrašus, jei antrasis nustatymas yra teisingas taip, kad pirmasis sąrašas būtų perskirtas į naują pirmąjį ir antrąjį sąrašus, o antrasis sąrašas būtų perskirtas į naują trečiąjį ir ketvirtąjį sąrašus;
ir naujam pirmam sąrašui priskiria naują pirmą paieškos atpažinimo ženklo reikšmę, kiekvienam naujam antrajam sąrašui naują antrą paieškos atpažinimo ženklo reikšmę, naujam trečiajam sąrašui naują trečiosios reikšmės paieškos atpažinimo ženklo reikšmę ir naują ketvirtą paieškos atpažinimo ženklo reikšmę naujajam ketvirtajam sąrašui.

4. Sistema pagal 3 punktą, kur: naujos pirmosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi pirmajai paieškos atpažinimo ženklo reikšmei, pridėtai prie pirmosios reikšmės;
naujos antrosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi pirmajai paieškos atpažinimo ženklo reikšmei, pridėtai prie antrosios reikšmės;
naujos trečiosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi antrajai paieškos atpažinimo ženklo reikšmei, pridėtai prie pirmosios reikšmės;
ir naujos ketvirtosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi antrajai paieškos atpažinimo ženklo reikšmei, pridėtai prie antrosios reikšmės.

5. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur indekso kūrimo modulis yra sukonfigūruotas taip, kad užšifruotų paieškos terminų raktines maišos reikšmes prieš tai, kai raktinės maišos reikšmės yra pateikiamos į serverį.

6. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur indekso kūrimo modulis yra sukonfigūruotas, kad generuotų ir saugotų paskelbimo sąrašą, kur paskelbimo sąrašas yra duomenų struktūra, skirta saugoti kiekvienos duomenų struktūros, kurioje yra paieškos terminas, identifikaciją.

7. Sistema pagal 6 punktą, apimanti paieškos modulį, sukonfigūruotą, kad: gautų paieškos terminą iš vartotojo; apskaičiuotų paieškos termino raktinę maišos reikšmę; apskaičiuotų paieškos atpažinimo ženklo reikšmę iš paieškos termino raktinės maišos reikšmės, pasirenkant P svarbiausius paieškos termino raktinės maišos reikšmės bitus, kur 2^{β} yra sąrašų skaičius; ir persiųstų paieškos atpažinimo ženklo reikšmę į serverį (-ius).

8. Sistema pagal 7 punktą, kur paieškos modulis papildomai yra sukonfigūruotas, kad: gautų triukšmingą prieigos schemą iš serverio, kur triukšminga prieigos schema apima duomenų struktūrų rinkinį ir duomenų struktūros identifikavimus, susietus su daugiau nei vienu paieškos terminu, kur bent viena duomenų struktūra rinkinyje yra susieta su paieškos terminu, gautu iš vartotojo;
suderintų duomenų struktūrų, gautų prieigos schemoje, identifikavimus su duomenų struktūrų, susijusių su paieškos terminu, identifikavimu siuntimo sąraše; ir pašalintų duomenų struktūras iš prieigos schemos, kurios neturi atitinkamo identifikavimo.

9. Kompiuteriu įdiegtas šifravimo būdas su paieškos galimumu, apimantis:
daugybės paieškos terminų išgavimą iš bent duomenų struktūros dalies; raktinės maišos reikšmės apskaičiavimą kiekvienam paieškos terminui ir raktinės maišos reikšmių saugojimą sąraše, būdas b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
ištiria bitą pirmoje iš anksto nustatytoje pozicijoje raktinės maišos reikšmėje kiekvienai raktinei maišos reikšmei, kad gautų bito reikšmę;
atlieka pirmąjį nustatymą, kad nustatytų, ar tiesa, kad bito reikšmė turi pirmąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių, ir bito reikšmė turi antrąją reikšmę bent α iš raktinių maišos reikšmių, kur α yra didesnis arba lygus dviem, o pirmoji reikšmė yra skirtinga nuo antrosios reikšmės;
perskiria maišos reikšmių rinkinį į du sąrašus, jei pirmasis nustatymas yra teisingas; ir priskiria pirmąją paieškos atpažinimo ženklo reikšmę pirmajam sąrašui ir antrą paieškos atpažinimo ženklo reikšmę antrajam sąrašui, kur kiekviena paieškos atpažinimo ženklo reikšmė yra susieta su daugybe paieškos terminų.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur pirmosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi pirmajai reikšmei, o antroji paieškos atpažinimo ženklo reikšmė lygi antrajai reikšmei.

11. Būdas pagal 10 punktą, dar apimantis: antrojo nustatymo atlikimą, norint nustatyti, ar tiesa, kad:
bitas antroje iš anksto nustatytoje pozicijoje turi pirmąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių pirmame sąraše;
antroje iš anksto nustatytoje pozicijoje esantis bitas turi antrąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių pirmame sąraše;
antroje iš anksto nustatytoje pozicijoje esantis bitas turi pirmąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių antrajame sąraše; ir
antroje iš anksto nustatytoje pozicijoje esantis bitas turi antrąją reikšmę bent α iš raktinės maišos reikšmių antrajame sąraše;
perskiria pirmąjį ir antrąjį sąrašus, jei antrasis nustatymas yra teisingas taip, kad pirmasis sąrašas būtų perskirtas į naują pirmąjį ir antrąjį sąrašus, o antrasis sąrašas būtų perskirtas į naują trečiąjį ir ketvirtąjį sąrašus;

ir naujam pirmam sąrašui priskiria naują pirmą paieškos atpažinimo ženklo reikšmę, kiekvienam naujam antrajam sąrašui naują antrą paieškos atpažinimo ženklo reikšmę, naujam trečiajam sąrašui naują trečiosios reikšmės paieškos atpažinimo ženklo reikšmę ir naują ketvirtą paieškos atpažinimo ženklo reikšmę naujajam ketvirtajam sąrašui.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur: naujos pirmosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi pirmajai paieškos atpažinimo ženklo reikšmei, pridėtai prie pirmosios reikšmės;
naujos antrosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi pirmajai paieškos atpažinimo ženklo reikšmei, pridėtai prie antrosios reikšmės;
naujos trečiosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi antrajai paieškos atpažinimo ženklo reikšmei, pridėtai prie pirmosios reikšmės;
ir naujos ketvirtosios paieškos atpažinimo ženklo reikšmės reikšmė lygi antrajai paieškos atpažinimo ženklo reikšmei, pridėtai prie antrosios reikšmės.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 9–12 punktų, apimantis: paieškos terminų raktinių maišos reikšmių užšifravimą prieš tai, kuomet raktinės maišos reikšmės pateikiamos į serverį; arba paskelbimo sąrašo generavimą ir saugojimą, kur paskelbimo sąrašas yra duomenų struktūra, skirta saugoti kiekvieną duomenų struktūrą, kurioje yra paieškos terminas, identifikaciją.

14. Kompiuteriu skaitoma laikmena, apimanti rinkinį komandų, kurias vykdant procesoriui, procesorius yra įtakojamas, kad įgyvendintų būdą pagal bet kurį vieną iš 9–13 punktų.

15. Kompiuterio programa, apimanti instrukcijas, kurios, kai programa yra vykdoma kompiuteriu, priverčia kompiuterį įgyvendinti būdą pagal bet kurį vieną iš 9–13 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***G06K 17/00*** (2006.01)
A24D 3/00 (2020.01)
A24D 3/02 (2006.01)
A24F 19/09 (2006.01)
A24F 19/10 (2006.01)
A24F 47/00 (2020.01)
A24D 3/04 (2006.01)

(11) **3836024**

(13) T

(96) 20213520.8

(96) 2020-12-11

(97) 2021-06-16

(97) 2023-01-25

(30) 102019134196, 2019-12-12, DE

(72) VORENKAMP, Harman, DE
THEIS, Uwe, DE

(73) Mayr-Melnhof Karton AG, 1041 Wien, AT

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

(54) Tabako gaminio filtro blokas ir naudoto filtro bloko išmetimas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 7.

(57) 1. Rūkomojo tabako gaminio (1) naudoto filtro bloko (4) išmetimo įrenginys (8), apimantis
- zoną (9) filtro blokui (4) priimti,
- skaitytuvą (11), kuris pritaikytas filtro bloko (4) identifikatoriui automatiškai nuskaityti iš filtro bloko (4) duomenų laikmenos (7) tada, kai filtro blokas (4) atsiduria zonoje (9);
- ryšio bloką (12, 13), kuris pritaikytas
- nuskaitytam identifikatoriui palyginti su atskaitos kodu, įrašytu duomenų bazėje (15);
- bent vienam elektriniam signalui generuoti priklausomai nuo palyginimo rezultato;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- apima filtro apdorojimo bloką (16), kuris pritaikytas filtro blokui (4) sunaikinti priklausomai nuo palyginimo rezultato.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur ryšio blokas (12, 13) pritaikytas atskaitos kodui keisti priklausomai nuo bent vieno elektrinio signalo, jei atskaitos kodas atitinka nuskaitytą identifikatorių.

3. Rūkomojo tabako gaminio (1) naudoto filtro bloko (4) išmetimo būdas, kur
- filtro blokas (4) apima duomenų laikmeną (7) ir filtro bloko identifikatorius (4) įrašytas duomenų laikmenoje (7);
- filtro bloko (4) identifikatorių nuskaito mašina;

- nuskaitytas identifikatorius palyginamas su atskaitos kodu, kuris įrašytas duomenų bazėje (15), naudojant ryšio bloką (12, 13);
- priklausomai nuo palyginimo rezultato generuojamas bent vienas elektrinis signalas; ir
- filtro blokas (4) sunaikinamas priklausomai nuo palyginimo rezultato.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur duomenų laikmena (7) apima magnetiniu būdu įrašomą giją (7a).

5. Būdas pagal 4 punktą, kur
- filtro blokas (4) apima filtro medžiagą (6) ir įrašomoji gija (7a) įleista į filtro medžiagą (6), arba
- filtro blokas (4) apima kandiklį (5), kuriame yra įrašomoji gija (7a).

6. Būdas pagal 3 punktą, kur duomenų laikmena (7) apima RFID siųstuvą ir imtuvą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur filtro blokas (4) apima kapsulę (7b), kurioje yra duomenų laikmena (7).

8. Būdas pagal 3 punktą, kur
- filtro blokas (4) apima kandiklį (5); ir
- duomenų laikmena (7) apima įmagnetinamą dažiklį (7c) ant kandiklio (5).

---

(51) Int. Cl. ***G06Q 50/28*** (2012.01)
G06Q 50/02 (2012.01)
G06Q 10/08 (2012.01)
G06Q 50/10 (2012.01)

(11) **3625754**

(13) T

(96) 18802729.6

(96) 2018-05-16

(97) 2020-03-25

(97) 2023-03-22

(86) PCT/US2018/032941

(86) 2018-05-16

(87) WO 2018/213428

(87) 2018-11-22

(30) 201762508145 P, 2017-05-18, US

(72) WINTEMUTE, Eric G., US
RICE, Richard L., US
JAMES, Kent, US
RICHARDSON, John J., US

(73) AMVAC Hong Kong Limited, Sheung Wan, HK

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

(54) Pažymėtų konteinerių sekimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 11.

(57) 1. Būdas, kurį atlieka bent vienas kompiuterio procesorius, vykdantis kompiuterio programos instrukcijas, saugomas bent vienoje nepertraukiamoje kompiuterio skaitomoje laikmenoje, skirtas autentifikuoti ir sekti vartotojo produkto naudojimą, būdas apima:
(A) konkrečių vartotojo tapatybės duomenų, konteinerio tapatybės duomenų (122) ir produkto tapatybės duomenų įvedimą į atmintį (110), susietą su konteineriu (102), kur konteinerio tapatybės duomenys (122) reiškia konteinerio (102) tapatybę, ir kur produkto tapatybės duomenys reiškia produkto tapatybę;
(B) kai konteineris (102) yra arti dozavimo įrangos (302), kuri naudojama esamo vartotojo naudai, (i) konteinerio tapatybės duomenų (122), konkretaus vartotojo tapatybės duomenų ir produkto tapatybės duomenų nuskaitymą iš konteinerio (102) ir (ii) esamo vartotojo tapatybės duomenų nuskaitymą arti išdavimo įrangos (302); ir
(C) nustatymą, ar konteinerį (102) leidžiama naudoti esamam vartotojui su produktu (106), remiantis konteinerio tapatybės duomenimis (122), konkrečiais vartotojo tapatybės duomenimis, esamo vartotojo tapatybės duomenimis ir produkto tapatybės duomenimis;
(D) jei yra nustatoma, kad esamas vartotojas negali naudoti konteinerio (102) su produktu (106), tada neleidžiama konteineriui (102) išduoti produktą (106); ir
(E) jei yra nustatoma, kad esamas vartotojas gali naudoti konteinerį (102) su produktu (106), tada leidžiama konteineriui (102) išduoti produktą (106);
(F) kiekvieną kartą, kai yra išduodamas produktas (106), naudojant produkto matavimo modulį (322), skirtą išmatuoti išduodamo produkto (106) kiekį, kad būtų gautas matavimo signalas, reiškiantis išmatuotą

išduodamo produkto (106) kiekį, ir matavimo signalo perduodamą į matavimo išvesties modulį (326), išvesties modulis (326) teikia žymos rašymo signalą (328) į žymą (108), tokiu būdu priversdamas žymą (108) atnaujinti produkto kiekio duomenis (118) ant žymos (108), kad atspindėtų likusį produkto (106) kiekį, ir pakartotinį nustatymą, ar produkto (106) kiekis konteineryje (102) tapo lygus arba mažesnis už tam tikrą iš anksto nustatytą slenkstį;

(G) jei yra nustatoma, kad produkto (106) kiekis konteineryje (102) tapo lygus arba mažesnis už iš anksto nustatytą slenkstį, tada konteinerio (102) atjungimą nuo tolesnio naudojimo;

(H) pakartotinį aptikimą, bent jau išduodant produktą:

daugybę konteinerio (102) geografinių vietų ir

kiekvienai iš daugybės konteinerio (102) geografinių vietų atitinkamas produkto (106) kiekis yra išduodamas iš konteinerio (102) toje geografinėje vietoje; ir

(I) kiekvienos iš daugybės geografinių vietų pritaikyto produkto duomenų saugojimą atmintyje (110), susietą su konteineriu (102), kad būtų sukurtas pritaikytas žemėlapis (1000), kuriame būtų taikomi produkto (106) kiekiai, išduoti iš konteinerio (102) daugybėje geografinių vietų, kur pritaikyti produkto duomenys apima duomenis, reiškiančius daugybę geografinių vietų, duomenis, reiškiančius atitinkamą produkto (106) kiekį, išduotą iš konteinerio (102) kiekvienoje iš daugybės geografinių vietų, duomenis, reiškiančius konteinerio (102) tapatybę, ir duomenis, reiškiančius produkto (106) tapatybę.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai turintis produkto (106), laikomo konteineryje (102), naudojimo pokyčio aptikimą, ir produkto naudojimo duomenų generavimą, reiškiantį konteineryje (102) laikomo produkto (106) naudojimo pasikeitimą.

3. Būdas pagal 2 punktą, papildomai turintis produkto naudojimo duomenys pakartotiną atnaujinamą atmintyje, susietoje su konteineriu (102), pakartotiniais intervalais, kad atspindėtų produkto (106), laikomo konteineryje (102), naudojimo pokytį per kiekvieną intervalą.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur produkto naudojimo duomenys apima bent vieną iš produkto kiekio, išdavimo greičio, išdavimo laiko, linijinio apdorojimo ilgio išduodant, išdavimo vietos ir apdorojimo ploto išduodant.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur atmintis (110), susieta su konteineriu (102), yra RFID žymos (108) dalis.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur esami vartotojo tapatybės duomenys yra nuskaitomi iš vartotojo identifikavimo šaltinio, susieto su išdavimo įranga (302).

7. Būdas pagal 1 punktą, kur esami vartotojo tapatybės duomenys apima autorizacijos kodą, leidžiantį išdavimą iš išdavimo įrangos (302).

8. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis kiekvieno subjekto, kuriam priklauso konteineris (102), sekimą, ir su konteineriu (102) susietos atminties (110) atnaujinimą subjekto turėjimo duomenimis.

9. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis konteinerio paskyrimą kaip konteinerį (102), kuris turi būti naudojamas konkretaus vartotojo arba jo vardu konkrečiam produktui.

10. Būdas pagal 3 punktą, papildomai apimantis konteinerio (102) apdorojimą po išdavimo, nuskaitant atnaujintus produkto naudojimo duomenis iš atminties (110), susietos su konteineriu (102), ir tada pridedant produkto kiekį į konteinerį, remiantis atnaujintais produkto naudojimo duomenimis.

11. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis pritaikyto žemėlapio (1000) palyginimą su nurodančiu žemėlapiu (1100), kad būtų sukurtas skirtumų žemėlapis, nurodantis bent skirtumus, didesnius nei pasirinktas paklaidos dydis tarp nurodytos informacijos nurodančiame žemėlapyje (1100) ir pritaikytos informacijos pritaikytame žemėlapį (1000), susijusiame su produkto kiekiais ir tipu (106), faktiškai išduotais geografinėse vietose tiksliniame plote.

12. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis taikomų produkto duomenų palyginimą su nurodančiais naudojimo duomenimis, kad būtų sukurtas klaidos pranešimas dėl didesnių nei pasirinkta klaidos skirtumų tarp nurodytos informacijos ir pritaikytos informacijos, reiškiančios produkto (106), faktiškai išduoto geografinėse vietose tiksliniame plote, kiekius ir tipą.

13. Būdas pagal 11 punktą, papildomai apimantis (i) pardavėjo ID duomenų įvedimą į atmintį (110), susietą su konteineriu (102), prieš išduodant produktą (106) iš konteinerio, (ii) pardavėjo ID duomenų nuskaitymą apdorojant konteinerį (102) po išdavimo, ir (iii) draudimą pridėti produktą (106) į konteinerį (102), kol pardavėjo ID duomenys bus nustatyti kaip leidžiami tam produktui (106) tame konteineryje (102).

14. Nelaikina kompiuterio skaitoma laikmena, kurioje saugomos kompiuterio programos instrukcijos, skirtos vartotojo autentifikavimui ir produkto naudojimui sekti, instrukcijos apima instrukcijas, skirtas:

(A) konkrečių vartotojo tapatybės duomenų, konteinerio tapatybės duomenų (122) ir produkto tapatybės duomenų įvedimą į atmintį (110), susietą su konteineriu (102), kur konteinerio tapatybės duomenys (122) reiškia konteinerio (102) tapatybę, ir kur produkto tapatybės duomenys reiškia produkto tapatybę;
(B) kai konteineris (102) yra arti dozavimo įrangos (302), kuri naudojama esamo vartotojo naudai, (i) konteinerio tapatybės duomenų (122), konkretaus vartotojo tapatybės duomenų ir produkto tapatybės duomenų nuskaitymą iš konteinerio (102) ir (ii) esamo vartotojo tapatybės duomenų nuskaitymą arti išdavimo įrangos (302); ir
(C) nustatymą, ar konteinerį (102) leidžiama naudoti esamam vartotojui su produktu (106), remiantis konteinerio tapatybės duomenimis (122), konkrečiais vartotojo tapatybės duomenimis, esamo vartotojo tapatybės duomenimis ir produkto tapatybės duomenimis;
(D) jei yra nustatoma, kad esamas vartotojas negali naudoti konteinerio (102) su produktu (106), tada neleidžiama konteineriui (102) išduoti produktą (106); ir
(E) jei yra nustatoma, kad esamas vartotojas gali naudoti konteinerį (102) su produktu (106), tada leidžiama konteineriui (102) išduoti produktą (106);
(F) kiekvieną kartą, kai yra išduodamas produktas (106), naudojant produkto matavimo modulį (322), skirtą išmatuoti išduodamo produkto (106) kiekį, kad būtų gautas matavimo signalas, reiškiantis išmatuotą išduodamo produkto (106) kiekį, ir matavimo signalo perduodamą į matavimo išvesties modulį (326), išvesties modulis (326) teikia žymos rašymo signalą (328) į žymą (108), tokiu būdu priversdamas žymą (108) atnaujinti produkto kiekio duomenis (118) ant žymos (108), kad atspindėtų likusį produkto (106) kiekį, ir pakartotinį nustatymą, ar produkto (106) kiekis konteineryje (102) tapo lygus arba mažesnis už tam tikrą iš anksto nustatytą slenkstį;
(G) jei yra nustatoma, kad produkto (106) kiekis konteineryje (102) tapo lygus arba mažesnis už iš anksto nustatytą slenkstį, tada konteinerio (102) atjungimą nuo tolesnio naudojimo;
(H) pakartotinį aptikimą, bent jau išduodant produktą:
daugybę konteinerio (102) geografinių vietų ir
kiekvienai iš daugybės konteinerio (102) geografinių vietų atitinkamas produkto (106) kiekis yra išduodamas iš konteinerio (102) toje geografinėje vietoje; ir
(I) kiekvienos iš daugybės geografinių vietų pritaikyto produkto duomenų saugojimą atmintyje (110), susietą su konteineriu (102), kad būtų sukurtas pritaikytas žemėlapis (1000), kuriame būtų taikomi produkto (106) kiekiai, išduoti iš konteinerio (102) daugybėje geografinių vietų, kur pritaikyti produkto duomenys apima duomenis, reiškiančius daugybę geografinių vietų, duomenis, reiškiančius atitinkamą produkto (106) kiekį, išduotą iš konteinerio (102) kiekvienoje iš daugybės geografinių vietų, duomenis, reiškiančius konteinerio (102) tapatybę, ir duomenis, reiškiančius produkto (106) tapatybę.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/70*** (2014.01)
H04N 19/107 (2014.01)
H04N 19/187 (2014.01)
H04N 19/503 (2014.01)
H04N 19/31 (2014.01)

(11) **3471419**

(13) T

(96) 18184360.8

(96) 2013-06-24

(97) 2019-04-17

(97) 2023-03-22

(30) 201261664140 P, 2012-06-25, US

(72) DESHPANDE, Sachin G., US

(73) Huawei Technologies Co., Ltd., Longgang District Shenzhen, Guangdong 518129, CN

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

(54) Laipsniškos laikinojo sluoksnio prieigos vaizdai video suspaudimo režimu
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 13.

(57) 1. Elektroninis vaizdo dekodavimo įrenginys, apimantis: procesorių; atmintį elektroniniame ryšyje su procesoriumi, kur atmintyje saugomos instrukcijos yra vykdytinos siekiant, kad:
(a) priimtų bitų srautą; (b) gautų laipsniškos laikinojo sluoksnio prieigos, GTLA, vaizdo indikatorių iš bitų srauto, nurodantį GTLA vaizdo buvimą, kad būtų užtikrinta laikinojo sluoksnio perjungimo funkcija;
(c) gautų GTLA vaizdą, kur GTLA vaizdas turi laikinąjį identifikatorių, kur paskesnis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, nenaudoja tarpinės prognozės iš bet kurio vaizdo su laikinu identifikatoriumi, didesniu nei arba lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris yra pirmesnis, nei GTLA vaizdas dekodavimo tvarkoje; ir kur paskesnis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už GTLA vaizdo laikinąjį identifikatorių, gali naudoti tarpinę prognozę iš bet kurio vaizdo su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu arba lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris dekodavimo tvarkoje yra pirmesnis, nei GTLA vaizdas;
(d) dekoduotų GTLA vaizdą; ir (e) dekoduotų esamą vaizdą, besiremiantį GTLA vaizdu.

2. Elektroninis įrenginys pagal 1 punktą, kur vaizdas, būdamas paskesnis, nei GTLA vaizdas dekodavimo tvarkoje ir turintis laikinąjį identifikatorių, lygų GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, naudoja ankstesnį vaizdą tarpinei prognozei, kuri turi laikinąjį identifikatorių, mažesnį, nei laikinasis GTLA vaizdo identifikatorius, ir kuris yra pirmesnis, nei GTLA vaizdas dekodavimo tvarkoje.

3. Elektroninis įrenginys pagal 1 punktą, kur GTLA vaizdui joks etaloninis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu nei arba lygiu esamo vaizdo laikinajam identifikatoriui, nėra įtrauktas į bent vieną iš grupių, susidedančių iš etaloninių vaizdų rinkinio, RPS - „*short-term current before list*", RPS - „*short-term current after list*" ir RPS - „*long-term current list*".

4. Elektroninis įrenginys pagal 1 punktą, kur esamajam vaizdui, kuris yra dekodavimo tvarkoje paskesnis GTLA vaizdui su laikinuoju identifikatoriumi, lygiu esamojo vaizdo laikinajam identifikatoriui, joks etaloninis vaizdas su laikinu identifikatoriumi, didesniu arba lygiu esamojo vaizdo laikinajam identifikatoriui, yra įtrauktas į bent vieną grupę, susidedančią iš RPS - „*short-term current before list*", RPS - „*short-term current after list*" ir RPS - „*short-term current after list*".

5. Elektroninis įrenginys pagal 1 punktą, kur GTLA vaizdo indikatorius yra tinklo abstrakcijos sluoksnio, NAL, bloko tipas.

6. Elektroninis įrenginys pagal 5 punktą, kur NAL bloko tipas apima NAL bloko tipą, susietą su GTLA vaizdu.

7. Elektroninis įrenginys pagal 1 punktą, kur GTLA vaizdas nėra naudojamas kaip vaizdo etaloninis vaizdas vaizdui.

8. Elektroninis įrenginys pagal 1 punktą, kur GTLA vaizdas yra naudojamas kaip vaizdo etaloninis vaizdas vaizdui.

9. Elektroninis vaizdo kodavimo įrenginys, apimantis: procesorių; atmintį elektroniniame ryšyje su procesoriumi, kur atmintyje saugomos instrukcijos yra vykdytinos, siekiant:
(a) koduoti laipsniškos laikinojo sluoksnio prieigos, GTLA, vaizdą į bitų srautą;
(b) koduoti GTLA vaizdo indikatorių į bitų srautą, kur GTLA vaizdo indikatorius yra naudojamas, kad nurodytų GTLA vaizdo buvimą, kad būtų užtikrinta laikinojo sluoksnio perjungimo funkcija, kur GTLA vaizdas turi laikinąjį identifikatorių, kur paskesnis vaizdas su laikinu identifikatoriumi, lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, nenaudoja tarpinės prognozės iš bet kurio vaizdo su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už arba lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris pirmesnis nei GTLA vaizdas pagal dekodavimo tvarką; ir
kur paskesnis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už GTLA vaizdo laikinąjį identifikatorių, gali naudoti tarpinę prognozę iš bet kurio vaizdo su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už arba lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris pateikia GTLA vaizdą dekodavimo tvarka;
c) siųsti bitų srautą.

10. Elektroninis įrenginys pagal 9 punktą, kur vaizdas, esantis po GTLA vaizdo dekodavimo tvarka, turintis laikinąjį identifikatorių, lygų GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, naudoja ankstesnį vaizdą, skirtą tarpinei prognozei, kuris turi laikinąjį identifikatorių, mažesnį nei GTLA vaizdo laikinasis identifikatorius, ir GTLA vaizdas pirmesnis pagal dekodavimo tvarką.

11. Elektroninis įrenginys pagal 9 punktą, kur esamam vaizdui, kuris yra dekodavimo tvarka paskesnis GTLA vaizdui su laikinuoju identifikatoriumi, lygiu esamo vaizdo laikinajam identifikatoriui, joks etaloninis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu nei arba lygiu esamo vaizdo laikinajam identifikatoriui nėra įtrauktas į bent vieną grupę, susidedančią iš etaloninių vaizdų rinkinio, RPS - „*short-term current before list*", RPS - „*short-term current after list*" ir RPS - „*short-term current after list*".

12. Elektroninis įrenginys pagal 9 punktą, kur GTLA vaizdo indikatorius yra tinklo abstrakcijos sluoksnio, NAL, bloko tipas.

13. Elektroninis įrenginys pagal 12 punktą, kur NAL bloko tipas apima NAL bloko tipą, susietą su GTLA vaizdu.

14. Elektroninis įrenginys pagal 9 punktą, kur GTLA vaizdas nėra naudojamas kaip vaizdo etaloninis vaizdas vaizdui.

15. Elektroninis įrenginys pagal 9 punktą, kur GTLA vaizdas yra naudojamas kaip etaloninis vaizdas vaizdui.

16. Vaizdo dekodavimo elektroniniu įrenginiu būdas, apimantis: (a) bitų srauto priėmimą; (b) laipsniško laikinojo sluoksnio prieigos, GTLA, vaizdo indikatoriaus gavimą iš bitų srauto, nurodančio GTLA vaizdo buvimą, kad būtų užtikrinta laikinojo sluoksnio jungimo funkcija;
(c) GTLA vaizdo gavimą, kur GTLA vaizdas turi laikinąjį identifikatorių, kur paskesnis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, nenaudoja tarpinės prognozės iš bet kurio

vaizdo su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu nei arba lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris yra pirmesnis, nei GTLA vaizdas dekodavimo tvarkoje;
ir kur paskesnis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už GTLA vaizdo laikinąjį identifikatorių, gali naudoti tarpinę prognozę iš bet kurio vaizdo su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu nei arba lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris dekodavimo tvarkoje yra pirmesnis, nei GTLA vaizdas;
(d) GTLA vaizdo dekodavimą; ir (e) esamo vaizdo, besiremiančio GTLA vaizdu, dekodavimą.

17. Vaizdo užkodavimo elektroniniu įrenginiu būdas, apimantis:
(a) laipsniško laikinojo sluoksnio prieigos, GTLA, vaizdo užkodavimą į bitų srautą;
(b) GTLA vaizdo indikatoriaus užkodavimą į bitų srautą, kur GTLA vaizdo indikatorius yra naudojamas, kad nurodytų GTLA vaizdo buvimą, kad būtų užtikrinta laikinojo sluoksnio perjungimo funkcija, kur GTLA vaizdas turi laikinąjį identifikatorių, kur paskesnis vaizdas su laikinu identifikatoriumi, lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, nenaudoja tarpinės prognozės iš bet kurio vaizdo su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už arba lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris pirmesnis GTLA vaizdui pagal dekodavimo tvarką; ir
kur paskesnis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už GTLA vaizdo laikinąjį identifikatorių, gali naudoti tarpinę prognozę iš bet kurio vaizdo su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už arba lygiu GTLA vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris pirmesnis GTLA vaizdą, dekodavimo tvarka;
c) bitų srauto siuntimą.

18. Vaizdo įrašų bitų srauto struktūra, suformuota laikmenoje arba elektromagnetinio signalo pavidalu ir apimanti: užkoduotą antrą vaizdą, kuris turi ankstesnius ir paskesnius užkoduotus vaizdus dekodavimo tvarka bitų srauto struktūroje,
kur joks vaizdas, kuris pirmesnis už antrą vaizdą dekodavimo tvarka su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu nei arba lygiu antrojo vaizdo laikiniam identifikatoriui, nėra leidžiamas naudoti tarpinei prognozei, kai dekoduojamas paskesnis vaizdas, kuris seka antrąjį vaizdą dekodavimo tvarka su laiko identifikatoriumi, lygiu antrojo vaizdo laikinajam identifikatoriui; ir
kur paskesnis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu už antrojo vaizdo laikinąjį identifikatorių, gali naudoti iš bet kurio vaizdo tarpinę prognozę, su laikinuoju identifikatoriumi, didesniu nei arba lygiu antrojo vaizdo laikinajam identifikatoriui, kuris pirmesnis už antrąjį vaizdą dekodavimo tvarkoje; vaizdo indikatorius, kur vaizdo indikatorius yra naudojamas parodyti antrojo vaizdo buvimą, kad būtų užtikrinta laikinojo sluoksnio jungimo funkcija.

19. Bitų srauto struktūra pagal 18 punktą, apima etaloninių vaizdų rinkinio, RPS, parametrus, susietus su antruoju vaizdu, kurie rodo, kad joks etaloninis vaizdas su laikinuoju identifikatoriumi, lygiu antrojo vaizdo laikinajam identifikatoriui nėra įtrauktas į etaloninių vaizdų rinkinį, RPS – „*short-term current before list*“, etaloninių vaizdų rinkinį, RPS – „*short term current after list*“, ir etaloninių vaizdų rinkinį RPS – „*long-term current list*“.

20. Bitų srauto struktūra pagal 18 punktą, apimanti etaloninių vaizdų rinkinio, RPS, parametrus, susietus su vaizdu, kuris yra dekodavimo tvarka paskesnis antrajam vaizdui su laikinuoju identifikatoriumi, lygiu su esamu vaizdu, ir parametrai nenurodo jokio etaloninio vaizdo su laikinuoju identifikatoriumi, lygiu esamo vaizdo laikinajam identifikatoriui, įtrauktu į etaloninių vaizdų rinkinį, RPS – „*short-term current before list*“, etaloninių vaizdų rinkinį, RPS – „*short-term current after list*“ ir etaloninių vaizdų rinkinį, RPS – „*long-term current list*“.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/70*** (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)
H04N 19/174 (2014.01)
(11) **4018658**
(13) T
(96) 20855518.5
(96) 2020-09-15
(97) 2022-06-29
(97) 2023-03-29
(86) PCT/US2020/050835
(86) 2020-09-15
(87) WO 2021/035225
(87) 2021-02-25
(30) 201962901552 P, 2019-09-17, US
(72) WANG, Ye-Kui, US
(73) HUAWEI TECHNOLOGIES CO., LTD., Shenzhen, Guangdong 518129, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Signalizavimo povaizdžio ID povaizdyje, remiantis vaizdo įrašo kodavimu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 11.

(57) 1. Būdas, įgyvendinamas naudojant dekoderį, apimantis:
bitų srauto, apimančio sekos parametrų rinkinį, SPS, vaizdo parametrų rinkinį, PPS, ir daug povaizdžių, susietų su povaizdžio identifikatoriumi, ID, atvaizdavimą, gavimą (802) dekoderiu, kai SPS apima SPS vėliavėlę;
nustatymą (804) dekoderiu, ar SPS vėliavėlė turi pirmąją ar antrąją reikšmę, kai SPS vėliavėlė, turinti pirmąją reikšmę, nurodo, kad povaizdžio ID atvaizdavimas yra signalizuojamas SPS, ir kai SPS vėliavėlė, turinti antrąją reikšmę, nurodo, kad povaizdžio ID atvaizdavimas yra signalizuojamas PPS;
gavimą (808) dekoderiu povaizdžio ID atvaizdavimo iš SPS, kai SPS vėliavėlė turi pirmąją reikšmę, ir iš PPS, kai SPS vėliavėlė turi antrąją reikšmę, ir
iššifravimą dekoderiu (810) daug povaizdžių, naudojant povaizdžio ID atvaizdavimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kai PPS apima PPS vėliavėlę, o būdas dar apima:
nustatymą (806) dekoderiu, ar PPS vėliavėlė turi pirmąją reikšmę, ar antrąją reikšmę, kai PPS vėliavėlė, turinti pirmąją reikšmę, nurodo, kad povaizdžio ID atvaizdavimas yra signalizuojamas PPS, ir kai PPS vėliavėlė, turinti antrąją reikšmę, nurodo, kad povaizdžio ID atvaizdavimas yra signalizuojamas PPS, ir
gavimą (808) dekoderiu povaizdžio ID atvaizdavimą iš PPS, kai PPS vėliavėlė turi pirmąją reikšmę.

3. Būdas pagal 2 punktą, kai SPS vėliavėlė turi pirmąją reikšmę, kai PPS vėliavėlė turi antrąją reikšmę ir kai SPS vėliavėlė turi antrąją reikšmę, kai PPS vėliavėlė turi pirmąją reikšmę.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai pirmoji reikšmė yra viena, o antroji reikšmė yra nulis.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kai SPS apima antrąją SPS vėliavėlę ir kai antroji SPS vėliavėlė nurodo, ar povaizdžio ID atvaizdavimas yra aiškiai signalizuotas SPS ar PPS.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai bitų srautas papildomai apima koduotą vaizdo įrašo seką, CVS, pakeitimo vėliavėlę, ir kai CVS pakeitimo vėliavėlė nurodo, ar povaizdžio ID atvaizdavimas yra leidžiamas keisti bitų srauto koduotoje vaizdo įrašo sekoje, CVS.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kai bitų srautas apima sujungtą bitų srautą ir kai povaizdžio ID atvaizdavimas pasikeitė bitų srauto CVS.

8. Būdas, įgyvendinamas naudojant koduotuvą, kai būdas apima:
kodavimą (902) koduotuvu bitų srauto, apimančio sekos parametrų rinkinį, SPS, vaizdo parametrų rinkinį, PPS ir daug povaizdžių, susietų su povaizdžio identifikatoriumi, ID, atvaizdavimą, kai SPS apima SPS vėliavėlę;
nustatymą (904) koduotuvu SPS vėliavėlės į pirmąją reikšmę, kai povaizdžio ID atvaizdavimas yra signalizuojamas į SPS, ir
nustatymą į antrąją reikšmę, kai povaizdžio ID atvaizdavimas signalizuojamas į PPS, ir išsaugojimą (908) dekoderiu bitų srauto ryšiui su dekoderiu.

9. Būdas pagal 8 punktą, kai koduotuvas taip pat nustato (906) PPS vėliavėlę PPS į pirmąją reikšmę, kai povaizdžio ID atvaizdavimas signalizuojamas PPS, ir į antrąją reikšmę, kai povaizdžio ID atvaizdavimas nėra signalizuojamas PPS.

10. Būdas pagal 9 punktą, kai SPS vėliavėlė turi pirmąją reikšmę, kai PPS vėliavėlė turi antrąją reikšmę, ir kai SPS vėliavėlė turi antrąją reikšmę, kai PPS vėliavėlė turi pirmąją reikšmę.

11. Būdas pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kai pirmoji reikšmė yra viena, o antroji reikšmė yra nulis.

12. Būdas pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kai SPS apima antrąją SPS vėliavėlę ir kai antroji SPS vėliavėlė nurodo, ar povaizdžio atvaizdavimas yra aiškiai signalizuojamas SPS arba PPS.

13. Būdas pagal bet kurį iš 8–12 punktų, kai bitų srautas papildomai apima koduotą vaizdo įrašo seką, CVS, pakeitimo vėliavėlę, ir kai CVS pakeitimo vėliavėlė nurodo, ar povaizdžio ID atvaizdavimas gali keistis bitų srauto koduotoje vaizdo įrašo sekoje, CVS.

14. Dekodavimo įrenginys, apimantis:
imtuvą (1020), konfigūruotą gauti vaizdo įrašo bitų srautą, apimantį sekos parametrų rinkinį, SPS, vaizdo parametrų rinkinį, PPS ir daugumą povaizdžių, susietų su povaizdžio identifikatoriumi, ID, atvaizdavimą, kai SPS apima SPS vėliavėlę;
atmintį (1032), sujungtą su imtuvu, atminties saugojimo instrukcijas, ir
procesorių (1030), sujungtą su atmintimi (1032), procesorių (1030), konfigūruotą vykdyti instrukcijas, kad dekodavimo įrenginys:

nustatytų, ar SPS vėliavėlė turi pirmąją ar antrąją reikšmę, kai SPS vėliavėlė, turinti pirmąją reikšmę, nurodo, kad povaizdžio ID atvaizdavimas yra signalizuojamas SPS, ir kai SPS vėliavėlė, turinti antrąją reikšmę, nurodo, kad povaizdžio ID atvaizdavimas yra signalizuojamas PPS;

gautų povaizdžio ID atvaizdavimą iš SPS, kai SPS vėliavėlė turi pirmąją reikšmę, ir iš PPS, kai SPS vėliavėlė turi antrąją reikšmę, ir iššifruotų daugybę povaizdžių, naudodamas povaizdžio ID atvaizdavimą.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2588996**

(51) Int. Cl. ***G06K 19/06*** (2006.01)
G06K 19/12 (2006.01)
B42D 15/00 (2006.01)

(13) T

(54) Magnetinė kodavimo sistema su magnetinių sričių depozitu, skirtu mažiausiai dviem magnetinio rašalo rūšims su skirtingais priverstiniais laukais, deponuojamu bent dalinėje perdangoje

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

(73) Fase S.r.l., Via Milano 71, 20021, Bollate (MI), IT
2023-04-13

---

(11) **2804851**

(51) Int. Cl. ***C07C 237/22*** (2006.01)
A61K 31/16 (2006.01)
A61K 31/38 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)

(13) T

(54) Laktamo dariniai, naudingi kaip mutantinių IDH1 inhibitoriai

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

(73) Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284, Suresnes Cedex, FR
2023-04-14

---

(11) **2963709**

(51) Int. Cl. ***H01M 6/14*** (2006.01)
H01M 6/50 (2006.01)
H01M 10/42 (2006.01)

(13) T

(54) Transpozono galo kompozicijos ir nukleorūgščių modifikavimo būdai

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

(73) Illumina, Inc., 5200 Illumina Way, San Diego, CA 92122, US
2023-04-26

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

(11) **1741768**

(51) Int. Cl. ***C10G 3/00*** (2006.01)
C10G 45/58 (2006.01)
C10G 45/02 (2006.01)
C10G 45/08 (2006.01)
C10G 65/04 (2006.01)
C10G 45/64 (2006.01)
C10G 45/10 (2006.01)

(13) **T**

(54) Dyzelino eilės angliavandenilių gavimo būdas

(46) 2015-12-28
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Dyzelino eilės angliavandenilių gavimo būdas, kur paduodama medžiaga yra valoma hidrinimu, valymo hidrinimu pakopoje, ir izomerizuojama, izomerizacijos pakopoje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paduodama medžiaga, apimanti šviežią paduodamą medžiagą, kur šviežia paduodama medžiaga yra biologinės kilmės, parinkta iš augalinių aliejų/riebalų, gyvulinių riebalų/aliejų, žuvies riebalų/aliejų, riebalų, esančių augaluose, išvestuose genų inžinerijos būdu, perdirbtų maisto pramonės riebalų ir jų mišinių, bei šviežia paduodama medžiaga turinti daugiau negu 5 masės % laisvųjų riebalų rūgščių ir bent vieną skiediklį, parinktą iš angliavandenilių ir perdirbtų proceso produktų arba jų mišinių, yra valoma hidrinimu 200-400°C reakcijos temperatūroje, valymo hidrinimu reaktoriuje, dalyvaujant valymo hidrinimu katalizatoriui, o valymo hidrinimu katalizatoriaus sudėtyje yra metalas iš periodinės lentelės VIII ir/arba VIB grupės, ir kur slėgis valymo hidrinimu pakopoje svyruoja 20-150 barų diapazone, ir kur šviežios paduodamos medžiagos kiekis yra mažesnis negu 20 masės %, skiediklio/šviežios paduodamos medžiagos santykis yra 5 - 30:1, ir kur paduodamos medžiagos sudėtyje yra mažiau negu 10 w-ppm šarminių arba žemės šarminių metalų, paskaičiuotų kaip elementiniai šarminiai arba žemės šarminiai metalai, mažiau negu 10 w-ppm kitų metalų, paskaičiuotų kaip elementiniai metalai, ir mažiau negu 30 w-ppm fosforo, paskaičiuoto kaip elementinis fosforas.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, paduodamos medžiagos sudėtyje yra daugiau negu 10 masės % laisvųjų riebalų rūgščių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valymo hidrinimu pakopoje reakcijos temperatūra yra 250-350°C, geriau, 280-340°C.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skiediklio ir šviežios paduodamos medžiagos santykis yra 10-30:1, geriau, 12-25:1.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kad šviežia paduodama medžiaga yra parinkta iš rapsų sėklų aliejaus, rapsų aliejaus, rapsų (canola) aliejaus, talo alyvos, saulėgrąžų aliejaus, sojų pupelių aliejaus, kanapių sėklų aliejaus, alyvuogių aliejaus, linų sėklų aliejaus, garstyčių aliejaus, palmių aliejaus, žemės riešutų aliejaus, ricinos aliejaus, kokoso riešutų aliejaus, lydytų kiaulės taukų, lajaus, traukinių alyvos arba piene esančių riebalų.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valymo hidrinimu katalizatoriaus sluoksnių sistema apima vieną arba daugiau katalizatoriaus sluoksnių.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valymo hidrinimu pakopoje slėgis svyruoja 30-100 barų intervale.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izomerizacijos pakopoje slėgis svyruoja 2-15 MPa intervale, geriau, 3-10 MPa intervale, o temperatūra varijuoja tarp 200 ir 500 °C, geriau, tarp 280 ir 400 °C.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1- 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valymo hidrinimu katalizatorius yra ant atramos esantis Pd, Pt, Ni, NiMo arba CoMo katalizatorius, kur atrama yra aliuminio oksidas ir/arba silicio dioksidas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izomerizacijos pakopoje yra naudojamas izomerizacijos katalizatorius, turintis molekulinį sietą.

11. Būdas pagal bet 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izomerizacijos katalizatoriaus sudėtyje yra metalo iš VIII elementų grupės.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izomerizacijos katalizatoriaus sudėtyje yra Al_2O_3 arba SiO_2.

13. Būdas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izomerizacijos katalizatoriaus sudėtyje yra SAPO-11 arba SAPO-41 arba ZSM-22 arba ZSM-23 arba fererito ir Pt arba Pd arba Ni ir Al_2O_3 arba SiO_2.
2023-04-14

---

(11) **1925593**

(51) Int. Cl. ***C02F 1/56*** (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
E02B 15/04 (2006.01)
E04H 4/00 (2006.01)
E04H 4/16 (2006.01)
C02F 103/42 (2006.01)

(13) **T**

(54) Vandens telkinių, didesnių nei 15,000 m3, skirtų rekreacinėms reikmėms, pasižyminčių spalvos, skaidrumo ir švarumo charakteristikomis, artimomis plaukiojimo baseinams arba tropinėms marioms, sudarymo(įrengimo ir priežiūros) žemomis kainomis būdas

(46) 2018-01-10

(73) Crystal Lagoons Technologies Inc., 1395 Brickell Avenue, Suite 800, Miami, FL 33131, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Kaya W.F.G. (Jombi), Mensing 14, CW
2023-04-26

---

(11) **2343982**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)

(13) **T**

(54) Farmacinės kompozicijos ir susiję pateikimo būdai

(46) 2017-07-25

(73) Amryt Endo, Inc., 140 Kendrick Street, Building C East, Needham, MA, 02494, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Chiasma Inc., 275 Wyman Street Suite 250, Waltham, MA 02451, US
2023-04-14

---

(11) **2367609**

(51) Int. Cl. ***B01D 21/01*** (2006.01)
C02F 9/00 (2006.01)
E04H 4/16 (2006.01)
C02F 1/36 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 103/42 (2006.01)

(13) **T**

(54) Vandens rezervuare efektyvus filtravimo būdas, skirtas pramoniniam ir rekreaciniam naudojimui, kur filtruoja tik mažą vandens tūrį ir nefiltruoja viso rezervuaro vandens

(46) 2018-03-12

(73) Crystal Lagoons Technologies Inc., 1395 Brickell Avenue, Suite 800, Miami, FL 33131, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Kaya W.F.G. (Jombi), Mensing 14, CW
2023-04-26

---

(11) **2451486**

(51) Int. Cl. ***A61K 47/60*** (2006.01)
C12N 9/82 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(13) **T**

(54) Pegilinta L-asparaginazė

(46) 2017-11-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Konjugatas, skirtas panaudoti terapijoje, kur konjugatas apima L-asparaginazę iš *Erwinia chrysanthemi,* turinčią mažiausiai 90 % identiškumą su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 1 ir polietileno glikolį (PEG), kur PEG turi molekulinę masę mažiau negu arba lygią maždaug 5000 Da.

2. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta L-asparaginazė turi mažiausiai 95 % identiškumą su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 1, arba mažiausiai 99 % identiškumą su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 1.

3. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta L-asparaginazė yra identiška SEQ ID Nr. 1.

4. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėtas PEG turi molekulinę masę mažiausiai 500 Da intervale.

5. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur minėtas PEG turi molekulinę masę maždaug 5000 Da, mažesnę negu maždaug 5000 Da, mažesnę negu maždaug 4000 Da, mažesnę negu maždaug 3000 Da arba mažesnę negu maždaug 2500 Da.

6. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėta L-asparaginazė yra identiška SEQ ID Nr. 1 ir minėtas PEG turi molekulinę masę maždaug 5000 Da.

7. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur minėtas PEG yra kovalentiškai prijungtas prie minėtos L-asparaginazės vienos arba daugiau amino grupių.

8. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur PEG yra kovalentiškai prijungtas prie minėtos vienos arba daugiau amino grupių amidine jungtimi.

9. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal 7 arba 8 punktą, kur minėtas PEG yra kovalentiškai prijungtas prie 40 – 100 % prieinamų amino grupių, pavyzdžiui 40 – 90 % visų amino grupių.

10. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, turintis formulę:
Asp-[NH-CO-(CH2)x-CO-NH-PEG]n kur Asp yra L-asparaginazė, NH yra viena arba daugiau lizino liekanos NH grupių ir (arba) N-galinių Asp grupių, PEG yra polietitenglikolio fragmentas, n yra skaičius, kuris reiškia mažiausiai 40 – 100 % prieinamų amino grupių (pvz., lizino liekanų ir (arba) N-galinių grupių) ir x yra sveikas skaičius, svyruojantis nuo 1 iki 8, pavyzdžiui, kur x sveikas skaičius, svyruojantis nuo 2 iki 5.

11. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur minėtas PEG yra monometoksi-polietilenglikolis.

12. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų gydant paciento ligą, gydomą L-asparagino išeikvojimu, pasirinktinai, kur minėta liga yra hematologinis piktybinis navikas ir pacientui yra įvedama dozė nuo 10000 tarptautinių vienetų paciento kūno paviršiaus ploto kvadratiniam metrui (IU/m²) iki 15000 IU/m².

13. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų gydant paciento ligą, gydomą L-asparagino išeikvojimu, pasirinktinai, kur liga, gydoma L-asparagino išeikvojimu yra vėžys, pasirinktinai kur minėtas vėžys yra pasirenkamas iš grupės, susidedančios iš ūmios limfoblastinės leukemijos (ALL), ne-Hodžkino limfomos, NK limfomos ir kasos vėžio.

14. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur minėtas vėžys yra NK limfoma.

15. Konjugatas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pacientas turėjo ligos atkrytį, kur minėtas ligos atkrytis atsiranda po gydymo *E. coli* L-asparaginaze arba jos PEGilinta forma.
2023-04-17

---

(11) **2578688**

(51) Int. Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)

C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

(13) **T**

(54) ADAM6 pelės

(46) 2019-11-11
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso modifikavimo būdas, apimantis:
(a) pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso pirmosios modifikacijos atlikimą, pirmosios modifikacijos apimančios vieno ar daugiau žmogaus imunoglobulino V_H, D_H, ir J_H geno segmentų išdėstymą arba vienos ar daugiau sekų pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse pakeitimą vienu ar daugiau žmogaus imunoglobulino V_H, D_H, ir J_H geno segmentų, kur minėta pirmoji modifikacija panaikina pelės ADAM6 raišką nuo endogeninio Adam6 alelio tokiu būdu, kad pelės patinėlis, kuriame yra pirmoji modifikacija, pasižymi sumažėjusiu vaisingumu; ir
(b) pelės antrosios modifikacijos atlikimą tam, kad būtų pridėta nukleorūgščių seka, suteikianti pelei ADAM6 aktyvumą, kuris būtų funkcionalus pelės patinėlyje, kur nukleorūgščių seka koduoja pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą, homologą arba funkcionalų fragmentą ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą, homologą arba funkcionalų fragmentą, kur minėta antroji modifikacija yra atlikta taip, kad minėta nukleorūgščių seka kryptimi aukštyn, kryptimi žemyn arba kryptimi aukštyn ir žemyn ribotųsi su nukleorūgščių seka, koduojančia minėto modifikuoto endogeninio pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso žmogaus imunoglobulino kintamo geno segmentą,
geriau, kai pirmoji ir antroji modifikacijos yra atliekamos vienu metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pelė yra patinėlis arba kur pelė yra patelė.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur pirmoji modifikacija apima visų arba dalies pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo geno segmentų iškritą.

4. Išskirta pliuripotentinė, indukuojama pliuripotentinė arba totipotentinė ląstelė arba išskirtas pelės audinys, gaunami būdu pagal bet kurį iš 1-3 punktų.
2023-04-18

---

(11) **2579902**

(51) Int. Cl. ***A61K 51/04*** (2006.01)
A61K 51/12 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
C07C 213/08 (2006.01)
A61K 101/02 (2006.01)

(13) **T**

(54) Gamybos būdas amiloido beta ligandų, žymėtų F-18

(46) 2017-09-25

(73) Life Molecular Imaging Limited, First Floor, The Woods, Opus 40 Business Park, Warwick, CV34 5AH, GB
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Life Molecular Imaging Limited, Iceni Centre, Warwick Technology Park, Warwick, CV34 6DA, GB
2023-04-24

---

(11) **2588996**

(51) Int. Cl. ***G06K 19/06*** (2006.01)
G06K 19/12 (2006.01)
B42D 15/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Magnetinė kodavimo sistema su magnetinių sričių depozitu, skirtu mažiausiai dviem magnetinio rašalo rūšims su skirtingais priverstiniais laukais, deponuojamu bent dalinėje perdangoje

(46) 2015-05-25

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2023-04-13

---

(11) **2675759**

(51) Int. Cl.

C02F 1/00	(2006.01)
C02F 1/76	(2006.01)
C02F 1/44	(2006.01)
C02F 1/50	(2006.01)
C02F 1/66	(2006.01)
C02F 1/78	(2006.01)
C02F 5/14	(2006.01)
C02F 103/42	(2006.01)
E04H 4/12	(2006.01)

(13) **T**

(54) Išlaikantis ekologinę pusiausvyrą būdas ir sistema vandens telkiniams valyti veikiant bakterijomis ir mikro dumbliais už nedideles išlaidas

(46) 2017-06-12

(73) Crystal Lagoons Technologies Inc., 1395 Brickell Avenue, Suite 800, Miami, FL 33131, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Kaya W.F.G. (Jombi), Mensing 14, CW
2023-04-26

---

(11) **2691340**

(51) Int. Cl.

B01D 21/30	(2006.01)
B01D 61/04	(2006.01)
C02F 1/00	(2006.01)
C02F 1/52	(2006.01)
C02F 1/76	(2006.01)
C02F 9/02	(2006.01)
C02F 1/44	(2006.01)
C02F 1/50	(2006.01)
C02F 1/56	(2006.01)
C02F 1/72	(2006.01)
C02F 1/78	(2006.01)
C02F 5/08	(2006.01)
C02F 101/20	(2006.01)
C02F 103/02	(2006.01)
C02F 103/08	(2006.01)
C02F 103/10	(2006.01)

(13) **T**

(54) Būdas vandeniui, naudojamam pramoniniams tikslams, valyti

(46) 2017-06-12

(73) Crystal Lagoons Technologies Inc., 1395 Brickell Avenue, Suite 800, Miami, FL 33131, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Kaya W.F.G. (Jombi), Mensing 14, CW
2023-04-26

---

(11) **2691576**

(51) Int. Cl.

C02F 9/02	(2006.01)
E01H 1/08	(2006.01)
C02F 1/52	(2006.01)
C02F 1/56	(2006.01)
C02F 1/72	(2006.01)
C02F 1/78	(2006.01)
C02F 5/08	(2006.01)
C02F 103/02	(2006.01)
C02F 103/42	(2006.01)

(13) **T**

(54) Pramoninio proceso nepertraukiamo vėsinimo būdas

(46) 2017-06-12

(73) Crystal Lagoons Technologies Inc., 1395 Brickell Avenue, Suite 800, Miami, FL 33131, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Kaya W.F.G. (Jombi), Mensing 14, CW
2023-04-26

---

(11) **2705885**

(51) Int. Cl. ***B01D 21/30*** (2006.01)
B01D 61/04 (2006.01)
C02F 1/00 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/76 (2006.01)
C02F 9/02 (2006.01)
C02F 1/44 (2006.01)
C02F 1/50 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 5/08 (2006.01)
C02F 101/20 (2006.01)
C02F 103/02 (2006.01)
C02F 103/08 (2006.01)
C02F 103/10 (2006.01)

(13) **T**

(54) Sistema vandeniui, naudojamam pramoniniams tikslams, valyti

(46) 2017-06-12

(73) Crystal Lagoons Technologies Inc., 1395 Brickell Avenue, Suite 800, Miami, FL 33131, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Kaya W.F.G. (Jombi), Mensing 14, CW
2023-04-26

---

(11) **2708516**

(51) Int. Cl. ***C02F 9/02*** (2006.01)
E01H 1/08 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 5/14 (2006.01)
C02F 103/02 (2006.01)
C02F 103/42 (2006.01)

(13) **T**

(54) Pramoniniams būdams skirta nepertraukiamo vėsinimo sistema

(46) 2017-06-12

(73) Crystal Lagoons Technologies Inc., 1395 Brickell Avenue, Suite 800, Miami, FL 33131, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Kaya W.F.G. (Jombi), Mensing 14, CW
2023-04-26

---

(11) **2738258**

(51) Int. Cl. ***C12N 15/85*** (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)

(13) **T**

(54) ADAM6 pelės

(46) 2020-01-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Genetiškai modifikuota pelė, kurios genomas apima:
(a) ektopinę nukleorūgščių seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą, homologą ar fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą, homologą ar fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur pelės ADAM6a baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento ir pelės ADAM6b baltymo arba jo ortologo, arba homologo arba fragmento raiška vykdoma nuo ektopinės nukleorūgščių sekos; ir

(b) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusą, apimantį modifikaciją, kuri susilpnina arba eliminuoja endogeninę ADAM6 funkciją pelės patinėlyje,
kur ektopinė nukleorūgščių seka yra humanizuoto sunkiosios grandinės kintamos srities lokuse.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur humanizuoto imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusas apima vieno arba daugiau žmogaus V_H geno segmentų, vieno ar daugiau žmogaus D_H geno segmentų ir vieno ar daugiau žmogaus J_H geno segmentų intarpą.

3. Išskirta pelės ląstelė, kurios genomas apima:
(a) ektopinę nukleorūgščių seką, apimančią seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą, homologą ar fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą, homologą ar fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur pelės ADAM6a baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento ir pelės ADAM6b baltymo arba jo ortologo, arba homologo arba fragmento raiška yra vykdoma nuo ektopinės nukleorūgščių sekos; ir
(b) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusą, apimantį modifikaciją, kuri susilpnina arba eliminuoja endogeninę ADAM6 funkciją pelės patinėlyje,
kur ektopinė nukleorūgščių seka yra humanizuoto sunkiosios grandinės kintamos srities lokuse.

4. Imortalizuota ląstelių linija, gauta iš išskirtos ląstelės pagal 3 punktą, kur minėtos imortalizuotos ląstelių linijos genomas apima:
(a) ektopinę nukleorūgščių seką, apimančią seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą, homologą ar fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą, homologą ar fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur pelės ADAM6a baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento ir pelės ADAM6b baltymo arba jo ortologo, arba homologo arba fragmento raiška yra vykdoma nuo ektopinės nukleorūgščių sekos; ir
(b) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusą, apimantį modifikaciją, kuri susilpnina arba eliminuoja endogeninę ADAM6 funkciją pelės patinėlyje,
kur ektopinė nukleorūgščių seka yra humanizuoto sunkiosios grandinės kintamos srities lokuse.

5. Išskirta ląstelė pagal 3 punktą, kur ląstelė yra pelės embrioninė kamieninė ląstelė.

6. Pelės embrionas, kurio genomas apima:
(a) ektopinę nukleorūgščių seką, apimančią seką, koduojančią pelės ADAM6a baltymą arba jo ortologą, homologą ar fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, ir pelės ADAM6b baltymą arba jo ortologą, homologą ar fragmentą, kuris yra funkcionalus pelės patinėlyje, kur pelės ADAM6a baltymo arba jo ortologo arba homologo arba fragmento ir pelės ADAM6b baltymo arba jo ortologo, arba homologo arba fragmento raiška yra vykdoma nuo ektopinės nukleorūgščių sekos; ir
(b) humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos srities lokusą, apimantį modifikaciją, kuri susilpnina arba eliminuoja endogeninę ADAM6 funkciją pelės patinėlyje,
kur ektopinė nukleorūgščių seka yra humanizuoto sunkiosios grandinės kintamos srities lokuse.
2023-04-18

---

(11) **2804851**

(51) Int. Cl.

C07C 237/22	(2006.01)
A61K 31/16	(2006.01)
A61K 31/38	(2006.01)
A61K 31/40	(2006.01)
A61K 31/41	(2006.01)
A61K 31/495	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
C07D 401/04	(2006.01)
C07D 403/04	(2006.01)
C07D 413/04	(2006.01)
C07D 417/04	(2006.01)

(13) **T**

(54) Laktamo dariniai, naudingi kaip mutantinių IDH1 inhibitoriai

(46) 2018-09-10

(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2023-04-14

---

(11) **3263530**

(51) Int. Cl. ***C02F 1/56*** (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
E02B 15/04 (2006.01)
E04H 4/00 (2006.01)
E04H 4/16 (2006.01)
C02F 103/42 (2006.01)

(13) **T**

(54) Struktūra, apimanti vandens telkinį, didesnį, nei 15 000 m3, skirta rekreaciniam naudojimui

(46) 2021-04-26

(73) Crystal Lagoons Technologies Inc., 1395 Brickell Avenue, Suite 800, Miami, FL 33131, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Kaya W.F.G. (Jombi), Mensing 14, CW
2023-04-26

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1682121	2022-10-19

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1951232	2023-02-01
2376535	2022-12-20

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1499313	2023-04-17
1501809	2023-04-22
1506193	2023-04-25
1509212	2023-04-29
1614203	2023-04-17

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1809280	2022-10-18
1809848	2022-10-19
1959765	2022-10-18
2078073	2022-10-11
2206727	2022-10-08
2217578	2022-10-10
2349238	2022-10-16
2349344	2022-10-20
2490940	2022-10-19
2490986	2022-10-20
2722470	2022-10-19
2763685	2022-10-08
2768859	2022-10-19
2906563	2022-10-09
2909175	2022-10-15
2909192	2022-10-15
2941251	2022-10-14
3057450	2022-10-14
3097919	2022-10-08
3222616	2022-10-15
3308752	2022-10-11
3480175	2022-10-17
3480176	2022-10-17
3529030	2022-10-18
3681475	2022-10-15
3700913	2022-10-17

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1831382	2023-01-18
1839293	2023-01-11
2050922	2023-01-11
2076207	2023-01-11
2142113	2023-01-11
2168319	2023-01-18
2205227	2023-01-11
2215708	2023-01-11
2270871	2023-01-11
2287133	2023-01-11
2296840	2023-01-18
2334315	2023-01-18
2345513	2023-01-18
2364270	2023-01-18
2391250	2023-01-18
2396386	2023-01-11
2440366	2023-01-11
2450027	2023-01-11
2458559	2023-01-11
2462458	2023-01-18
2482812	2023-01-11
2498008	2023-01-18
2500898	2023-01-18
2523149	2023-01-11
2546400	2023-01-18
2554825	2023-01-18
2556570	2023-01-18
2557594	2023-01-11
2566874	2023-01-18
2569930	2023-01-11
2570515	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2579788	2023-01-11
2583395	2023-01-18
2602765	2023-01-18
2609642	2023-01-11
2613138	2023-01-18
2619155	2023-01-11
2621376	2023-01-11
2626988	2023-01-11
2627240	2023-01-18
2633496	2023-01-11
2636138	2023-01-18
2639286	2023-01-18
2640287	2023-01-18
2641186	2023-01-11
2641270	2023-01-11
2654030	2023-01-11
2662037	2023-01-11
2662728	2023-01-18
2663733	2023-01-11
2668969	2023-01-11
2693238	2023-01-11
2697949	2023-01-18
2711104	2023-01-11
2712312	2023-01-11
2721382	2023-01-18
2735891	2023-01-11
2736260	2023-01-11
2736836	2023-01-18
2757381	2023-01-11
2760329	2023-01-11
2761529	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2761880	2023-01-11
2772512	2023-01-11
2777116	2023-01-11
2781090	2023-01-18
2781618	2023-01-11
2782493	2023-01-11
2786055	2023-01-11
2786133	2023-01-11
2787465	2023-01-11
2791412	2023-01-18
2791689	2023-01-18
2814909	2023-01-18
2815013	2023-01-11
2819163	2023-01-11
2824503	2023-01-18
2825250	2023-01-18
2825965	2023-01-18
2828998	2023-01-11
2831569	2023-01-18
2831626	2023-01-11
2840368	2023-01-18
2841036	2023-01-11
2842211	2023-01-18
2843107	2023-01-11
2843783	2023-01-18
2844559	2023-01-18
2846001	2023-01-11
2848325	2023-01-11
2849170	2023-01-11
2850538	2023-01-11
2856270	2023-01-11
2856929	2023-01-18
2858214	2023-01-11
2864778	2023-01-18
2865012	2023-01-18
2867019	2023-01-18
2868161	2023-01-11
2869037	2023-01-11
2871922	2023-01-18
2874754	2023-01-18
2876503	2023-01-11
2883609	2023-01-11
2884994	2023-01-18
2885602	2023-01-18
2886137	2023-01-11
2890542	2023-01-18
2893800	2022-12-07
2899757	2023-01-11
2913003	2023-01-11
2913132	2023-01-18
2913431	2023-01-18
2914857	2023-01-18
2915604	2023-01-18
2918973	2023-01-18
2920322	2023-01-11
2920943	2023-01-18
2923077	2023-01-11
2924350	2023-01-11
2924979	2023-01-18
2934749	2023-01-18
2941216	2023-01-18
2944952	2023-01-11
2945658	2023-01-11
2946068	2023-01-11
2950737	2023-01-11
2952297	2023-01-11
2954345	2023-01-11
2954465	2023-01-11
2956754	2023-01-11
2959331	2023-01-11
2960023	2023-01-18
2960693	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2961324	2023-01-11
2962911	2023-01-11
2965946	2023-01-11
2967858	2023-01-18
2969205	2023-01-18
2973116	2023-01-11
2974750	2023-01-11
2975593	2023-01-11
2982260	2023-01-11
2983314	2023-01-11
2987160	2023-01-11
2987918	2023-01-11
2991619	2023-01-18
3000357	2023-01-18
3001478	2023-01-18
3002155	2023-01-18
3003159	2023-01-11
3003942	2023-01-11
3004342	2023-01-11
3004484	2023-01-18
3005589	2023-01-18
3005915	2023-01-18
3006918	2023-01-11
3008554	2023-01-18
3019696	2023-01-18
3021663	2023-01-18
3024409	2023-01-11
3025588	2023-01-11
3026469	2023-01-11
3026699	2023-01-18
3029799	2023-01-11
3033211	2023-01-18
3036894	2023-01-18
3038853	2023-01-18
3039843	2023-01-11
3042155	2023-01-11
3042377	2023-01-11
3042471	2023-01-18
3042884	2023-01-18
3045032	2023-01-11
3046538	2023-01-18
3047590	2023-01-18
3051011	2023-01-11
3051660	2023-01-11
3054311	2023-01-11
3055072	2023-01-11
3057496	2023-01-11
3067377	2023-01-18
3069167	2023-01-11
3070259	2023-01-18
3070513	2023-01-11
3071358	2023-01-11
3072802	2023-01-18
3073917	2023-01-11
3074003	2023-01-11
3074592	2023-01-11
3074626	2023-01-11
3076237	2023-01-11
3077135	2023-01-11
3077587	2023-01-11
3079633	2023-01-18
3081363	2023-01-11
3081849	2023-01-11
3087523	2023-01-18
3091626	2023-01-11
3095901	2023-01-18
3096775	2023-01-11
3096874	2023-01-11
3100696	2023-01-11
3102193	2023-01-11
3102782	2023-01-11
3103842	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3105630	2023-01-11
3107072	2023-01-11
3107090	2023-01-11
3109291	2023-01-11
3111996	2023-01-11
3112091	2023-01-11
3112272	2023-01-11
3112908	2023-01-18
3114711	2023-01-11
3115251	2023-01-18
3115679	2023-01-18
3117216	2023-01-11
3118548	2023-01-18
3119229	2023-01-18
3120416	2023-01-11
3122670	2023-01-11
3122889	2023-01-11
3125355	2023-01-18
3127492	2023-01-18
3134504	2023-01-11
3136346	2023-01-18
3137797	2023-01-11
3138476	2023-01-11
3138769	2023-01-18
3139045	2023-01-18
3141754	2023-01-18
3142495	2023-01-11
3143936	2023-01-11
3147118	2023-01-18
3147901	2023-01-11
3149045	2023-01-18
3151804	2023-01-11
3153196	2023-01-11
3154431	2023-01-11
3154723	2023-01-11
3155404	2023-01-11
3156682	2023-01-11
3158390	2023-01-18
3161029	2023-01-11
3161798	2023-01-18
3162316	2023-01-11
3167387	2023-01-11
3170189	2023-01-18
3172175	2023-01-11
3172742	2023-01-11
3173055	2023-01-11
3174447	2023-01-11
3175694	2023-01-11
3176806	2023-01-11
3177414	2023-01-11
3181167	2023-01-11
3182135	2023-01-18
3184522	2023-01-11
3184701	2023-01-18
3185528	2023-01-18
3185807	2023-01-11
3186211	2023-01-18
3186424	2023-01-11
3186778	2023-01-11
3194082	2023-01-11
3195713	2023-01-18
3196287	2023-01-18
3198436	2023-01-11
3199599	2023-01-11
3202756	2023-01-18
3204020	2023-01-18
3204739	2023-01-18
3205464	2023-01-11
3212854	2023-01-18
3215558	2023-01-11
3216507	2023-01-18
3217683	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3217766	2023-01-11
3218078	2023-01-11
3218161	2023-01-11
3218187	2023-01-11
3219022	2023-01-11
3219536	2023-01-18
3219940	2023-01-11
3221502	2023-01-11
3223702	2023-01-11
3227402	2023-01-18
3228124	2023-01-18
3228754	2023-01-11
3229337	2023-01-11
3230054	2023-01-11
3230411	2023-01-11
3230498	2023-01-18
3230539	2023-01-11
3230816	2023-01-18
3231064	2023-01-11
3231385	2023-01-11
3231470	2023-01-11
3231510	2023-01-18
3233760	2023-01-11
3237173	2023-01-18
3238302	2023-01-18
3238727	2023-01-18
3238915	2023-01-18
3239747	2023-01-18
3240848	2023-01-18
3241511	2023-01-18
3242672	2023-01-18
3242736	2023-01-11
3244602	2023-01-11
3246383	2023-01-18
3249795	2023-01-11
3251127	2023-01-11
3252108	2023-01-11
3253400	2023-01-18
3255992	2023-01-18
3256622	2023-01-18
3256901	2023-01-11
3258864	2023-01-11
3260265	2023-01-11
3260697	2023-01-18
3262831	2023-01-11
3263251	2023-01-11
3263811	2023-01-18
3264255	2023-01-11
3264482	2023-01-11
3264498	2023-01-18
3264923	2023-01-11
3266037	2023-01-11
3266387	2023-01-11
3266913	2023-01-18
3268651	2023-01-18
3269025	2023-01-11
3269800	2023-01-18
3270189	2023-01-11
3271809	2023-01-11
3272570	2023-01-11
3272998	2023-01-18
3273517	2023-01-18
3273607	2023-01-18
3275295	2023-01-18
3276733	2023-01-18
3277225	2023-01-18
3280483	2023-01-18
3281073	2023-01-11
3282068	2023-01-18
3283810	2023-01-11
3284865	2023-01-18
3286323	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3286785	2023-01-18
3289266	2023-01-11
3289388	2023-01-11
3291437	2023-01-11
3292852	2023-01-18
3293501	2023-01-11
3293898	2023-01-18
3294648	2023-01-11
3295655	2023-01-11
3295724	2023-01-11
3296272	2023-01-18
3297028	2023-01-11
3298203	2023-01-18
3299521	2023-01-11
3299912	2023-01-11
3300144	2023-01-11
3301845	2023-01-18
3302604	2023-01-11
3303562	2023-01-11
3304673	2023-01-11
3305025	2023-01-11
3305450	2023-01-11
3305660	2023-01-18
3306715	2023-01-11
3307286	2023-01-11
3307717	2023-01-11
3308745	2023-01-11
3309080	2023-01-11
3309610	2023-01-18
3309674	2023-01-11
3309940	2023-01-11
3310563	2023-01-11
3311128	2023-01-18
3311202	2023-01-18
3312943	2023-01-11
3314100	2023-01-11
3317636	2023-01-18
3317972	2023-01-18
3318721	2023-01-11
3318821	2023-01-18
3318854	2023-01-18
3320437	2023-01-11
3320481	2023-01-18
3321587	2023-01-18
3322320	2023-01-11
3322353	2023-01-11
3322882	2023-01-11
3323075	2023-01-18
3323115	2023-01-18
3323519	2023-01-11
3324017	2023-01-11
3324205	2023-01-11
3324485	2023-01-11
3324663	2023-01-11
3325382	2023-01-11
3325710	2023-01-11
3326193	2023-01-11
3327091	2023-01-18
3327431	2023-01-11
3327493	2023-01-18
3327884	2023-01-11
3328568	2023-01-18
3330795	2023-01-11
3332675	2023-01-11
3333118	2023-01-11
3334027	2023-01-18
3334153	2023-01-18
3335762	2023-01-11
3337408	2023-01-18
3337489	2023-01-18
3337651	2023-01-11
3338715	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3338725	2023-01-18
3339759	2023-01-18
3340329	2023-01-18
3340713	2023-01-18
3340728	2023-01-18
3340932	2023-01-18
3340945	2023-01-18
3340998	2023-01-11
3341074	2023-01-11
3341640	2023-01-18
3342446	2023-01-18
3342544	2023-01-11
3342777	2023-01-11
3343254	2023-01-18
3343918	2023-01-18
3344113	2023-01-18
3344526	2023-01-18
3344701	2023-01-18
3346072	2023-01-11
3347601	2023-01-18
3349766	2023-01-11
3351537	2023-01-18
3351549	2023-01-11
3352405	2023-01-11
3352692	2023-01-11
3352704	2023-01-11
3352928	2023-01-11
3353655	2023-01-11
3354065	2023-01-18
3354434	2023-01-18
3355833	2023-01-11
3355946	2023-01-18
3356197	2023-01-18
3356607	2023-01-18
3356645	2023-01-18
3356781	2023-01-18
3356870	2023-01-11
3357615	2023-01-18
3357627	2023-01-18
3358038	2023-01-18
3358695	2023-01-11
3359042	2023-01-11
3359416	2023-01-18
3360774	2023-01-18
3361502	2023-01-18
3361886	2023-01-11
3362055	2023-01-18
3362063	2023-01-11
3363819	2023-01-11
3364892	2023-01-18
3365295	2023-01-18
3365561	2023-01-11
3366415	2023-01-11
3368355	2023-01-18
3368489	2023-01-18
3369511	2023-01-11
3370592	2023-01-11
3371054	2023-01-11
3372008	2023-01-11
3372884	2023-01-11
3374192	2023-01-18
3374655	2023-01-11
3374798	2023-01-11
3375116	2023-01-11
3375934	2023-01-11
3377284	2023-01-11
3377562	2023-01-11
3378134	2023-01-18
3378152	2023-01-11
3378346	2023-01-18
3378510	2023-01-11
3378635	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3379255	2023-01-18
3379649	2023-01-11
3380023	2023-01-18
3380814	2023-01-11
3381650	2023-01-18
3381896	2023-01-18
3381915	2023-01-18
3383589	2023-01-11
3385019	2023-01-11
3385244	2023-01-18
3385385	2023-01-11
3385784	2023-01-11
3386447	2023-01-18
3387287	2023-01-11
3387751	2023-01-11
3388110	2023-01-11
3388282	2023-01-18
3392484	2023-01-11
3393603	2023-01-18
3393959	2023-01-18
3394272	2023-01-11
3394840	2023-01-11
3395471	2023-01-11
3395501	2023-01-18
3395688	2023-01-18
3396077	2023-01-18
3397993	2023-01-11
3398603	2023-01-11
3398656	2023-01-11
3398815	2023-01-18
3400355	2023-01-18
3400360	2023-01-18
3400644	2023-01-11
3400793	2023-01-18
3401750	2023-01-11
3403489	2023-01-18
3403774	2023-01-11
3403776	2023-01-18
3404598	2023-01-18
3404950	2023-01-18
3405256	2023-01-11
3405481	2023-01-18
3406274	2023-01-18
3406519	2023-01-11
3408271	2023-01-11
3408335	2023-01-18
3408660	2023-01-18
3409118	2023-01-11
3409134	2023-01-11
3410122	2023-01-18
3410282	2023-01-11
3410693	2023-01-11
3410871	2023-01-11
3410880	2023-01-11
3411441	2023-01-18
3412349	2023-01-11
3412496	2023-01-11
3412765	2023-01-18
3413942	2023-01-11
3414787	2023-01-18
3414977	2023-01-11
3415282	2023-01-18
3415362	2023-01-18
3416689	2023-01-18
3416757	2023-01-11
3416769	2023-01-11
3418852	2023-01-18
3419044	2023-01-11
3419220	2023-01-18
3419379	2023-01-11
3419536	2023-01-11
3420047	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3420545	2023-01-18
3420938	2023-01-18
3421872	2023-01-11
3423171	2023-01-18
3424886	2023-01-18
3425843	2023-01-18
3426267	2023-01-11
3427169	2023-01-11
3427357	2023-01-18
3427671	2023-01-18
3427887	2023-01-11
3428860	2023-01-11
3429232	2023-01-11
3430252	2023-01-11
3430558	2023-01-18
3430796	2023-01-11
3431245	2023-01-11
3431864	2023-01-11
3431963	2023-01-11
3432383	2023-01-11
3432406	2023-01-18
3432652	2023-01-11
3432877	2023-01-11
3432998	2023-01-18
3433884	2023-01-11
3433940	2023-01-18
3434300	2023-01-18
3434761	2023-01-18
3435440	2023-01-11
3435915	2023-01-18
3436238	2023-01-11
3438245	2023-01-11
3438924	2023-01-18
3440025	2023-01-18
3440135	2023-01-18
3440517	2023-01-11
3441188	2023-01-18
3441201	2023-01-18
3442872	2023-01-11
3443225	2023-01-11
3444182	2023-01-18
3444286	2023-01-11
3444544	2023-01-18
3444577	2023-01-11
3444623	2023-01-18
3444930	2023-01-11
3445875	2023-01-18
3446051	2023-01-11
3446839	2023-01-18
3447506	2023-01-18
3449139	2023-01-11
3449835	2023-01-11
3450498	2023-01-11
3450637	2023-01-11
3451508	2023-01-18
3452581	2023-01-11
3453013	2023-01-11
3453214	2023-01-18
3453733	2023-01-18
3454795	2023-01-11
3455371	2023-01-18
3455393	2023-01-11
3455446	2023-01-11
3455972	2023-01-18
3456119	2023-01-11
3456626	2023-01-11
3457067	2023-01-18
3457190	2023-01-11
3457610	2023-01-18
3458061	2023-01-18
3458193	2023-01-18
3458738	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3458781	2023-01-18
3459219	2023-01-11
3460415	2023-01-18
3460670	2023-01-11
3460866	2023-01-18
3460881	2023-01-11
3461413	2023-01-11
3461583	2023-01-11
3462076	2023-01-11
3462661	2023-01-11
3463164	2023-01-11
3463189	2023-01-18
3464099	2023-01-11
3464137	2023-01-18
3464165	2023-01-11
3464702	2023-01-18
3464770	2023-01-18
3465001	2023-01-11
3465268	2023-01-11
3465380	2023-01-11
3465528	2023-01-11
3465845	2023-01-11
3466168	2023-01-18
3466230	2023-01-18
3466610	2023-01-11
3466638	2023-01-11
3467031	2023-01-18
3467159	2023-01-11
3467265	2023-01-18
3467911	2023-01-18
3467912	2023-01-18
3467913	2023-01-18
3468480	2023-01-11
3468910	2023-01-18
3469972	2023-01-11
3470017	2023-01-18
3470035	2023-01-18
3470245	2023-01-11
3470616	2023-01-18
3471320	2023-01-11
3471677	2023-01-11
3471786	2023-01-11
3471920	2023-01-11
3472346	2023-01-18
3472597	2023-01-18
3472698	2023-01-11
3473292	2023-01-11
3473380	2023-01-11
3474009	2023-01-18
3474760	2023-01-11
3475369	2023-01-18
3475942	2023-01-11
3476904	2023-01-18
3478732	2023-01-11
3478931	2023-01-18
3479168	2023-01-11
3479262	2023-01-11
3480692	2023-01-11
3481115	2023-01-11
3481762	2023-01-11
3481805	2023-01-18
3482087	2023-01-18
3482313	2023-01-18
3482587	2023-01-11
3482771	2023-01-18
3482803	2023-01-11
3482860	2023-01-11
3482917	2023-01-18
3484189	2023-01-11
3484194	2023-01-11
3484380	2023-01-18
3485039	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3485248	2023-01-18
3485292	2023-01-11
3485407	2023-01-18
3486078	2023-01-11
3486135	2023-01-18
3488659	2023-01-11
3488692	2023-01-11
3489448	2023-01-11
3489569	2023-01-18
3489677	2023-01-18
3489974	2023-01-18
3491303	2023-01-18
3491517	2023-01-11
3492328	2023-01-11
3493776	2023-01-11
3494041	2023-01-18
3494100	2023-01-18
3494443	2023-01-11
3494798	2023-01-11
3495193	2023-01-18
3495440	2023-01-18
3495629	2023-01-11
3496060	2023-01-11
3496352	2023-01-18
3496855	2023-01-18
3498034	2023-01-11
3498930	2023-01-18
3499087	2023-01-11
3499489	2023-01-11
3500357	2023-01-18
3500933	2023-01-18
3501018	2023-01-18
3501765	2023-01-18
3502854	2023-01-18
3503519	2023-01-11
3503634	2023-01-18
3503746	2023-01-18
3504077	2023-01-11
3504306	2023-01-18
3504555	2023-01-18
3504842	2023-01-18
3505163	2023-01-18
3505238	2023-01-11
3505582	2023-01-11
3505584	2023-01-11
3506384	2023-01-18
3508242	2023-01-11
3508468	2023-01-18
3508506	2023-01-18
3508861	2023-01-11
3508893	2023-01-11
3509781	2023-01-18
3509797	2023-01-11
3509799	2023-01-11
3510311	2023-01-18
3510939	2023-01-11
3511263	2023-01-18
3511306	2023-01-18
3511745	2023-01-11
3511837	2023-01-18
3512008	2023-01-11
3512050	2023-01-11
3512321	2023-01-18
3512574	2023-01-11
3512617	2023-01-18
3513037	2023-01-18
3513746	2023-01-11
3513916	2023-01-18
3514065	2023-01-18
3514092	2023-01-18
3514487	2023-01-18
3514573	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3514582	2023-01-18
3515234	2023-01-11
3515957	2023-01-11
3516048	2023-01-11
3516835	2023-01-11
3517017	2023-01-18
3517829	2023-01-11
3517830	2023-01-11
3518259	2023-01-11
3518413	2023-01-11
3519638	2023-01-18
3520273	2023-01-18
3521104	2023-01-18
3521263	2023-01-11
3521387	2023-01-11
3521884	2023-01-18
3523072	2023-01-18
3523640	2023-01-18
3525295	2023-01-11
3525354	2023-01-18
3526091	2023-01-18
3526509	2023-01-18
3526808	2023-01-11
3526900	2023-01-11
3528486	2023-01-11
3528853	2023-01-11
3528919	2023-01-11
3529006	2023-01-11
3529111	2023-01-11
3529166	2023-01-18
3531088	2023-01-11
3531495	2023-01-11
3531732	2023-01-11
3532243	2023-01-11
3532735	2023-01-11
3532860	2023-01-11
3533525	2023-01-11
3533542	2023-01-11
3533681	2023-01-11
3533696	2023-01-11
3534485	2023-01-18
3534530	2023-01-11
3535340	2023-01-11
3536431	2023-01-18
3537332	2023-01-11
3537404	2023-01-11
3537931	2023-01-11
3537974	2023-01-11
3538280	2023-01-18
3538349	2023-01-18
3538750	2023-01-18
3538795	2023-01-18
3538936	2023-01-11
3539405	2023-01-18
3539565	2023-01-11
3539791	2023-01-18
3540015	2023-01-18
3540217	2023-01-11
3540953	2023-01-18
3541098	2023-01-18
3541130	2023-01-11
3541427	2023-01-11
3541777	2023-01-11
3542234	2023-01-11
3542518	2023-01-11
3542954	2023-01-18
3543443	2023-01-11
3543672	2023-01-11
3544312	2023-01-18
3544527	2023-01-18
3544671	2023-01-11
3544672	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3545047	2023-01-11
3545162	2023-01-18
3545209	2023-01-18
3545295	2023-01-11
3545421	2023-01-11
3546143	2023-01-18
3546321	2023-01-18
3546413	2023-01-18
3546592	2023-01-18
3547181	2023-01-11
3547415	2023-01-18
3547941	2023-01-11
3548247	2023-01-11
3548526	2023-01-18
3548828	2023-01-11
3549276	2023-01-18
3549478	2023-01-18
3549726	2023-01-11
3549734	2023-01-18
3550547	2023-01-11
3551107	2023-01-18
3551152	2023-01-11
3551241	2023-01-18
3551405	2023-01-11
3552015	2023-01-18
3552821	2023-01-11
3553054	2023-01-11
3553930	2023-01-11
3554337	2023-01-11
3554759	2023-01-18
3555306	2023-01-18
3555869	2023-01-18
3555951	2023-01-11
3555969	2023-01-18
3556039	2023-01-18
3556100	2023-01-18
3556710	2023-01-11
3557152	2023-01-18
3557704	2023-01-18
3557767	2023-01-11
3558887	2023-01-18
3559111	2023-01-11
3560153	2023-01-11
3560819	2023-01-11
3561292	2023-01-18
3561487	2023-01-18
3561587	2023-01-11
3561935	2023-01-11
3562675	2023-01-11
3562886	2023-01-18
3563012	2023-01-11
3563212	2023-01-18
3563243	2023-01-18
3563632	2023-01-18
3563799	2023-01-11
3563816	2023-01-11
3564293	2023-01-18
3564311	2023-01-11
3564536	2023-01-18
3564555	2023-01-18
3564704	2023-01-18
3564761	2023-01-11
3565350	2023-01-18
3565691	2023-01-18
3565776	2023-01-11
3566016	2023-01-18
3566274	2023-01-18
3567165	2023-01-11
3567447	2023-01-11
3567477	2023-01-18
3567741	2023-01-11
3567855	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3568564	2023-01-18
3568682	2023-01-11
3568736	2023-01-18
3568748	2023-01-11
3569148	2023-01-11
3569258	2023-01-18
3569352	2023-01-18
3569362	2023-01-11
3570396	2023-01-18
3570507	2023-01-11
3570586	2023-01-18
3570596	2023-01-18
3571482	2023-01-11
3571963	2023-01-18
3572293	2023-01-11
3572502	2023-01-11
3572556	2023-01-11
3573366	2023-01-11
3573876	2023-01-11
3573985	2023-01-18
3574112	2023-01-11
3574333	2023-01-11
3575537	2023-01-18
3576743	2023-01-18
3576817	2023-01-18
3576905	2023-01-11
3576912	2023-01-18
3577678	2023-01-18
3578409	2023-01-11
3578451	2023-01-18
3578576	2023-01-18
3578768	2023-01-11
3578862	2023-01-11
3578896	2023-01-18
3578902	2023-01-11
3579339	2023-01-11
3580001	2023-01-18
3580420	2023-01-11
3580589	2023-01-18
3580592	2023-01-11
3580837	2023-01-11
3581610	2023-01-11
3581722	2023-01-18
3581746	2023-01-18
3581801	2023-01-11
3581942	2023-01-11
3582040	2023-01-11
3582514	2023-01-11
3582669	2023-01-11
3582898	2023-01-11
3583225	2023-01-18
3583290	2023-01-18
3583356	2023-01-11
3583631	2023-01-11
3584009	2023-01-11
3584101	2023-01-11
3584209	2023-01-11
3584238	2023-01-18
3584550	2023-01-11
3584617	2023-01-11
3584640	2023-01-11
3584714	2023-01-11
3584792	2023-01-11
3585132	2023-01-18
3586038	2023-01-18
3586141	2023-01-18
3586522	2023-01-18
3586716	2023-01-18
3586825	2023-01-18
3587697	2023-01-11
3587731	2023-01-18
3587842	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3588313	2023-01-18
3588493	2023-01-18
3588854	2023-01-18
3589365	2023-01-11
3590604	2023-01-18
3590644	2023-01-11
3590737	2023-01-11
3590769	2023-01-11
3590777	2023-01-18
3591715	2023-01-18
3592160	2023-01-11
3592470	2023-01-18
3592903	2023-01-18
3593540	2023-01-18
3593702	2023-01-18
3593744	2023-01-11
3594054	2023-01-18
3594414	2023-01-18
3594622	2023-01-18
3595341	2023-01-11
3595427	2023-01-11
3595622	2023-01-11
3596304	2023-01-18
3596473	2023-01-18
3596541	2023-01-18
3596790	2023-01-11
3597120	2023-01-11
3597231	2023-01-11
3597256	2023-01-18
3597359	2023-01-11
3597499	2023-01-18
3597719	2023-01-11
3597848	2023-01-18
3598333	2023-01-18
3599196	2023-01-18
3599410	2023-01-11
3599493	2023-01-18
3601080	2023-01-18
3601434	2023-01-18
3601799	2023-01-11
3602263	2023-01-18
3602307	2023-01-18
3602821	2023-01-11
3603192	2023-01-18
3603222	2023-01-18
3603907	2023-01-18
3604058	2023-01-18
3604059	2023-01-18
3604292	2023-01-18
3604303	2023-01-18
3604461	2023-01-11
3604694	2023-01-11
3604935	2023-01-11
3605000	2023-01-11
3605768	2023-01-11
3605852	2023-01-18
3605895	2023-01-11
3605947	2023-01-11
3605973	2023-01-18
3606048	2023-01-18
3607780	2023-01-11
3608079	2023-01-18
3608184	2023-01-18
3608216	2023-01-11
3608440	2023-01-11
3608484	2023-01-11
3608504	2023-01-18
3608598	2023-01-11
3608869	2023-01-11
3608986	2023-01-11
3609540	2023-01-11
3609678	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3609771	2023-01-18
3610154	2023-01-18
3610986	2023-01-11
3611525	2023-01-18
3611548	2023-01-18
3611802	2023-01-11
3612318	2023-01-11
3612583	2023-01-18
3612941	2023-01-11
3613387	2023-01-11
3613431	2023-01-11
3613473	2023-01-18
3613481	2023-01-18
3614227	2023-01-18
3614451	2023-01-18
3614637	2023-01-18
3614736	2023-01-18
3614978	2023-01-18
3615150	2023-01-18
3615421	2023-01-11
3615711	2023-01-18
3615797	2023-01-11
3616001	2023-01-11
3617754	2023-01-11
3618274	2023-01-18
3618431	2023-01-18
3618591	2023-01-18
3618739	2023-01-11
3618907	2023-01-18
3618971	2023-01-18
3619180	2023-01-18
3619248	2023-01-11
3619755	2023-01-18
3619764	2023-01-11
3619928	2023-01-11
3619997	2023-01-18
3620326	2023-01-18
3620380	2023-01-11
3620533	2023-01-18
3620707	2023-01-11
3621369	2023-01-11
3621417	2023-01-11
3621742	2023-01-11
3621933	2023-01-11
3621934	2023-01-11
3621943	2023-01-18
3621996	2023-01-18
3622544	2023-01-18
3623268	2023-01-18
3623797	2023-01-11
3624198	2023-01-18
3624641	2023-01-11
3624670	2023-01-11
3625043	2023-01-11
3625154	2023-01-11
3625464	2023-01-11
3625893	2023-01-11
3626361	2023-01-18
3626425	2023-01-18
3626465	2023-01-18
3626613	2023-01-18
3627061	2023-01-11
3628090	2023-01-18
3628618	2023-01-11
3628692	2023-01-11
3629125	2023-01-11
3629126	2023-01-11
3629223	2023-01-18
3629244	2023-01-11
3629994	2023-01-18
3630575	2023-01-11
3631300	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3631380	2023-01-18
3631387	2023-01-11
3631411	2023-01-18
3631535	2023-01-11
3631538	2023-01-18
3631596	2023-01-11
3631923	2023-01-18
3631949	2023-01-11
3632064	2023-01-11
3633143	2023-01-18
3633163	2023-01-11
3633168	2023-01-11
3633264	2023-01-18
3633319	2023-01-18
3633405	2023-01-11
3633425	2023-01-18
3633797	2023-01-11
3634076	2023-01-11
3634186	2023-01-11
3634597	2023-01-11
3634749	2023-01-11
3635307	2023-01-11
3636060	2023-01-18
3636219	2023-01-18
3636436	2023-01-18
3636447	2023-01-18
3636647	2023-01-11
3636703	2023-01-11
3636769	2023-01-18
3636996	2023-01-18
3637012	2023-01-11
3637300	2023-01-18
3637450	2023-01-18
3637618	2023-01-11
3638197	2023-01-18
3638492	2023-01-11
3638570	2023-01-18
3638598	2023-01-18
3638643	2023-01-18
3638770	2023-01-18
3639141	2023-01-11
3639348	2023-01-11
3639735	2023-01-11
3639954	2023-01-11
3640297	2023-01-11
3640578	2023-01-11
3641008	2023-01-11
3641245	2023-01-18
3642035	2023-01-18
3642475	2023-01-11
3643285	2023-01-11
3643492	2023-01-18
3643916	2023-01-11
3645029	2023-01-18
3645181	2023-01-11
3645362	2023-01-11
3645865	2023-01-11
3646128	2023-01-11
3646483	2023-01-11
3647243	2023-01-18
3647565	2023-01-18
3648894	2023-01-18
3648977	2023-01-11
3649279	2023-01-11
3649503	2023-01-18
3649569	2023-01-11
3650173	2023-01-18
3650209	2023-01-11
3650361	2023-01-11
3650482	2023-01-11
3650905	2023-01-11
3650962	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3650983	2023-01-11
3651257	2023-01-18
3651332	2023-01-11
3651818	2023-01-11
3651870	2023-01-18
3652159	2023-01-18
3652606	2023-01-11
3653042	2023-01-18
3653073	2023-01-11
3653079	2023-01-18
3653252	2023-01-11
3653493	2023-01-18
3653677	2023-01-11
3653912	2023-01-11
3654002	2023-01-11
3654873	2023-01-18
3655599	2023-01-11
3656292	2023-01-18
3656412	2023-01-18
3656476	2023-01-18
3656522	2023-01-11
3656967	2023-01-18
3657069	2023-01-11
3657454	2023-01-18
3657662	2023-01-11
3657750	2023-01-11
3657777	2023-01-11
3657817	2023-01-11
3658385	2023-01-18
3658781	2023-01-11
3659423	2023-01-11
3659427	2023-01-11
3659440	2023-01-18
3659448	2023-01-11
3659719	2023-01-18
3659726	2023-01-11
3659813	2023-01-11
3659946	2023-01-18
3660042	2023-01-11
3660301	2023-01-11
3660390	2023-01-18
3660446	2023-01-11
3660681	2023-01-11
3660995	2023-01-11
3661797	2023-01-18
3662615	2023-01-11
3662644	2023-01-11
3663253	2023-01-11
3663375	2023-01-18
3663554	2023-01-18
3663601	2023-01-18
3663896	2023-01-18
3663900	2023-01-18
3664047	2023-01-11
3664588	2023-01-11
3664672	2023-01-18
3664968	2023-01-18
3665318	2023-01-18
3665445	2023-01-18
3665715	2023-01-11
3666466	2023-01-18
3666521	2023-01-11
3666721	2023-01-18
3667101	2023-01-11
3667552	2023-01-18
3667693	2023-01-18
3668339	2023-01-11
3668358	2023-01-18
3668523	2023-01-11
3668866	2023-01-18
3669362	2023-01-18
3670074	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3670490	2023-01-18
3671015	2023-01-11
3672216	2023-01-11
3672757	2023-01-18
3672820	2023-01-18
3674252	2023-01-11
3674346	2023-01-11
3674529	2023-01-18
3674967	2023-01-18
3675076	2023-01-18
3675281	2023-01-11
3675350	2023-01-11
3675508	2023-01-11
3675518	2023-01-18
3676135	2023-01-11
3676172	2023-01-11
3677134	2023-01-11
3677823	2023-01-11
3677958	2023-01-18
3678802	2023-01-11
3679273	2023-01-18
3679571	2023-01-11
3680056	2023-01-18
3680416	2023-01-18
3680652	2023-01-11
3683496	2023-01-11
3683582	2023-01-11
3683813	2023-01-18
3684483	2023-01-11
3684578	2023-01-11
3685081	2023-01-18
3685616	2023-01-11
3685683	2023-01-11
3686009	2023-01-11
3686085	2023-01-11
3686537	2023-01-11
3687231	2023-01-11
3687441	2023-01-11
3687838	2023-01-11
3688185	2023-01-18
3688202	2023-01-18
3688430	2023-01-18
3688541	2023-01-11
3688743	2023-01-11
3688746	2023-01-11
3688974	2023-01-11
3689611	2023-01-11
3689686	2023-01-11
3689718	2023-01-11
3689722	2023-01-11
3690186	2023-01-18
3690223	2023-01-11
3690343	2023-01-18
3690556	2023-01-18
3690912	2023-01-11
3691029	2023-01-18
3691150	2023-01-18
3691380	2023-01-18
3691480	2023-01-18
3691722	2023-01-18
3692389	2023-01-18
3692784	2023-01-18
3693164	2023-01-11
3693232	2023-01-18
3693321	2023-01-11
3693419	2023-01-18
3693720	2023-01-11
3693851	2023-01-11
3694032	2023-01-11
3694301	2023-01-11
3694371	2023-01-18
3694441	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3694768	2023-01-18
3694801	2023-01-18
3694858	2023-01-11
3695053	2023-01-11
3695397	2023-01-11
3695630	2023-01-18
3696045	2023-01-11
3696169	2023-01-11
3697212	2023-01-18
3697698	2023-01-11
3697790	2023-01-18
3698004	2023-01-11
3698097	2023-01-18
3698680	2023-01-18
3698699	2023-01-11
3699076	2023-01-11
3699078	2023-01-18
3699515	2023-01-11
3699619	2023-01-11
3700760	2023-01-18
3700833	2023-01-18
3701112	2023-01-11
3701824	2023-01-18
3702202	2023-01-18
3702215	2023-01-11
3702356	2023-01-11
3702514	2023-01-11
3702574	2023-01-11
3702653	2023-01-18
3702701	2023-01-11
3703048	2023-01-11
3703311	2023-01-18
3703313	2023-01-18
3703437	2023-01-11
3703929	2023-01-11
3704053	2023-01-11
3704439	2023-01-11
3704454	2023-01-18
3704522	2023-01-11
3704827	2023-01-11
3705076	2023-01-18
3705311	2023-01-11
3705323	2023-01-11
3705590	2023-01-11
3705955	2023-01-11
3706303	2023-01-11
3706898	2023-01-18
3707013	2023-01-18
3707046	2023-01-11
3707384	2023-01-11
3707392	2023-01-18
3707411	2023-01-11
3707914	2023-01-18
3708165	2023-01-18
3708379	2023-01-11
3708602	2023-01-11
3708705	2023-01-11
3708724	2023-01-11
3709346	2023-01-18
3710172	2023-01-11
3710224	2023-01-18
3710321	2023-01-11
3710322	2023-01-11
3710345	2023-01-18
3710752	2023-01-11
3711172	2023-01-11
3711640	2023-01-11
3711687	2023-01-11
3711691	2023-01-18
3711776	2023-01-11
3712024	2023-01-11
3712068	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3712072	2023-01-18
3712186	2023-01-11
3712216	2023-01-18
3712335	2023-01-11
3712465	2023-01-18
3712518	2023-01-11
3712521	2023-01-18
3712564	2023-01-11
3712753	2023-01-18
3712782	2023-01-11
3712936	2023-01-18
3713631	2023-01-11
3713770	2023-01-11
3713817	2023-01-11
3713831	2023-01-11
3714012	2023-01-11
3714094	2023-01-11
3714517	2023-01-18
3714650	2023-01-18
3714759	2023-01-18
3714791	2023-01-11
3714822	2023-01-18
3715669	2023-01-11
3715793	2023-01-11
3716727	2023-01-18
3716738	2023-01-18
3717189	2023-01-11
3717319	2023-01-11
3717323	2023-01-11
3717615	2023-01-18
3717921	2023-01-11
3717954	2023-01-11
3718319	2023-01-11
3718370	2023-01-18
3718460	2023-01-11
3719266	2023-01-18
3719297	2023-01-11
3719298	2023-01-11
3719368	2023-01-11
3719476	2023-01-11
3719477	2023-01-18
3719768	2023-01-18
3719769	2023-01-18
3719770	2023-01-18
3720428	2023-01-11
3720718	2023-01-11
3721012	2023-01-11
3721013	2023-01-11
3721531	2023-01-11
3721542	2023-01-18
3721844	2023-01-18
3721994	2023-01-11
3722010	2023-01-18
3722096	2023-01-11
3722099	2023-01-11
3722188	2023-01-11
3722231	2023-01-11
3722561	2023-01-18
3722839	2023-01-11
3722868	2023-01-18
3722871	2023-01-18
3723191	2023-01-11
3723295	2023-01-18
3723394	2023-01-11
3723929	2023-01-18
3724612	2023-01-18
3725093	2023-01-18
3725973	2023-01-18
3726059	2023-01-18
3726065	2023-01-11
3726172	2023-01-11
3726491	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3727202	2023-01-18
3727251	2023-01-18
3727796	2023-01-11
3727957	2023-01-11
3727958	2023-01-11
3727998	2023-01-18
3728224	2023-01-11
3728361	2023-01-18
3728671	2023-01-18
3729314	2023-01-18
3729381	2023-01-18
3730125	2023-01-18
3730806	2023-01-18
3731285	2023-01-18
3731310	2023-01-11
3731423	2023-01-18
3731503	2023-01-18
3733615	2023-01-11
3733762	2023-01-18
3733928	2023-01-18
3734080	2023-01-11
3734200	2023-01-11
3734205	2023-01-18
3734338	2023-01-18
3734502	2023-01-11
3734683	2023-01-11
3735057	2023-01-11
3735752	2023-01-18
3736193	2023-01-18
3736238	2023-01-11
3736414	2023-01-18
3736448	2023-01-11
3736531	2023-01-11
3736688	2023-01-11
3736861	2023-01-18
3737036	2023-01-18
3737051	2023-01-18
3737593	2023-01-11
3737921	2023-01-11
3738082	2023-01-11
3738280	2023-01-18
3738407	2023-01-11
3738691	2023-01-18
3738844	2023-01-18
3738847	2023-01-11
3740483	2023-01-11
3741562	2023-01-11
3741927	2023-01-18
3741992	2023-01-11
3742316	2023-01-18
3742493	2023-01-18
3742648	2023-01-11
3743059	2023-01-11
3743144	2023-01-18
3743170	2023-01-11
3743215	2023-01-18
3743615	2023-01-11
3743636	2023-01-18
3744031	2023-01-11
3744190	2023-01-11
3744567	2023-01-11
3744972	2023-01-11
3744988	2023-01-18
3745004	2023-01-11
3745045	2023-01-18
3745060	2023-01-11
3745140	2023-01-11
3745352	2023-01-18
3745764	2023-01-18
3745808	2023-01-11
3746632	2023-01-18
3746674	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3746873	2023-01-18
3746888	2023-01-11
3747212	2023-01-11
3747621	2023-01-11
3747713	2023-01-11
3747731	2023-01-18
3748191	2023-01-18
3748213	2023-01-18
3748216	2023-01-18
3748650	2023-01-18
3748886	2023-01-11
3748890	2023-01-18
3749730	2023-01-18
3749958	2023-01-18
3749983	2023-01-18
3750372	2023-01-11
3750833	2023-01-11
3750955	2023-01-18
3751538	2023-01-11
3751596	2023-01-11
3751930	2023-01-11
3751932	2023-01-11
3752505	2023-01-11
3753105	2023-01-11
3753354	2023-01-11
3753998	2023-01-18
3754038	2023-01-18
3754108	2023-01-18
3754364	2023-01-11
3754730	2023-01-18
3755125	2023-01-18
3755464	2023-01-11
3755590	2023-01-11
3755610	2023-01-11
3755682	2023-01-18
3755867	2023-01-18
3756318	2023-01-18
3756521	2023-01-11
3756522	2023-01-18
3756530	2023-01-11
3756676	2023-01-11
3756968	2023-01-11
3757043	2023-01-11
3757416	2023-01-18
3757489	2023-01-11
3757655	2023-01-11
3757666	2023-01-18
3757896	2023-01-11
3758132	2023-01-11
3758319	2023-01-18
3758827	2023-01-11
3759385	2023-01-18
3759472	2023-01-18
3760101	2023-01-11
3760192	2023-01-18
3760463	2023-01-11
3760777	2023-01-18
3760832	2023-01-11
3760911	2023-01-11
3760919	2023-01-11
3761107	2023-01-18
3761121	2023-01-11
3761291	2023-01-11
3761313	2023-01-18
3761331	2023-01-18
3761476	2023-01-18
3761930	2023-01-11
3762272	2023-01-11
3762285	2023-01-11
3762393	2023-01-11
3762559	2023-01-18
3763310	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3763362	2023-01-11
3763721	2023-01-11
3763928	2023-01-18
3763954	2023-01-11
3764035	2023-01-11
3764232	2023-01-11
3764547	2023-01-11
3764550	2023-01-11
3764690	2023-01-11
3764696	2023-01-18
3764908	2023-01-11
3764970	2023-01-11
3765458	2023-01-11
3765568	2023-01-11
3765692	2023-01-18
3765806	2023-01-11
3765888	2023-01-11
3766213	2023-01-18
3766426	2023-01-18
3766641	2023-01-11
3766823	2023-01-18
3767050	2023-01-11
3767121	2023-01-11
3767179	2023-01-18
3767653	2023-01-11
3767751	2023-01-11
3767890	2023-01-18
3767989	2023-01-11
3768002	2023-01-18
3768016	2023-01-11
3768860	2023-01-11
3769179	2023-01-18
3769226	2023-01-11
3769319	2023-01-18
3769866	2023-01-11
3769967	2023-01-18
3770041	2023-01-18
3770386	2023-01-18
3770458	2023-01-11
3770494	2023-01-18
3770707	2023-01-11
3770765	2023-01-18
3770932	2023-01-11
3771077	2023-01-11
3771386	2023-01-18
3771773	2023-01-11
3771789	2023-01-11
3771859	2023-01-11
3771999	2023-01-18
3772216	2023-01-18
3772445	2023-01-11
3772557	2023-01-11
3774151	2023-01-11
3774271	2023-01-11
3774336	2023-01-11
3774412	2023-01-11
3774778	2023-01-18
3775273	2023-01-18
3775988	2023-01-11
3776817	2023-01-11
3776967	2023-01-11
3777275	2023-01-11
3777495	2023-01-18
3777946	2023-01-18
3778047	2023-01-18
3778429	2023-01-11
3778499	2023-01-18
3779275	2023-01-11
3779325	2023-01-11
3779517	2023-01-18
3779646	2023-01-11
3780632	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3780635	2023-01-11
3780760	2023-01-18
3781078	2023-01-18
3781439	2023-01-11
3782210	2023-01-11
3782270	2023-01-11
3782810	2023-01-11
3782874	2023-01-18
3783163	2023-01-11
3783856	2023-01-18
3784331	2023-01-18
3784506	2023-01-18
3784591	2023-01-18
3784890	2023-01-11
3784916	2023-01-11
3784920	2023-01-18
3785061	2023-01-18
3785236	2023-01-11
3785426	2023-01-11
3785566	2023-01-18
3785593	2023-01-11
3785682	2023-01-18
3785799	2023-01-18
3785842	2023-01-11
3786071	2023-01-18
3786784	2023-01-18
3787123	2023-01-18
3787462	2023-01-18
3788364	2023-01-11
3788717	2023-01-18
3789127	2023-01-11
3789302	2023-01-11
3789579	2023-01-11
3789625	2023-01-11
3789626	2023-01-11
3789844	2023-01-11
3789913	2023-01-18
3789970	2023-01-18
3790179	2023-01-11
3790398	2023-01-18
3790755	2023-01-18
3790765	2023-01-11
3790857	2023-01-11
3790868	2023-01-11
3791227	2023-01-11
3791261	2023-01-11
3791390	2023-01-18
3791748	2023-01-11
3791933	2023-01-11
3792314	2023-01-11
3792969	2023-01-11
3793005	2023-01-18
3793332	2023-01-18
3793447	2023-01-18
3793708	2023-01-18
3794207	2023-01-18
3794793	2023-01-11
3794946	2023-01-18
3795080	2023-01-11
3795485	2023-01-11
3795512	2023-01-18
3795518	2023-01-18
3795780	2023-01-18
3795819	2023-01-11
3795859	2023-01-11
3796416	2023-01-18
3796437	2023-01-11
3796451	2023-01-18
3796562	2023-01-18
3796855	2023-01-18
3797657	2023-01-18
3797692	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3797818	2023-01-18
3797894	2023-01-18
3798041	2023-01-18
3798111	2023-01-18
3798117	2023-01-11
3798124	2023-01-18
3798382	2023-01-11
3798464	2023-01-18
3798600	2023-01-18
3798831	2023-01-18
3798844	2023-01-11
3799015	2023-01-11
3799081	2023-01-18
3799160	2023-01-18
3799387	2023-01-11
3799564	2023-01-11
3799610	2023-01-11
3799670	2023-01-11
3799963	2023-01-18
3800145	2023-01-11
3800193	2023-01-11
3800283	2023-01-18
3800307	2023-01-11
3800443	2023-01-18
3800543	2023-01-11
3801278	2023-01-11
3802234	2023-01-11
3802504	2023-01-18
3803017	2023-01-18
3803068	2023-01-11
3803242	2023-01-11
3803636	2023-01-11
3805724	2023-01-18
3806572	2023-01-18
3806577	2023-01-11
3808827	2023-01-18
3808865	2023-01-18
3808925	2023-01-18
3808932	2023-01-18
3808963	2023-01-18
3809220	2023-01-18
3809468	2023-01-11
3809623	2023-01-11
3809803	2023-01-18
3810613	2023-01-11
3811648	2023-01-18
3811831	2023-01-18
3811972	2023-01-11
3812018	2023-01-18
3812040	2023-01-11
3812058	2023-01-11
3812282	2023-01-18
3812477	2023-01-11
3812622	2023-01-18
3812752	2023-01-18
3812875	2023-01-18
3812923	2023-01-18
3812932	2023-01-18
3813088	2023-01-18
3813242	2023-01-18
3813428	2023-01-18
3813564	2023-01-11
3814343	2023-01-11
3815297	2023-01-11
3815458	2023-01-18
3815928	2023-01-18
3815929	2023-01-11
3816342	2023-01-11
3816483	2023-01-11
3816860	2023-01-18
3817090	2023-01-11
3817377	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3817661	2023-01-11
3817904	2023-01-11
3818378	2023-01-11
3819315	2023-01-18
3819363	2023-01-18
3819417	2023-01-11
3819443	2023-01-18
3819523	2023-01-11
3819710	2023-01-11
3820022	2023-01-18
3820096	2023-01-11
3820137	2023-01-18
3820170	2023-01-11
3820757	2023-01-18
3821074	2023-01-11
3821182	2023-01-11
3821742	2023-01-11
3821807	2023-01-11
3821992	2023-01-18
3822193	2023-01-11
3822218	2023-01-18
3822248	2023-01-11
3822384	2023-01-18
3822452	2023-01-18
3822465	2023-01-11
3822796	2023-01-18
3823230	2023-01-18
3823495	2023-01-18
3823850	2023-01-18
3824041	2023-01-18
3825158	2023-01-11
3825495	2023-01-18
3826176	2023-01-11
3826354	2023-01-11
3826799	2023-01-11
3826888	2023-01-18
3827164	2023-01-18
3827591	2023-01-11
3828396	2023-01-18
3828662	2023-01-18
3829211	2023-01-11
3829848	2023-01-18
3829926	2023-01-11
3829975	2023-01-11
3830314	2023-01-18
3830322	2023-01-18
3830345	2023-01-18
3830522	2023-01-18
3830656	2023-01-18
3831564	2023-01-11
3831604	2023-01-11
3831630	2023-01-11
3831794	2023-01-11
3833516	2023-01-11
3833826	2023-01-18
3833900	2023-01-11
3833936	2023-01-11
3833983	2023-01-11
3834711	2023-01-11
3834715	2023-01-18
3835025	2023-01-18
3835180	2023-01-18
3835286	2023-01-11
3835688	2023-01-18
3836435	2023-01-11
3836515	2023-01-11
3836584	2023-01-11
3837129	2023-01-18
3837269	2023-01-11
3837368	2023-01-11
3837559	2023-01-18
3837705	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3839410	2023-01-18
3839945	2023-01-18
3839974	2023-01-18
3840341	2023-01-18
3840472	2023-01-18
3840505	2023-01-11
3840526	2023-01-11
3840935	2023-01-18
3841661	2023-01-11
3841905	2023-01-11
3841907	2023-01-11
3841991	2023-01-11
3842499	2023-01-18
3842593	2023-01-18
3843323	2023-01-11
3844055	2023-01-18
3844415	2023-01-18
3844422	2023-01-18
3844846	2023-01-18
3845133	2023-01-18
3845204	2023-01-18
3845360	2023-01-11
3845361	2023-01-18
3845476	2023-01-11
3845834	2023-01-18
3846021	2023-01-18
3847057	2023-01-11
3847221	2023-01-18
3847290	2023-01-18
3847291	2023-01-18
3848357	2023-01-18
3848369	2023-01-11
3848684	2023-01-18
3848792	2023-01-18
3849159	2023-01-18
3849192	2023-01-11
3850245	2023-01-18
3850302	2023-01-11
3850490	2023-01-18
3851069	2023-01-18
3851106	2023-01-11
3851147	2023-01-18
3851325	2023-01-11
3851507	2023-01-18
3851580	2023-01-18
3853044	2023-01-18
3853636	2023-01-18
3854549	2023-01-18
3854634	2023-01-11
3855406	2023-01-18
3855665	2023-01-18
3855953	2023-01-18
3856275	2023-01-18
3856449	2023-01-11
3856582	2023-01-11
3856927	2023-01-11
3857120	2023-01-11
3857182	2023-01-18
3857220	2023-01-18
3857329	2023-01-11
3857459	2023-01-11
3858121	2023-01-11
3858316	2023-01-11
3858444	2023-01-18
3858548	2023-01-11
3858632	2023-01-18
3858703	2023-01-11
3858925	2023-01-11
3859348	2023-01-11
3860857	2023-01-18
3861035	2023-01-11
3861241	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3861667	2023-01-18
3861915	2023-01-18
3862176	2023-01-11
3862528	2023-01-11
3862529	2023-01-18
3862824	2023-01-11
3863544	2023-01-18
3863823	2023-01-18
3863933	2023-01-11
3863958	2023-01-18
3864247	2023-01-18
3864323	2023-01-11
3865281	2023-01-18
3865652	2023-01-18
3865695	2023-01-18
3867199	2023-01-18
3867590	2023-01-18
3868228	2023-01-18
3868352	2023-01-18
3868666	2023-01-18
3868967	2023-01-18
3869008	2023-01-18
3869585	2023-01-11
3869634	2023-01-18
3869993	2023-01-11
3870368	2023-01-11
3870380	2023-01-18
3870888	2023-01-11
3871373	2023-01-11
3871470	2023-01-11
3871601	2023-01-18
3871870	2023-01-11
3871906	2023-01-11
3871956	2023-01-11
3872522	2023-01-18
3872893	2023-01-18
3872976	2023-01-11
3873041	2023-01-11
3873152	2023-01-11
3873162	2023-01-11
3873242	2023-01-11
3874115	2023-01-11
3874157	2023-01-11
3874337	2023-01-11
3875250	2023-01-11
3875339	2023-01-11
3875514	2023-01-11
3875566	2023-01-11
3875695	2023-01-11
3875713	2023-01-18
3876075	2023-01-11
3876311	2023-01-18
3876386	2023-01-18
3876696	2023-01-11
3876700	2023-01-11
3877252	2023-01-11
3877253	2023-01-11
3877334	2023-01-18
3877373	2023-01-11
3877465	2023-01-11
3877613	2023-01-18
3877842	2023-01-11
3879062	2023-01-18
3879243	2023-01-18
3879800	2023-01-11
3880533	2023-01-11
3880638	2023-01-11
3880744	2023-01-18
3880903	2023-01-11
3881003	2023-01-18
3881157	2023-01-18
3881214	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3881365	2023-01-11
3881494	2023-01-11
3881650	2023-01-18
3882145	2023-01-11
3882233	2023-01-11
3882236	2023-01-11
3882455	2023-01-11
3882588	2023-01-11
3882731	2023-01-18
3882756	2023-01-11
3882851	2023-01-18
3883006	2023-01-11
3883290	2023-01-18
3883440	2023-01-18
3883478	2023-01-11
3883758	2023-01-11
3883816	2023-01-11
3884045	2023-01-11
3884174	2023-01-18
3884180	2023-01-18
3884206	2023-01-18
3884531	2023-01-11
3884625	2023-01-11
3884917	2023-01-11
3885087	2023-01-18
3885113	2023-01-11
3885276	2023-01-18
3885334	2023-01-11
3886397	2023-01-18
3886408	2023-01-11
3886546	2023-01-18
3886583	2023-01-11
3886756	2023-01-18
3887360	2023-01-18
3887370	2023-01-18
3887421	2023-01-11
3887778	2023-01-11
3887911	2023-01-11
3888940	2023-01-11
3889022	2023-01-11
3889368	2023-01-11
3889403	2023-01-18
3889415	2023-01-11
3889828	2023-01-18
3889904	2023-01-11
3890130	2023-01-11
3890329	2023-01-11
3891021	2023-01-11
3891125	2023-01-18
3891333	2023-01-11
3891441	2023-01-18
3891613	2023-01-11
3891710	2023-01-11
3892313	2023-01-11
3892439	2023-01-11
3892870	2023-01-11
3893286	2023-01-18
3893350	2023-01-18
3893522	2023-01-18
3893531	2023-01-18
3893637	2023-01-11
3893638	2023-01-11
3893690	2023-01-18
3894119	2023-01-18
3894256	2023-01-11
3894257	2023-01-11
3894258	2023-01-11
3894448	2023-01-18
3894684	2023-01-18
3894807	2023-01-11
3895064	2023-01-11
3895184	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3895193	2023-01-11
3895807	2023-01-18
3896302	2023-01-11
3896717	2023-01-11
3896946	2023-01-11
3897318	2023-01-18
3897488	2023-01-18
3897491	2023-01-18
3897559	2023-01-11
3897787	2023-01-11
3897944	2023-01-11
3898426	2023-01-11
3898461	2023-01-11
3898588	2023-01-11
3898629	2023-01-18
3898631	2023-01-18
3899056	2023-01-18
3899113	2023-01-18
3899443	2023-01-18
3900086	2023-01-11
3900842	2023-01-11
3901125	2023-01-18
3901453	2023-01-11
3901494	2023-01-11
3901495	2023-01-11
3901905	2023-01-18
3902439	2023-01-11
3902676	2023-01-11
3902779	2023-01-18
3902898	2023-01-18
3903341	2023-01-18
3903414	2023-01-11
3903469	2023-01-18
3903751	2023-01-11
3904045	2023-01-11
3904630	2023-01-18
3904881	2023-01-18
3905087	2023-01-18
3905272	2023-01-18
3905564	2023-01-18
3905627	2023-01-11
3905977	2023-01-18
3906796	2023-01-11
3907344	2023-01-11
3907395	2023-01-18
3907619	2023-01-11
3908255	2023-01-11
3908453	2023-01-18
3908464	2023-01-18
3908550	2023-01-11
3909678	2023-01-18
3909790	2023-01-11
3909866	2023-01-11
3910101	2023-01-18
3910223	2023-01-11
3910513	2023-01-11
3910657	2023-01-18
3910801	2023-01-11
3910866	2023-01-18
3911155	2023-01-11
3911173	2023-01-11
3911174	2023-01-11
3911175	2023-01-11
3911176	2023-01-11
3911236	2023-01-11
3911294	2023-01-18
3911605	2023-01-18
3911658	2023-01-11
3911862	2023-01-11
3911870	2023-01-11
3912516	2023-01-11
3912596	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3912746	2023-01-11
3912853	2023-01-11
3913360	2023-01-11
3913493	2023-01-11
3913752	2023-01-11
3914211	2023-01-18
3914372	2023-01-11
3914382	2023-01-11
3914483	2023-01-18
3915201	2023-01-11
3915482	2023-01-11
3915874	2023-01-11
3915998	2023-01-18
3916064	2023-01-11
3916202	2023-01-18
3916346	2023-01-18
3916753	2023-01-18
3916935	2023-01-11
3917248	2023-01-11
3917689	2023-01-11
3917690	2023-01-18
3917839	2023-01-18
3917901	2023-01-18
3918168	2023-01-11
3918172	2023-01-11
3918649	2023-01-11
3919177	2023-01-11
3919376	2023-01-18
3919740	2023-01-11
3919871	2023-01-11
3920294	2023-01-18
3920490	2023-01-18
3920501	2023-01-18
3921071	2023-01-11
3921114	2023-01-11
3921231	2023-01-18
3921379	2023-01-18
3921383	2023-01-11
3921452	2023-01-18
3921477	2023-01-11
3921519	2023-01-11
3921608	2023-01-18
3921683	2023-01-18
3921752	2023-01-11
3922383	2023-01-18
3922521	2023-01-18
3922700	2023-01-11
3923287	2023-01-11
3923385	2023-01-18
3923433	2023-01-18
3923448	2023-01-18
3923674	2023-01-11
3923731	2023-01-11
3924635	2023-01-18
3925482	2023-01-11
3925844	2023-01-18
3925926	2023-01-11
3926769	2023-01-18
3926836	2023-01-18
3927144	2023-01-11
3927194	2023-01-11
3927276	2023-01-11
3927565	2023-01-18
3927969	2023-01-11
3928058	2023-01-18
3928856	2023-01-18
3929042	2023-01-11
3929065	2023-01-18
3929254	2023-01-18
3929386	2023-01-11
3929968	2023-01-11
3930128	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3930181	2023-01-11
3930448	2023-01-11
3930542	2023-01-11
3930912	2023-01-11
3931052	2023-01-11
3931071	2023-01-18
3931282	2023-01-18
3931623	2023-01-11
3931675	2023-01-11
3931739	2023-01-18
3931873	2023-01-18
3932176	2023-01-11
3932599	2023-01-18
3932713	2023-01-18
3932739	2023-01-18
3933123	2023-01-18
3933767	2023-01-18
3933837	2023-01-11
3934111	2023-01-11
3934206	2023-01-11
3934706	2023-01-18
3934707	2023-01-18
3934875	2023-01-18
3934877	2023-01-18
3934981	2023-01-18
3935273	2023-01-18
3935369	2023-01-11
3935869	2023-01-18
3935926	2023-01-11
3936422	2023-01-18
3936443	2023-01-18
3936570	2023-01-18
3936875	2023-01-18
3937403	2023-01-18
3937453	2023-01-11
3937468	2023-01-18
3937517	2023-01-11
3938142	2023-01-18
3938226	2023-01-18
3938241	2023-01-18
3938426	2023-01-11
3938478	2023-01-18
3938665	2023-01-11
3938858	2023-01-18
3939109	2023-01-18
3939182	2023-01-11
3939346	2023-01-18
3940163	2023-01-11
3941220	2023-01-18
3942012	2023-01-18
3942406	2023-01-18
3942666	2023-01-11
3942768	2023-01-11
3942775	2023-01-11
3943186	2023-01-11
3943830	2023-01-11
3944827	2023-01-11
3945632	2023-01-18
3946052	2023-01-18
3946949	2023-01-11
3946998	2023-01-18
3947021	2023-01-18
3947062	2023-01-18
3947089	2023-01-11
3947844	2023-01-18
3947936	2023-01-18
3947950	2023-01-18
3948046	2023-01-18
3948850	2023-01-18
3949318	2023-01-18
3949763	2023-01-18
3949764	2023-01-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3950215	2023-01-11
3950434	2023-01-18
3951207	2023-01-18
3951413	2023-01-18
3953201	2023-01-11
3953509	2023-01-11
3953534	2023-01-11
3953550	2023-01-18
3953560	2023-01-11
3953569	2023-01-11
3953673	2023-01-11
3953765	2023-01-11
3954201	2023-01-18
3956380	2023-01-11
3956540	2023-01-18
3956546	2023-01-11
3956592	2023-01-18
3956596	2023-01-18
3957423	2023-01-11
3958001	2023-01-11
3958428	2023-01-11
3958964	2023-01-11
3959167	2023-01-18
3960408	2023-01-18
3960489	2023-01-11
3960588	2023-01-11
3961090	2023-01-11
3961121	2023-01-18
3961235	2023-01-11
3961239	2023-01-18
3964188	2023-01-11
3964322	2023-01-18
3964458	2023-01-11
3964667	2023-01-11
3965399	2023-01-11
3966395	2023-01-18
3966850	2023-01-18
3967581	2023-01-11
3969337	2023-01-18
3970278	2023-01-11
3970561	2023-01-18
3970919	2023-01-11
3971038	2023-01-18
3971430	2023-01-11
3971602	2023-01-11
3971902	2023-01-18
3972013	2023-01-11
3972192	2023-01-11
3972478	2023-01-18
3973053	2023-01-18
3973261	2023-01-11
3974374	2023-01-11
3974612	2023-01-18
3974849	2023-01-18
3974854	2023-01-18
3974855	2023-01-18
3974956	2023-01-11
3975120	2023-01-11
3975678	2023-01-18
3978541	2023-01-11
3978858	2023-01-11
3979003	2023-01-18
3979950	2023-01-18
3980600	2023-01-18
3982385	2023-01-18
3984659	2023-01-11
3985221	2023-01-11
3988281	2023-01-18
3988480	2023-01-18
3988523	2023-01-18
3988724	2023-01-18
3990302	2023-01-11

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3990599	2023-01-18
3991157	2023-01-11
3991515	2023-01-11
3993706	2023-01-18
3994911	2023-01-18
3995060	2023-01-11
3995289	2023-01-11
3995595	2023-01-18
3995692	2023-01-11
3995994	2023-01-18
3996043	2023-01-18
3996084	2023-01-18
3996894	2023-01-18
3999142	2023-01-18
3999901	2023-01-18
4000863	2023-01-18
4001725	2023-01-18
4002172	2023-01-18
4003674	2023-01-11
4003780	2023-01-18
4004482	2023-01-18
4006373	2023-01-11
4007095	2023-01-11
4008384	2023-01-11
4008469	2023-01-18
4008503	2023-01-11
4012902	2023-01-18
4014506	2023-01-11
4015741	2023-01-11
4016159	2023-01-18
4016937	2023-01-11
4016938	2023-01-11
4017805	2023-01-11
4020728	2023-01-11
4021269	2023-01-11
4024098	2023-01-11
4024135	2023-01-11
4025178	2023-01-18
4025678	2023-01-18
4025826	2023-01-11
4027836	2023-01-11
4030019	2023-01-18
4033134	2023-01-18
4034317	2023-01-11
4034334	2023-01-18
4034851	2023-01-18
4039409	2023-01-11
4041483	2023-01-11
4043325	2023-01-11
4045217	2023-01-11
4046339	2023-01-11
4046496	2023-01-18
4047667	2023-01-18
4048113	2023-01-18
4050173	2023-01-18

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2867258**
(21) PA 2022 015
(22) 2022-11-25
(71) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
(54) Optimizavimas žmogaus antikūnų, kurie jungiasi prie limfocitus aktyvinančio geno 3 (LAG-3), ir jų panaudojimas
(93) EU/1/22/1679/001, 2022-09-15
(95) Relatlimabas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2023-04-21

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 1020454	2023-04-23

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 2376535	2022-12-20

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 39/085	3841444
A01B 79/005	3841444
A01M 21/02	3841444
A23L 17/00	3945852
A23L 29/10	3945852
A23L 29/015	3945852
A23L 33/115	3945852
A23L 35/10	3945852
A23L 5/43	3945852
A23L 5/43	3945852
A24B 15/16	3840596
A24B 15/16	3840596
A24B 15/28	3840596
A24B 15/28	3840596
A24B 15/167	3840596
A24B 15/281	3840596
A24D 1/20	3709828
A24D 3/00	3836024
A24D 3/02	3836024
A24D 3/04	3836024
A24D 3/04	3836024
A24D 3/0275	3836024
A24F 19/09	3836024
A24F 19/10	3836024
A24F 19/10	3836024
A24F 40/10	3797615
A24F 40/20	3709828
A24F 40/46	3797615
A24F 40/53	3709828
A24F 40/485	3709828
A24F 40/485	3797615
A24F 40/485	3797615
A24F 47/00	3709828
A24F 47/00	3836024

(51)	(11)
A24F 47/00	3836024
A47B 49/00	3691495
A47B 49/006	3691495
A47B 81/00	3691495
A47B 81/002	3691495
A61K 31/47	3558321
A61K 31/47	3880197
A61K 31/47	3880197
A61K 31/53	3759088
A61K 31/215	3313849
A61K 31/381	3313849
A61K 31/404	3880197
A61K 31/404	3880197
A61K 31/437	3558321
A61K 31/437	3790877
A61K 31/497	3318259
A61K 31/497	3318259
A61K 31/505	3518930
A61K 31/505	3518930
A61K 31/505	3355889
A61K 31/505	3355889
A61K 31/506	3719013
A61K 31/506	3719013
A61K 31/519	3699181
A61K 31/519	3699181
A61K 31/519	3313849
A61K 31/519	3313849
A61K 31/519	3728254
A61K 31/4995	4047002
A61K 31/4995	3615544
A61K 38/22	3518930
A61K 38/27	3518930
A61K 38/27	3518930
A61K 38/29	3518961

(51)	(11)
A61K 38/29	3518961
A61K 38/48	3581650
A61K 38/2242	3518930
A61K 38/4846	3581650
A61K 39/39591	3597659
A61K 45/06	3355889
A61K 45/06	3355889
A61K 45/06	3880197
A61K 45/06	3880197
A61K 47/10	3318259
A61K 47/10	3318259
A61K 47/26	3318259
A61K 47/26	3318259
A61K 47/34	3518961
A61K 47/34	3518961
A61K 47/38	3355889
A61K 47/38	3355889
A61K 47/44	3355889
A61K 47/44	3355889
A61K 47/60	3518930
A61K 47/60	3518930
A61K 8/20	3773450
A61K 8/20	3773450
A61K 8/22	3773450
A61K 8/22	3773450
A61K 8/38	3773450
A61K 8/38	3773450
A61K 8/46	3773450
A61K 8/49	3773450
A61K 8/466	3773450
A61K 8/494	3773450
A61K 9/00	3518961
A61K 9/00	3518961
A61K 9/00	3355889
A61K 9/06	3355889
A61K 9/06	3355889

(51)	(11)
A61K 9/10	3355889
A61K 9/10	3355889
A61K 9/0014	3355889
A61K 9/20	3318259
A61K 9/20	3318259
A61K 9/20	3355889
A61K 9/48	3355889
A61K 9/0053	3355889
A61K 9/0078	3355889
A61K 9/2054	3355889
A61K 9/4858	3355889
A61K2800/81	3773450
A61K2800/434	3773450
A61K2800/882	3773450
A61P 11/00	3880197
A61P 11/00	3880197
A61P 11/14	3355889
A61P 11/14	3355889
A61P 19/08	3518930
A61P 19/08	3518930
A61P 25/00	3759088
A61P 25/00	3759088
A61P 25/04	3699181
A61P 25/16	3759088
A61P 25/16	3759088
A61P 25/24	3759088
A61P 25/24	3759088
A61P 25/28	3699181
A61P 25/28	3558321
A61P 25/28	3759088
A61P 25/28	3759088
A61P 29/00	3699181
A61P 31/04	3699181
A61P 35/00	3699181
A61P 35/00	3699181
A61P 35/00	3313849

(51)	(11)
A61P 35/00	3313849
A61P 35/00	3710439
A61P 35/00	3318259
A61P 35/00	3318259
A61P 35/00	3558321
A61P 35/00	3558321
A61P 35/00	3328891
A61P 35/00	4047002
A61P 35/00	4047002
A61P 35/00	3615544
A61P 35/00	3615544
A61P 35/00	3790877
A61P 35/00	3790877
A61P 35/00	3728254
A61P 35/00	3728254
A61P 35/02	3328891
A61P 35/04	3328891
A61P 37/00	3313849
A61P 37/00	3790877
A61P 37/00	3790877
A61P 37/02	3597659
A61P 43/00	3318259
A61P 43/00	3355889
A61P 43/00	3355889
A61P 5/00	3597659
A61P 5/18	3518961
A61P 5/18	3518961
A61P 5/20	3518961
A61P 5/20	3518961
A61P 9/12	3719013
A61P 9/12	3719013
A61Q 11/00	3773450
A61Q 11/00	3773450
B01J2219/005	2970361
B01J2219/00722	2970361
B01L 3/5027	3013983

(51)	(11)
B25B 27/02	3744481
B25B 27/06	3744481
B25B 31/00	3744481
B25B 31/00	3744481
B27N 3/04	3967615
B27N 3/04	3967615
B27N 3/12	3967615
B27N 3/12	3967615
B27N 3/20	3967615
B27N 3/22	3967615
B27N 3/22	3967615
B27N 3/203	3967615
B27N 5/00	3967615
B27N 5/00	3967615
B27N 5/02	3967615
B27N 5/02	3967615
B28B 23/0043	3140512
B29B 13/06	3967615
B29B 13/065	3967615
B29C 43/02	3967615
B29C 43/02	3967615
B29C 43/20	3967615
B29C 43/20	3967615
B29C 43/46	3967615
B29C 43/46	3967615
B29C 49/00	3967615
B29C 49/0005	3967615
B29C 49/22	3967615
B29C 49/22	3967615
B29C 51/00	3967615
B29C 51/002	3967615
B29C 51/08	3967615
B29C 51/08	3967615
B29C 51/16	3967615
B29C 51/16	3967615
B29C 51/082	3967615

(51)	(11)
B29K 311/10	3967615
B29K2311/10	3967615
B30B 5/02	3967615
B30B 5/02	3967615
B31B 50/59	3967615
B31B 50/59	3967615
B60R 16/03	3914479
B60R 16/03	3914479
B60R 16/023	3914479
B60R 16/023	3914479
B60R 25/04	3914479
B64C 31/06	3543521
B64C 31/06	3543521
B64C 39/02	3543521
B64C 39/022	3543521
B64C2201/12	3543521
B64C2201/021	3543521
B64C2201/141	3543521
B64F 3/00	3543521
B64F 3/00	3543521
B65B 43/08	3967615
C07D 251/34	3759088
C07D 251/34	3759088
C07D 401/04	3759088
C07D 401/04	3759088
C07D 401/06	3710439
C07D 401/14	3710439
C07D 403/04	3759088
C07D 403/04	3759088
C07D 405/04	3759088
C07D 405/04	3759088
C07D 405/14	3719013
C07D 405/14	3719013
C07D 409/04	3759088
C07D 409/04	3759088
C07D 417/04	3759088

(51)	(11)
C07D 417/04	3759088
C07D 417/14	3719013
C07D 417/14	3719013
C07D 453/02	3728254
C07D 453/02	3728254
C07D 471/04	3710439
C07D 471/04	3719013
C07D 471/04	3719013
C07D 471/04	3558321
C07D 471/04	3558321
C07D 471/04	3790877
C07D 471/04	3790877
C07D 471/04	3728254
C07D 471/04	3728254
C07D 471/08	3728254
C07D 487/04	3699181
C07D 487/04	3699181
C07D 491/08	3710439
C07D 491/107	3719013
C07D 491/107	3719013
C07D 495/04	3313849
C07D 495/04	3313849
C07D 515/22	4047002
C07D 515/22	4047002
C07D 515/22	3615544
C07D 515/22	3615544
C07D 519/00	3558321
C07D 519/00	3728254
C07D 519/00	3728254
C07H 21/00	2970361
C07H 21/04	2970361
C07K 1/00	3597659
C07K 1/14	3597659
C07K 14/00	3597659
C07K 14/005	3872085
C07K 14/005	3872085

(51)	(11)
C07K 16/12	2726510
C07K 16/22	2726510
C07K 16/22	2726510
C07K 16/24	2726510
C07K 16/28	3328891
C07K 16/40	2726510
C07K 16/40	2726510
C07K 16/46	3328891
C07K 16/46	2726510
C07K 16/243	2726510
C07K 16/248	2726510
C07K 16/468	2726510
C07K 16/1232	2726510
C07K 16/2809	3328891
C07K 16/2863	3328891
C07K 16/2887	3597659
C07K2317/24	2726510
C07K2317/24	3597659
C07K2317/31	3328891
C07K2317/31	2726510
C07K2317/33	3328891
C07K2317/64	3328891
C07K2317/73	3328891
C07K2317/76	3328891
C07K2317/92	3328891
C07K2317/92	2726510
C07K2317/94	3328891
C07K2317/565	2726510
C07K2317/622	3328891
C07K2319/31	3328891
C09K 5/04	3775091
C09K 5/045	3775091
C09K2205/126	3775091
C10M 171/00	3775091
C10M 171/008	3775091
C10M2201/022	3775091
C10M2201/063	3775091
C10M2203/04	3775091
C10M2207/06	3775091
C10M2207/023	3775091
C10M2207/026	3775091
C10N2020/101	3775091
C10N2030/10	3775091
C10N2040/30	3775091
C12N 15/10	2970361
C12N 15/10	2726510
C12N 15/57	3581650
C12N 15/86	3872085
C12N 15/86	3872085
C12N 15/1031	2970361
C12N 15/1058	2726510
C12N 9/64	3581650
C12N 9/644	3581650
C12N2750/14122	3872085
C12N2750/14143	3872085
C12P 19/34	2970361
C12P 19/34	2970361
C12Q 1/68	3013983
C12Q 1/701	3872085
C12Q 1/6841	3013983
C12Q 1/6853	3013983
C12Y 207/10001	3699181
C12Y 304/21022	3581650
E02D 15/08	3927899
E02D 15/08	3927899
E02D 29/063	3140512
E02D 29/073	3140512
E02D 7/18	3927899
E02D 7/18	3927899
E02D 7/24	3927899
E02D 7/24	3927899
E02D 7/26	3927899

(51)	(11)
E02D 7/26	3927899
E02D 7/28	3927899
E02D 7/28	3927899
E04B 1/68	3963142
E04B 1/6806	3963142
E04B 1/6812	3963142
E04B 1/6816	3963142
E04F 13/08	3402939
E04F 13/0801	3402939
E04F 15/02	3402939
E04F 15/02	3402939
E04F 15/04	3402939
E04F 15/04	3402939
E04F 15/02005	3402939
E04F2201/042	3402939
E04F2201/0115	3402939
E04F2201/0153	3402939
E04F2201/0517	3402939
E21D 11/08	3140512
E21D 11/38	3140512
F03D 5/00	3543521
F03D 5/00	3543521
F03D 9/25	3543521
F03D 9/257	3543521
F05B2240/921	3543521
F24D 19/10	3263996
F24D 19/1009	3263996
F41G 3/02	3712551
F41G 3/02	3712551
F41G 3/16	3712551
F41G 3/22	3712551
F41G 3/22	3712551
F41G 3/165	3712551
G01J 1/42	3642574
G01J 1/4257	3642574
G01J 5/12	3642574
G01J 5/12	3642574
G01K 17/00	3642574
G01S 5/16	3712551
G01S 5/163	3712551
G05D 1/00	3841444
G05D 1/0094	3841444
G06F 21/62	4000213
G06F 21/72	4000213
G06F 21/72	4000213
G06F 21/6245	4000213
G06K 17/00	3836024
G06K 17/00	3836024
G06K 9/00	3712551
G06Q 10/08	3625754
G06Q 10/08	3625754
G06Q 50/02	3625754
G06Q 50/02	3625754
G06Q 50/10	3625754
G06Q 50/28	3625754
G06T 7/33	3712551
G06T 7/75	3712551
G06T2207/10032	3712551
G06T2207/30212	3712551
G06T2207/30244	3712551
G06T2207/30248	3712551
G06V 20/17	3841444
G06V 20/188	3841444
H04L 9/00	4000213
H04L 9/002	4000213
H04L 9/08	4000213
H04L 9/0894	4000213
H04N 19/31	3471419
H04N 19/31	3471419
H04N 19/48	4018658
H04N 19/70	4018658
H04N 19/70	4018658

(51)	(11)
H04N 19/70	3471419
H04N 19/70	3471419
H04N 19/107	3471419
H04N 19/107	3471419
H04N 19/119	4018658
H04N 19/157	4018658
H04N 19/157	4018658
H04N 19/174	4018658
H04N 19/174	4018658
H04N 19/187	3471419
H04N 19/187	3471419
H04N 19/188	4018658
H04N 19/503	3471419
H04N 19/503	3471419
H04W 4/02	3841444
H04W 4/38	3841444
H04W 4/40	3841444
Y02A 50/30	3699181
Y02E 10/70	3543521
Y02E 10/72	3543521
Y02E 10/728	3543521
Y02E 70/30	3543521

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2726510	C07K 16/46
2726510	C07K 16/12
2726510	C07K 16/22
2726510	C07K 16/24
2726510	C07K 16/40
2726510	C12N 15/10
2726510	C07K 16/1232
2726510	C07K 16/22
2726510	C07K 16/243
2726510	C07K 16/248
2726510	C07K 16/40
2726510	C07K2317/24
2726510	C07K2317/565
2726510	C07K2317/92
2726510	C07K 16/468
2726510	C12N 15/1058
2726510	C07K2317/31
2970361	C12N 15/10
2970361	C07H 21/00
2970361	C07H 21/04
2970361	C12P 19/34
2970361	C12P 19/34
2970361	B01J2219/005
2970361	B01J2219/00722
2970361	C12N 15/1031
3013983	C12Q 1/68
3013983	B01L 3/5027
3013983	C12Q 1/6853
3013983	C12Q 1/6841
3140512	E21D 11/38
3140512	E21D 11/08
3140512	B28B 23/0043
3140512	E02D 29/063
3140512	E02D 29/073

(11)	(51)
3263996	F24D 19/10
3263996	F24D 19/1009
3313849	C07D 495/04
3313849	A61K 31/519
3313849	A61P 35/00
3313849	A61P 37/00
3313849	C07D 495/04
3313849	A61P 35/00
3313849	A61K 31/215
3313849	A61K 31/381
3313849	A61K 31/519
3318259	A61K 31/497
3318259	A61K 9/20
3318259	A61K 47/10
3318259	A61K 47/26
3318259	A61P 35/00
3318259	A61K 47/10
3318259	A61K 47/26
3318259	A61K 9/20
3318259	A61K 31/497
3318259	A61P 35/00
3318259	A61P 43/00
3328891	C07K 16/28
3328891	C07K 16/46
3328891	C07K 16/2809
3328891	C07K 16/2863
3328891	C07K2317/31
3328891	C07K2317/33
3328891	C07K2317/622
3328891	C07K2317/64
3328891	C07K2317/73
3328891	C07K2317/76
3328891	C07K2317/92
3328891	C07K2317/94

(11)	(51)
3328891	C07K2319/31
3328891	A61P 35/00
3328891	A61P 35/02
3328891	A61P 35/04
3355889	A61K 9/00
3355889	A61K 9/06
3355889	A61K 9/10
3355889	A61K 9/20
3355889	A61K 9/48
3355889	A61K 31/505
3355889	A61K 45/06
3355889	A61K 47/38
3355889	A61K 47/44
3355889	A61P 11/14
3355889	A61P 43/00
3355889	A61K 45/06
3355889	A61K 9/0014
3355889	A61K 9/0053
3355889	A61K 9/0078
3355889	A61K 9/06
3355889	A61K 9/10
3355889	A61K 47/38
3355889	A61K 47/44
3355889	A61K 9/2054
3355889	A61K 9/4858
3355889	A61K 31/505
3355889	A61P 11/14
3355889	A61P 43/00
3402939	E04F 15/02
3402939	E04F 15/04
3402939	E04F 13/08
3402939	E04F 13/0801
3402939	E04F 15/02
3402939	E04F 15/04
3402939	E04F2201/0115
3402939	E04F2201/0153

(11)	(51)
3402939	E04F2201/042
3402939	E04F2201/0517
3402939	E04F 15/02005
3471419	H04N 19/70
3471419	H04N 19/107
3471419	H04N 19/187
3471419	H04N 19/503
3471419	H04N 19/31
3471419	H04N 19/503
3471419	H04N 19/70
3471419	H04N 19/107
3471419	H04N 19/187
3471419	H04N 19/31
3518930	A61K 47/60
3518930	A61K 31/505
3518930	A61K 38/22
3518930	A61K 38/27
3518930	A61P 19/08
3518930	A61K 38/2242
3518930	A61K 38/27
3518930	A61K 31/505
3518930	A61K 47/60
3518930	A61P 19/08
3518961	A61K 38/29
3518961	A61K 9/00
3518961	A61K 47/34
3518961	A61P 5/18
3518961	A61P 5/20
3518961	A61K 38/29
3518961	A61K 9/00
3518961	A61K 47/34
3518961	A61P 5/18
3518961	A61P 5/20
3543521	F03D 5/00
3543521	B64C 31/06
3543521	F03D 9/25

(11)	(51)
3543521	B64C 39/02
3543521	B64F 3/00
3543521	B64C 31/06
3543521	F03D 5/00
3543521	F03D 9/257
3543521	F05B2240/921
3543521	B64C 39/022
3543521	B64C2201/12
3543521	B64C2201/021
3543521	B64C2201/141
3543521	B64F 3/00
3543521	Y02E 10/70
3543521	Y02E 10/728
3543521	Y02E 10/72
3543521	Y02E 70/30
3558321	C07D 471/04
3558321	A61K 31/437
3558321	A61K 31/47
3558321	A61P 25/28
3558321	A61P 35/00
3558321	A61P 35/00
3558321	C07D 519/00
3558321	C07D 471/04
3581650	C12N 9/64
3581650	C12N 15/57
3581650	A61K 38/48
3581650	C12Y 304/21022
3581650	C12N 9/644
3581650	A61K 38/4846
3597659	C07K 1/00
3597659	C07K 14/00
3597659	A61K 39/39591
3597659	C07K 1/14
3597659	C07K2317/24
3597659	C07K 16/2887
3597659	A61P 37/02

(11)	(51)
3597659	A61P 5/00
3615544	C07D 515/22
3615544	A61P 35/00
3615544	A61K 31/4995
3615544	A61P 35/00
3615544	C07D 515/22
3625754	G06Q 50/28
3625754	G06Q 50/02
3625754	G06Q 10/08
3625754	G06Q 50/10
3625754	G06Q 10/08
3625754	G06Q 50/02
3642574	G01J 1/42
3642574	G01K 17/00
3642574	G01J 5/12
3642574	G01J 1/4257
3642574	G01J 5/12
3691495	A47B 81/00
3691495	A47B 49/00
3691495	A47B 49/006
3691495	A47B 81/002
3699181	C07D 487/04
3699181	A61K 31/519
3699181	A61P 35/00
3699181	C07D 487/04
3699181	A61K 31/519
3699181	C12Y 207/10001
3699181	A61P 25/04
3699181	A61P 25/28
3699181	A61P 29/00
3699181	A61P 31/04
3699181	A61P 35/00
3699181	Y02A 50/30
3709828	A24F 47/00
3709828	A24D 1/20
3709828	A24F 40/53

(11)	(51)
3709828	A24F 40/485
3709828	A24F 40/20
3710439	C07D 401/06
3710439	C07D 401/14
3710439	C07D 471/04
3710439	A61P 35/00
3710439	C07D 491/08
3712551	F41G 3/02
3712551	F41G 3/16
3712551	F41G 3/22
3712551	G01S 5/16
3712551	G06K 9/00
3712551	G06T 7/33
3712551	F41G 3/02
3712551	F41G 3/22
3712551	G01S 5/163
3712551	G06T 7/75
3712551	G06T2207/10032
3712551	G06T2207/30248
3712551	G06T2207/30244
3712551	G06T2207/30212
3712551	F41G 3/165
3719013	A61K 31/506
3719013	A61P 9/12
3719013	C07D 405/14
3719013	C07D 417/14
3719013	C07D 471/04
3719013	C07D 491/107
3719013	A61K 31/506
3719013	A61P 9/12
3719013	C07D 405/14
3719013	C07D 491/107
3719013	C07D 471/04
3719013	C07D 417/14
3728254	C07D 471/04
3728254	C07D 453/02

(11)	(51)
3728254	C07D 519/00
3728254	A61P 35/00
3728254	A61K 31/519
3728254	C07D 453/02
3728254	C07D 519/00
3728254	C07D 471/04
3728254	A61P 35/00
3728254	C07D 471/08
3744481	B25B 27/06
3744481	B25B 31/00
3744481	B25B 27/02
3744481	B25B 31/00
3759088	C07D 401/04
3759088	C07D 403/04
3759088	C07D 405/04
3759088	C07D 409/04
3759088	C07D 417/04
3759088	A61K 31/53
3759088	C07D 251/34
3759088	A61P 25/00
3759088	A61P 25/24
3759088	A61P 25/16
3759088	A61P 25/28
3759088	C07D 251/34
3759088	C07D 401/04
3759088	C07D 403/04
3759088	C07D 405/04
3759088	C07D 409/04
3759088	C07D 417/04
3759088	A61P 25/00
3759088	A61P 25/16
3759088	A61P 25/24
3759088	A61P 25/28
3773450	A61K 8/38
3773450	A61K 8/46
3773450	A61K 8/49

(11)	(51)
3773450	A61Q 11/00
3773450	A61K 8/20
3773450	A61K 8/22
3773450	A61K 8/20
3773450	A61K 8/22
3773450	A61K 8/38
3773450	A61K 8/466
3773450	A61K 8/494
3773450	A61K2800/434
3773450	A61K2800/81
3773450	A61K2800/882
3773450	A61Q 11/00
3775091	C09K 5/04
3775091	C10M 171/00
3775091	C09K 5/045
3775091	C09K2205/126
3775091	C10M 171/008
3775091	C10M2201/022
3775091	C10M2201/063
3775091	C10M2203/04
3775091	C10M2207/023
3775091	C10M2207/026
3775091	C10M2207/06
3775091	C10N2020/101
3775091	C10N2030/10
3775091	C10N2040/30
3790877	C07D 471/04
3790877	A61P 35/00
3790877	A61P 37/00
3790877	A61K 31/437
3790877	C07D 471/04
3790877	A61P 35/00
3790877	A61P 37/00
3797615	A24F 40/485
3797615	A24F 40/46
3797615	A24F 40/10

(11)	(51)
3797615	A24F 40/485
3836024	G06K 17/00
3836024	A24D 3/00
3836024	A24D 3/02
3836024	A24F 19/09
3836024	A24F 19/10
3836024	A24F 47/00
3836024	A24D 3/04
3836024	G06K 17/00
3836024	A24D 3/0275
3836024	A24D 3/04
3836024	A24F 47/00
3836024	A24F 19/10
3840596	A24B 15/28
3840596	A24B 15/16
3840596	A24B 15/28
3840596	A24B 15/16
3840596	A24B 15/167
3840596	A24B 15/281
3841444	G05D 1/00
3841444	G05D 1/0094
3841444	A01B 79/005
3841444	A01M 21/02
3841444	A01B 39/085
3841444	H04W 4/38
3841444	H04W 4/40
3841444	H04W 4/02
3841444	G06V 20/188
3841444	G06V 20/17
3872085	C07K 14/005
3872085	C12N 15/86
3872085	C12Q 1/701
3872085	C12N2750/14143
3872085	C12N 15/86
3872085	C12N2750/14122
3872085	C07K 14/005

(11)	(51)
3880197	A61K 31/404
3880197	A61K 45/06
3880197	A61K 31/47
3880197	A61P 11/00
3880197	A61K 45/06
3880197	A61K 31/404
3880197	A61K 31/47
3880197	A61P 11/00
3914479	B60R 16/023
3914479	B60R 16/03
3914479	B60R 16/023
3914479	B60R 16/03
3914479	B60R 25/04
3927899	E02D 7/18
3927899	E02D 7/26
3927899	E02D 7/28
3927899	E02D 7/24
3927899	E02D 15/08
3927899	E02D 7/18
3927899	E02D 7/24
3927899	E02D 7/26
3927899	E02D 7/28
3927899	E02D 15/08
3945852	A23L 5/43
3945852	A23L 5/43
3945852	A23L 33/115
3945852	A23L 29/10
3945852	A23L 35/10
3945852	A23L 29/015
3945852	A23L 17/00
3963142	E04B 1/68
3963142	E04B 1/6816
3963142	E04B 1/6806
3963142	E04B 1/6812
3967615	B27N 3/04
3967615	B27N 3/12

(11)	(51)
3967615	B27N 3/20
3967615	B27N 3/22
3967615	B27N 5/00
3967615	B27N 5/02
3967615	B29B 13/06
3967615	B29C 43/02
3967615	B29C 43/20
3967615	B29C 43/46
3967615	B29C 49/00
3967615	B29C 49/22
3967615	B29C 51/00
3967615	B29C 51/08
3967615	B65B 43/08
3967615	B29K 311/10
3967615	B30B 5/02
3967615	B31B 50/59
3967615	B29C 51/16
3967615	B29K2311/10
3967615	B29C 49/0005
3967615	B29C 49/22
3967615	B29C 51/002
3967615	B29C 51/08
3967615	B29C 51/082
3967615	B29C 51/16
3967615	B29B 13/065
3967615	B29C 43/02
3967615	B29C 43/20
3967615	B29C 43/46
3967615	B31B 50/59
3967615	B27N 3/04
3967615	B27N 3/12
3967615	B27N 3/203
3967615	B27N 5/00
3967615	B30B 5/02
3967615	B27N 5/02
3967615	B27N 3/22

(11)	(51)
4000213	G06F 21/72
4000213	H04L 9/08
4000213	H04L 9/00
4000213	G06F 21/62
4000213	H04L 9/002
4000213	H04L 9/0894
4000213	G06F 21/6245
4000213	G06F 21/72
4018658	H04N 19/70
4018658	H04N 19/157
4018658	H04N 19/174
4018658	H04N 19/70
4018658	H04N 19/157
4018658	H04N 19/174
4018658	H04N 19/188
4018658	H04N 19/119
4018658	H04N 19/48
4047002	C07D 515/22
4047002	A61P 35/00
4047002	A61K 31/4995
4047002	A61P 35/00
4047002	C07D 515/22

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
2023 m. Nr. 9, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius