ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2023/06, 2023-03-27

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2022 021
Patentai / Patents – 6985 - 6989

6 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) 9
MM9A Panaikinti patentai 16
Vardinė rodyklė 17
Sisteminė rodyklė 19
Numerinė išradimų rodyklė 20
Numerinė paraiškų rodyklė 21
EUROPOS PATENTAI 22
FG4D Paskelbti patentai 22
PC9D Patento perdavimas 131
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 132
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 139
MK9D Baigę galioti patentai 140
MM4D Panaikinti patentai 141
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 142
Sisteminė patentų rodyklė 186
Numerinė patentų rodyklė 194
Klasifikacijos skyriai 202

* 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): **E04C 2/38**
E04B 9/22

(21) **2022 021**

(13) A

(22) 2022-09-27

(71) Aušra USONYTĖ, Peteliškių g. 11-11, LT-01213 Vilnius, LT

(72) Povilas KRAPONAS, LT
Alfridas PUTRAMENTAS, LT
Irena ANDRIULIONYTĖ, LT

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

(54) Tarpbutinė pertvara

(57) Išradimas priskiriamas statybų pramonės sričiai ir gali būti panaudotas įvairių pastatų pertvaroms, tiksliau tarpbutinėms pertvaroms, kur keliami padidinti garso izoliacijos reikalavimai. Išradimo tikslas – užtikrinant gerą garso sulaikymą ir reikalaujamas triukšmo normas, sukurti nebrangią, ploną tarpbutinę pertvarą, pasižyminčią nedidele apkrova, geromis mechaninėmis ir eksploatacinėmis savybėmis, sumažinta statybos darbų kaina ir padidintu statybos darbų našumu. Tarpbutinė pertvara, apimanti bent vieną vertikalią garsą izoliuojančią plokštę (2) iš maltų naudotų padangų granulių, pertvaros kraštuose esančias gipso kartono plokštes (1) o taip pat tvirtinimo priemones (3) ir tarpinę (4) ties apatiniu ir viršutiniu pertvaros pagrindu, kur tarpbutinės pertvaros storis yra 100-140 mm, vertikalių garsą izoliuojančių plokščių (2, 2‘) storis kartu paėmus sudaro 45-70 % tarpbutinės pertvaros storio, o tvirtinimo priemonės yra profilis (3).

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 3.

Patentai 6985-6989 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

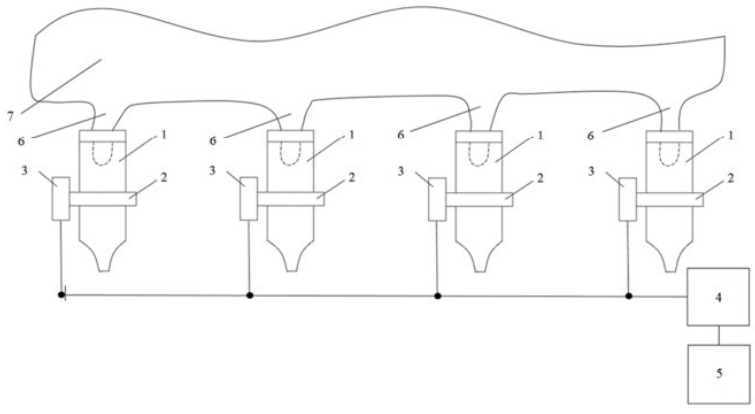
(51) Int. Cl. (2023.01): **A01J 7/00**
(11) **6987**
(13) B
(21) 2021 542
(22) 2021-08-12
(41) 2023-02-27
(72) Algimantas BUBULIS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Joris VĖŽYS, LT
Antanas SEDEREVIČIUS, LT
Rasa ŽELVYTĖ, LT
Judita ŽYMANTIENĖ, LT
Vaidas OBERAUSKAS, LT
Kristina MUSAYEVA, LT
Juozas ŽEMAITIS, LT
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44029 Kaunas, LT
LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS, A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas, LT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Karvės tešmens stimuliacijos sistema

(57) 1. Karvės tešmens (7) stimuliacijos sistema, apimanti bent vieną virpesius generuojantį stimuliacijos šaltinį (3), ir stimuliacijos šaltinio (3) generuojamų virpesių perdavimo į karvės tešmenį (7) priemonę (1), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad virpesius generuojantis stimuliacijos šaltinis (3) yra mechaninius virpesius generuojanti vibrostimuliacinė pavara (3), kuri yra standžiai sujungta su generuojamų virpesių perdavimo į karvės tešmenį (7) priemone (1), kuri yra melžiklis (1), kur vibrostimuliacinė pavara (3) yra sujungta su valdikliu (4) ir vakuumo padavimo keitikliu (5), taip, kad vibrostimuliacinė pavara (3) valdymo signalą iš valdiklio (4) gautų po vakuumo padavimo keitiklio (5) signalo gavimo į valdiklį (4).

2. Karvės tešmens (7) stimuliacijos sistema pagal 1 punktą, kur vibrostimuliacinė pavara (3) yra pritvirtinta ant viršutinės melžiklio (1) galo dalies, per kurį melžiklis (1) yra užmaunamas ant spenio (6).

3. Karvės tešmens (7) stimuliacijos sistema pagal 1 arba 2 punktą, apimanti keturias vibrostimuliacines pavaras (3), kurios yra standžiai sujungtos su atitinkamai keturiomis atskiromis generuojamų virpesių perdavimo į karvės tešmenį (7) priemonėmis (1), kurios yra melžikliai (1), kur vibrostimuliacinės pavaros (3) yra sujungtos su valdikliu (4) ir vakuumo padavimo keitikliu (5), taip, kad vibrostimuliacinės pavaros (3) valdymo signalą iš valdiklio (4) gautų po vakuumo padavimo keitiklio (5) signalo gavimo į valdiklį (4).

4. Karvės tešmens (7) stimuliacijos sistemos pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, valdymo būdas, kur visos karvės tešmens (7) stimuliacijos sistemos vibrostimuliacinės pavaros (3) yra paleidžiamos ir stabdomos sinchroniškai, su melžimo proceso vykdymu.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2023.01): **B23B 5/00**
(11) **6988**
(13) B
(21) 2022 535
(22) 2022-09-07
(41) 2023-03-10
(72) Andrius MALIŠAUSKAS, LT
Kęstutis PAUŽA, LT
(73) Andrius MALIŠAUSKAS, Tulpių g. 18, 15145 Pikeliškių k., Vilniaus r., LT
Kęstutis PAUŽA, Miško g. 4, 53148 Šlienavos k., Kauno r., LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabdžių diskų paviršiaus atnaujinimo būdas, abrazyvinės stabdžių trinkelės ir jų gamybos būdas
(57) 1. Transporto priemonės diskinio tipo stabdžių, apimančių mažiausiai stabdžių diską (2) ir stabdžių trinkelę su frikcinio kompozito sluoksniu, kurie atlieka stabdymą tarpusavio prispaudimo ir trinties būdu, stabdžių disko (2) darbinio paviršiaus atnaujinimui skirta trinkelė
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
-vietoje stabdžių trinkelės frikcinio kompozito sluoksnio, yra pritvirtintas abrazyvinės medžiagos, skirtos šlifuoti metalą, sluoksnis ar danga, arba
- minėtas abrazyvinės medžiagos sluoksnis ar danga yra pritvirtintas ant stabdžių trinkelės frikcinio kompozito sluoksnio viršaus.

2. Trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prie jos pritvirtinta abrazyvinė medžiaga tinkamiausiu atveju yra armuota, ir yra metalų apdorojimo paskirties.

3. Trinkelė pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad armuotos abrazyvinės medžiagos sluoksnis arba danga yra prie trinkelės pritvirtinta būdu ir priemonėmis, leidžiančiais eksploatuoti trinkelę agresyvioje aplinkoje, aukštose temperatūrose ir veikiant kinetinėms jėgom, tinkamais atvejais, abrazyvinė danga prie trinkelės prilydyta arba priklijuota kompozitiniais klijais.

4. Trinkelė pagal 1 ir 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad armuotos abrazyvinės medžiagos sluoksnis arba danga yra šiek tiek didesnė negu stabdžių trinkelės frikcinio kompozito sluoksnio dydis, tam, kad būtų šlifuojamas didesnis stabdžių disko plotas, negu yra disko paviršiaus darbinis plotas naudojamas stabdymo metu prisiglaudus stabdžių trinkelei.

5. Transporto priemonės diskinio tipo stabdžių, apimančių mažiausiai stabdžių diską ir stabdžių trinkelę, kurie atlieka stabdymą tarpusavio prispaudimo ir trinties būdu, stabdžių diskų paviršiaus atnaujinimo ir nušlifavimo būdas, apimantis mažiausiai šiuos žingsnius:
- transporto priemonės bent viena stabdžių trinkelė yra pakeičiama atitinkamos formos trinkele su abrazyvine danga vietoje frikcinio kompozito sluoksnio arba padengta ant šio frikcinio kompozito sluoksnio viršaus,
- vykdomas autotransporto priemonės važiavimas ne eismo sąlygomis, nedideliu greičiu, periodiškai nuspaudžiant stabdžius, kad bent viena abrazyvinė trinkelė šlifuotų bent vieną stabdžių diskų darbinį paviršių,
- kur važiavimas tokiomis sąlygomis tęsiamas, kol stabdžių disko šlifuojamas paviršius tampa pakankamai nulygintas ir tinkamas eksploatacijai su naujomis stabdžių trinkelėmis.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad važiavimas atliekamas 5-15 kilometrų per valandą greičiu, tinkamiausiu atveju, važiavimo greitis yra apie 10 kilometrų per valandą.

7. Būdas pagal 5–6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabdžių diskus šlifuoti skirtas važiavimas atliekamas vairuotojui važiuojant transporto priemone saugioje teritorijoje ne eismo sąlygomis, tinkamiausiu atveju, uždaroje aikštelėje.

8. Būdas pagal 5–6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabdžių diskus šlifuoti skirtas važiavimas atliekamas transporto priemonę pastačius ant stacionaraus stendo, kur transporto priemonės ratus suka jos savas variklis ir/arba paties stendo motorinės priemonės.

9. Būdas pagal 5–8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tinkamiausiu atveju, važiavimas atliekamas vieno ar daugiau pravažiavimų ciklais, kur kiekvienas pravažiavimo ciklas trunka apie 5 minutes, o pravažiavimo ciklo metu periodiškai atliekama apie 20-30 stabdžių paspaudimų ciklų nedidele jėga, kuri turi būti pakankama, jog abrazyvinė trinkelė šlifuotų besisukantį stabdžių disko paviršių.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- vieno periodinio stabdžių paspaudimo ciklo trukmė sudaro apie 2-4 sekundes, kurių metu stabdžių diskas turi suspėti apsisukti keletą kartų, kad jo darbinis paviršius būtų šlifuojamas tolygiai visame jo žiediniame perimetre, o

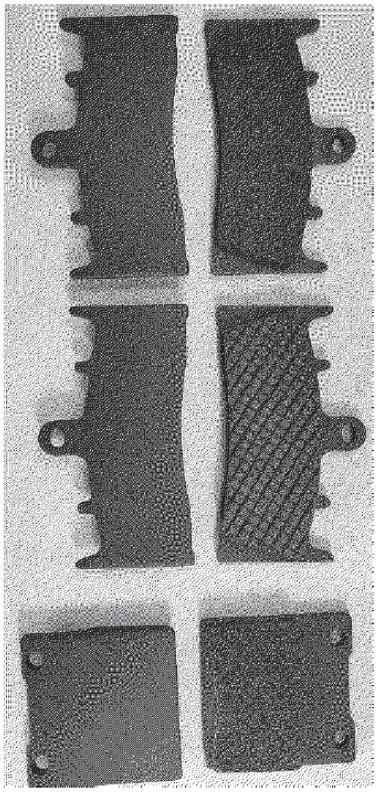
- stabdžių atleidimo trukmė sudaro apie 5–7 sekundes, kurių metu prieš tai šlifuotas diskas turi suspėti atvėsti, kad neperkaistų nuo šlifavimo trinties.

11. Būdas pagal 5–10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po pravažiavimo ciklo tikrinama stabdžių disko šlifuojamo paviršiaus nušlifavimo būklė ir temperatūra, neleidžiant stabdžių diskui perkaisti.

12. Būdas pagal 5–10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabdžių disko šlifuojamo darbinio paviršiaus būklė tikrinama vizualiai, taip pat, pagal naujo stabdžių disko paviršių.

13. Būdas pagal 5–12 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad matuojamas šlifuojamo ir/arba nušlifuoto stabdžių disko storis, kuris turi būti ne mažesnis negu disko gamintojo nurodytas minimalus šio tipo stabdžių disko storis.

14. Būdas pagal 5–13 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transporto priemonė yra variklinė transporto priemonė, tokia kaip automobilis, motociklas, triratis motociklas, motoroleris, mopedas, motorinis dviratis, keturratis, elektrinis paspirtukas, bei jų junginiai, tokie kaip priekabos, puspriekabės, šoninės priekabos, ir kitos transporto priemonės, turinčios rotorines stabdžių sistemas, kur stabdžių rotorius yra diskas.



3 pav.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **G01M 3/00**
B25J 15/00

(11) **6989**

(13) B

(21) 2021 539

(22) 2021-07-30

(41) 2023-02-10

(72) Andrius TARASOVAS, LT

(73) UAB „Terekas“, Vytauto g. 114A, LT-97134, Kretinga, LT

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

(54) Plastikinių pakuočių sandarumo testavimo integruojama sistema ir testavimo būdas

(57) 1. Pakuočių sandarumo slėginio testavimo sistema, apimanti pakuočių (PK) griebtuvus (12), skirtus pakuočių (PK) sugriebimui ir sandarumo testo atlikimui, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sandarumo slėginio testavimo sistema apima vienas nuo kito atskirtus tvirtinimo prie pakuočių gamybos įrenginio rėmus (1, 31, 34, K), skirtus testavimo sistemos dalių tvirtinimui prie pakuočių gamybos įrenginio rėmo (R), kur ant pirmo sistemos tvirtinimo rėmo (1) yra tvirtinamas testavimo sistemos manipuliatorius (7) su galva (G), apimančia sugriebimo

ir slėginio testavimo dumplinius griebtuvus (12), ant sistemos kito rėmo (31) yra tvirtinamas pakuočių dugną šaldančios atramos (10) pakuočių dugną šaldantis šalto oro kolektorius (33), ant sistemos kitų rėmų (34) yra tvirtinamos šalto oro padavimo priemonės (32), skirtos šalto oro padavimui į šalto oro kolektorių, ir ant sistemos dar kitų rėmų (K) yra tvirtinamas oro resiveris (6), skirtas laikyti suslėgtam, pakuočių sandarumo testavimui skirtam orui.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur pirmas sistemos tvirtinimo rėmas (1) apima iš esmės horizontalų skersinį (HS) ir du iš esmės vertikalius skersinius (VS‘, VS‘‘), kur horizontalus skersinis (HS) yra tvirtinamas tarp minėtų dviejų vertikalių skersinių (VS‘, VS‘‘), o kiekvienas iš vertikalių skersinių (VS‘, VS‘‘), jų galuose, apima po tvirtinimo prie pakuočių gamybos įrenginio rėmo (R) papildomus skersinius (TM‘, TM‘‘, TM‘‘‘, TM‘‘‘‘), kurie apima po bent vieną tvirtinimo elementą (TE).

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur testavimo sistemos manipuliatorius (7) yra tvirtinamas prie horizontalaus skersinio (HS) per tvirtinimo elementą (L), pirmajame manipuliatoriaus gale (G1), testavimo sistemos manipuliatorių (7) išnešant per atstumą nuo horizontalaus skersinio (HS) ir statmenai tvirtinimo elementui (L), kuris yra tvirtinamas statmenai prie horizontalaus skersinio (HS) taip, kad testavimo sistemos manipuliatorius (7) būtų pozicionuojamas toliau nuo pakuočių gamybos įrenginio rėmo (R), negu horizontalus skersinis (HS).

4. Sistema pagal 2 arba 3 punktą, kur testavimo sistemos manipuliatorius (7), nuo tvirtinimo prie horizontalaus skersinio (HS) tvirtinimo elemento (L) tęsiasi statmenai žemyn, kur testavimo sistemos manipuliatoriaus (7) antrame gale (G2), kuris yra priešingoje testavimo sistemos manipuliatoriaus (7) pusėje, žiūrint išilgai testavimo sistemos manipuliatoriaus (7), yra montuojama testavimo sistemos manipuliatoriaus (7) galva (G) su dumpliniais griebtuvais (12), kur kiekvieno vertikalaus skersinio (VS‘,VS‘‘) vienas galas, su viršutiniais papildomais skersiniais (TM‘, TM‘‘‘) yra tvirtinamas prie pakuočių gamybos įrenginio rėmo (R) ties horizontaliu skersiniu (HS), o kiekvieno vertikalaus skersinio (VS‘,VS‘‘) kitas galas, su apatiniais papildomais skersiniais (TM‘‘, TM‘‘‘‘), yra tvirtinamas žemiau negu viršutiniai papildomi skersiniai (TM‘, TM‘‘‘).

5. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur testavimo sistemos manipuliatorius (7) apima pneumatinį cilindrą (5), skirtą testavimo sistemos manipuliatoriaus (7) valdymui vertikalia kryptimi, pneumatinio cilindro (5) laikiklį (8), kuris yra tvirtinamas prie testavimo sistemos manipuliatoriaus laikiklio (L), pareguliavimo rankenėles (4), skirtas pneumatinio cilindro (5) tvirtinimo prie laikiklio (8) tvirtinimo elementų užveržimui, pakuočių (PK) sugriebimo ir testavimo galvą (G).

6. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ant pirmo sistemos tvirtinimo rėmo (1) yra sumontuoti oro skirstytuvai (2), kurie paskirsto paduodamą orą į tikrinimo sistemą, ir slėgio relės (3), kurie yra tvirtinami ant horizontalaus skersinio (HS), priešingoje jo pusėje negu testavimo sistemos manipuliatorius (7), už testavimo sistemos manipuliatoriaus (7) arba dalyje tarp testavimo sistemos manipuliatoriaus (7) ir vertikalaus skersinio (VS‘), tarp kurio ir testavimo sistemos manipuliatoriaus (7) nebūtų pozicionuojama pakuočių gamybos įrenginio pakuočių išnešimo liniuotė (IL).

7. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pakuočių (PK) sugriebimo ir testavimo galva (G) apima universalų flanšą (13), skirtą pakuočių (PK) sugriebimo ir testavimo galvai (G) pritvirtinti prie pneumatinio cilindro (5) stūmoklio koto (S‘) ir kreipiančiųjų strypų (S), oro į dumplinius griebtuvus (12) ir pakuotes (PK) skirstytuvą (14), skirtą paskirstyti į dumplinius griebtuvus (12) įvedamą orą, oro paskirstymo šlangeles (15), oro į griebtuvus skirstytuvo (14) ir griebtuvų (12) laikiklį (11, 11‘), pakuočių (PK) sugriebimo ir užsandarinimo dumplinius griebtuvus (12).

8. Sistema pagal 7 punktą, kur oro į dumplinius griebtuvus (12) ir pakuotes (PK) skirstytuvo (14) ir dumplinių griebtuvų (12) laikiklis (11, 11‘) apima pirmas kiaurymes, netoli laikiklio (11, 11‘) periferijos, kuriose yra įtvirtinti dumpliniai griebtuvai (12), antras kiaurymes, pro kurias yra pravestos bent dalis oro paskirstymo šlangelių (15), jungiančių skirstytuvą (14) ir dumplinius griebtuvus (12), centrinę kiaurymę, kurioje yra įtvirtintas oro į griebtuvą skirstytuvas (14) taip, kad oro padavimo į skirstytuvą (14) šlangelių prijungimo elementai (X) yra priešingoje laikiklio (11, 11‘) pusėje, viršutinėje, negu oro paskirstymo į griebtuvus (12) ir pakuotes (PK) prijungimo elementai (Y).

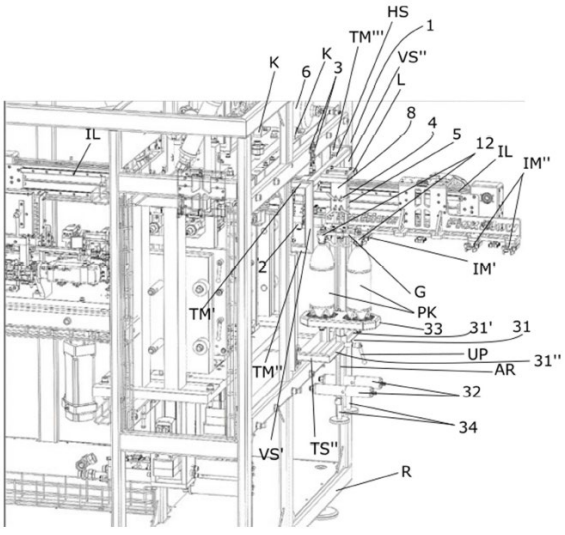
9. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas dumplinis griebtuvas (12) apima greito sujungimo/atjungimo pirmą pneumatinę jungtį (18‘), stūmoklį (22), pakuotės kakliuko atramą (17), dumplinį pakuotės sugriebimo ir užsandarinimo elementą (19), oro padavimo į pakuotę ašelę (23), galinę plokštelę (AT), kamerą (OK) į kurią paduodamas oras per antrą pneumatinę jungtį (18‘‘) aktyvuoja griebtuvo dumplę (19), arba per antrą pneumatinę jungtį (18‘‘) išleistas oras atpalaiduoja dumplę (19), atleidžia laikomą pakuotę (PK).

10. Sistema pagal bet kurį ankstesnį, kur pakuočių (PK) dugną šaldanti atrama (10) apima, vieną tvirtinimo rėmą (31), šalto oro padavimo priemones (32), šalto oro kolektorių (33), kitus tvirtinimo rėmus (34), kurie yra šalto oro padavimo priemonių (32) tvirtinimo prie pakuočių gamybos įrenginio rėmo (R) tvirtinimo rėmai (34).

11. Sistema pagal 10 punktą, kur šalto oro kolektorius (33), ant kurio yra pozicionuojamos pakuočių (PK) gamybos įrenginio liniuote (IL) atneštos pakuotės (PK), yra tvirtinamas ant pailgo, oro kolektoriaus padėties reguliavimo vertikalia kryptimi strypo (AR), kur šalto oro kolektoriaus (33) padėties reguliavimo vertikalia kryptimi strypas (AR) juda vieno tvirtinimo rėmo (31) kreipiančiojo elemento (KR) išilgine ertme, kurio ertmės skerspjūvio forma atitinka reguliavimo strypo (AR) skerspjūvio formą, kur kreipiantysis elementas (KR) taip pat apima reguliavimo strypo (AR) užfiksavimo kreipiančiajame elemente priemonę (UP), kur pakuočių (PK) dugną šaldančios atramos (10) tvirtinimo vienas rėmas (31) apima dvi tvirtinimo atšakas (31‘, 31‘‘), kurios yra sujungtos su kreipiančiuoju elementu (KR), iš jo šonų taip, kad nuo kreipiančiojo elemento (KR) tęstųsi priešingomis kryptimis ir tęstųsi iš esmės horizontalioje plokštumoje, kur kiekviena atšaka (31‘, 31‘‘) apima kampu į pakuočių gamybos įrenginio rėmą (R) nukreiptus tvirtinimo atšakų (31‘, 31‘‘) segmentus (TS‘, TS‘‘), kurių galuose yra suformuotos užfiksavimo prie gamybos įrenginio rėmo (R) priemonės (FP‘, FP‘‘).

12. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šalto oro kolektorius (33) apima oro padavimo į šalto oro kolektorių (33) jungtis (36), kur šalto oro kolektorius (33) yra suformuotas su vidine ertme, apribota dugno (37), kuriame yra suformuotos oro padavimo į kolektorių jungtys (36), šoninės sienelės (38), kuri apjuosia visą šalto oro kolektorių (33) ir yra suformuota tarp dugno (37) ir viršutinio paviršiaus (39), kuriame yra suformuotos oro tiekimo į pakuotės paviršių skylės (40), kur perforuotos skylės (40) yra suformuotos iš esmės koncentriškai, virš kiekvienos iš oro padavimo į šalto oro kolektorių (33) jungčių (36), kur kiekvienas perforuotų skylių (40) sudaromas plotas (41) yra didesnio skersmens negu pakuotės (PK) dugno skersmuo, arba bent pakuotės (PK) skersmens.

13. Pakuočių sandarumo slėginio testavimo būdas, apimantis pakuočių (PK) sandarumo testavimą slėgiu, naudojant griebtuvus (12), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakuočių (PK) sandarumo testavimas yra atliekamas pakuočių (PK) gamybos įrenginyje, naudojant prie pakuočių (PK) gamybos įrenginio rėmo (R) tvirtinamą sistemą pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur
- pakuotės iki testavimo sistemos iš pakuočių (PK) gamybos įrenginio pakuočių gamybos formų yra atnešamos pakuočių gamybos įrenginio griebtuvais (IM‘, IM‘‘), kurie yra valdomi išilgai pakuočių gabenimo iš pakuočių gamybos įrenginio liniuotės (IL),
- į testavimo sistemą atneštos pakuotės (PK) liniuotės (IL) griebtuvais (IM‘, IM‘‘) yra pozicionuojamos ant šalto oro kolektoriaus (33),
- testavimo sistemos manipuliatoriaus (7) pneumatinis cilindras (5) nuleidžia pakuočių sugriebimo ir testavimo galva (G) su dumpliniais griebtuvais (12) iki kol pakuočių (PK) kakliukai atsiremia į griebtuvo atramą (17),
- suveikia dumplinių griebtuvų (12) dumplės (19), užspausdamos pakuočių (PK) kakliukus iš vidaus, tuo pačiu užsandarindamos juos,
- per dumplėse (19) esančią angą į pakuotę (PK) yra paduodamas suslėgtas oras,
- fiksuojamas atsiradęs slėgio kritimas,
- testavimo metu pakuočių (PK) dugnas yra šaldomas per šalto oro kolektoriaus (33) perforuotas skyles (40),
- dumpliniai griebtuvai (12) paleidžia pakuotę (PK),
- pakuočių (PK) transportavimo mazgas pakuotes išneša iš pakuočių gamybos įrenginio testavimo sistemos,
- sandarumo testavimo sistemos valdymas yra atliekamas pakuočių gamybos įrenginio kompiuteriu.



1 Pav.

(51) Int. Cl. (2023.01): **C10L 3/00**
(11) **6985**
(13) B
(21) 2022 009
(22) 2022-03-15
(41) 2023-02-27
(72) Nerijus STRIŪGAS, LT
Andrius TAMOŠIŪNAS, LT
(73) Lietuvos energetikos institutas, Breslaujos g. 3, LT-44403 Kaunas, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) H_2/CO santykio reguliavimo sintetinėse dujose būdas, panaudojant vienalaikį kietosios ir skystosios biomasės ir (arba) atliekų dujinimą
(57) 1. H_2/CO santykio reguliavimo sintetinėse dujose būdas, panaudojant kombinuotą kietosios ir skystosios biomasės ir (arba) atliekų dujinimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
(a) naudoja vienalaikį kombinuotą, kietosios ir skystosios biomasės ir (arba) atliekų dujinimą, kad vienu metu termiškai suskaidytų skirtingų frakcijų biomasę;
(b) parenka biomasės rūšis su skirtingais H/C santykiais, tokiu būdu vienu metu generuojamos sintetinės dujos su skirtingais H_2/CO santykiais;
(c) naudoja vandens garo terminės plazmos reaktorių skystajai biomasei ir (arba) atliekoms dujinti, tokiu būdu generuojamos sintetinės dujos su H_2/CO santykiu didesniu už 2;
(d) papildomai į plazmocheminį reaktorių įveda kietosios biomasės dujinimo reaktoriuje generuotas sintetines dujas su H_2/CO santykiu mažesniu už 1 bei keičia srautų KB/SB santykį, tokiu būdu reguliuojant H_2/CO santykį išeinančiose dujose ribose nuo KB iki SB srautuose esančio santykio pagal kvadratinę reguliavimo priklausomybę.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **F24F 13/00**
(11) **6986**
(13) B
(21) 2021 020
(22) 2021-08-12
(41) 2023-02-27
(72) Gediminas VEIKUTIS, LT
(73) Gediminas VEIKUTIS, Baltijos g. 53-48, 48299 Kaunas, LT
(54) Priglaistomo oro difuzoriaus pajungimo dėžė ir jos panaudojimas
(57) 1. Priglaistomo oro difuzoriaus pajungimo dėžė, skirta j jos angą (1) įmontuoti standų priglaistomo difuzoriaus pagrindą (2) su angomis oro srautui pratekėti (3) ir vienoje pusėje pritvirtintais iš gipso kompozito ar kitos lengvai šveičiamos medžiagos pagamintais elementais (4), apimanti dėžės korpusą (5), kurio atvirus priešpriešinius galus dengia atitinkami dangteliai (6), pritvirtinti prie korpuso jų pradinėje padėtyje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vieną dėžės korpuso galą dengiantis dangtelis (6) turi prailgintas šonines sieneles (7), atjungiamai pritvirtintas prie korpuso 5 ir sudarančias galimybę prailginti dėžės korpuso (5) angos (1) ilgį, nepilnai ištraukiant dangtelį (6) iš pradinės padėties į prailgintą padėtį, ir dangtelio šoninių sienelių (7) dalis, besiliečiančias su korpuso šonais iš išorės ar vidaus, atjungiamai pritvirtinant prie korpuso šonų.

2. Dėžė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dangtelio (6) prailgintos šoninės sienelės (7) prie korpuso šonų atjungiamai tvirtinamos srieginiu sujungimu.

3. Dėžė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad srieginį sujungimą sudaro dangtelio (6) prailgintose šoninėse sienelėse (7) ir dėžės korpuso (5) kraštuose atitinkamai suformuotos reikiamo diametro kiaurymės, skirtos tvirtinimo elementams (8) praverti.

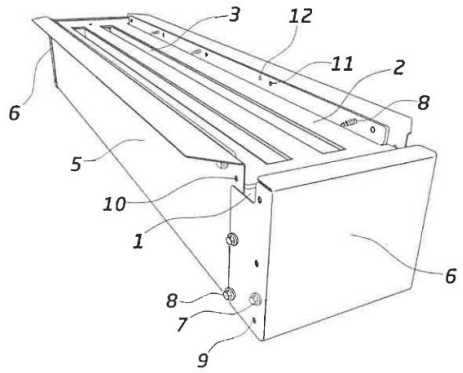
4. Dėžė pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dangtelio (6) prailginamose šoninėse sienelėse (7) ir dėžės korpuso (5) kraštuose suformuotų minėtų kiaurymių skaičius ir jų išdėstymas parenkamas taip, kad dangtelio prailginamos sienelės (7) prie dėžės korpuso (5) galėtų būti atjungiamai pritvirtintos tiek pradinėje padėtyje tiek prailgintoje padėtyje.

5. Dėžė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpuso (5) šonuose numatytos atitinkamai išdėstytos kiaurymės, skirtos difuzoriaus pagrindo (2) užlenktiems kraštams tvirtinti prie korpuso (5) šonų prakišant pro šias kiaurymes tvirtinimo elementus, esant prailgintoms sienelėms tiek pradinėje padėtyje tiek prailgintoje padėtyje.

6. Dėžė pagal bet kurį iš 1–5 punktų b e s i s k i r i a n t i tuo, kad difuzoriaus pajungimo dėžės korpusas (5) ir jo galus dengiantys dangteliai (6) gali būti pagaminti iš cinkuotos skardos, nerūdijančio plieno, kitų metalų, plastiko ar kitų pastatų lauko ir vidaus sąlygoms atsparių medžiagų.

7. Dėžė pagal 1–6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dangtelio (6) prailgintos šoninės sienelės (7) gali būti įvairių pasirinktų formų, dydžių ir skirtingų sulenkimo kampų, priklausomai nuo dėžės korpuso (5) formos, korpuso angoje (1) montuojamo difuzoriaus pagrindo (2) ir prie jo pritvirtintų gipso elementų (4) dydžio bei kitų faktorių.

8. Dėžės pagal bet kurį 1–7 punktą panaudojimas standžiam priglaistomo difuzoriaus pagrindui su angomis oro srautui pratekėti (3) ir vienoje pusėje pritvirtintais iš gipso kompozito ar kitos lengvai šveičiamos medžiagos pagamintais elementais (4), transportuoti, saugoti arba įmontuoti į sieną ar lubas, kur minėto difuzoriaus transportavimui ir saugojimui jis tvirtinamas dėžėje apverstas panaudojant dangtelio prailgintą padėtį ir nukreipiant į dėžės vidų difuzoriaus pagrindo pusę su pritvirtintais iš gipso kompozito ar kitos lengvai šveičiamos medžiagos pagamintais elementais.



1 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6528	2022-08-31
6635	2022-09-06
6811	2022-08-31

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
ANDRIULIONYTĖ Irena, LT	I	E04C 2/38 E04B 9/22	2022 021	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	A01J 7/00	6987	B
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	A01J 7/00	6987	B
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	S, P	A01J 7/00	6987	B
KRAPONAS Povilas, LT	I	E04C 2/38 E04B 9/22	2022 021	A
LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS, LT	S, P	A01J 7/00	6987	B
Lietuvos energetikos institutas, LT	S, P	C10L 3/00	6985	B
MALIŠAUSKAS Andrius, LT	S, P, I	B23B 5/00	6988	B
MUSAYEVA Kristina, LT	I	A01J 7/00	6987	B
OBERAUSKAS Vaidas, LT	I	A01J 7/00	6987	B
PAUŽA Kęstutis, LT	S, P, I	B23B 5/00	6988	B
PUTRAMENTAS Alfridas, LT	I	E04C 2/38 E04B 9/22	2022 021	A
SEDEREVIČIUS Antanas, LT	I	A01J 7/00	6987	B
STRIŪGAS Nerijus, LT	I	C10L 3/00	6985	B
TAMOŠIŪNAS Andrius, LT	I	C10L 3/00	6985	B
TARASOVAS Andrius, LT	I	B25J 15/00 G01M 3/00	6989	B
UAB „Terekas“, LT	S, P	B25J 15/00 G01M 3/00	6989	B
USONYTĖ Aušra, LT	P	E04C 2/38 E04B 9/22	2022 021	A
VEIKUTIS Gediminas, LT	S, P, I	F24F 13/00	6986	B
VĖŽYS Joris, LT	I	A01J 7/00	6987	B

(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
ŽELVYTĖ Rasa, LT	I	A01J 7/00	6987	B
ŽEMAITIS Juozas, LT	I	A01J 7/00	6987	B
ŽYMANTIENĖ Judita, LT	I	A01J 7/00	6987	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A01J 7/00	6987	B
B23B 5/00	6988	B
B25J 15/00	6989	B
C10L 3/00	6985	B
E04B 9/22	2022 021	A
E04C 2/38	2022 021	A
F24F 13/00	6986	B
G01M 3/00	6989	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2022 009	6985
2021 020	6986
2021 542	6987
2022 535	6988
2021 539	6989

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2022 021	E04C 2/38
2022 021	E04B 9/22

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01C 1/04*** (2006.01)
D04H 1/46 (2012.01)
D04H 1/413 (2012.01)
B32B 5/08 (2006.01)
B32B 5/26 (2006.01)
B32B 5/02 (2006.01)

(11) **3720263**

(13) T

(96) 19853045.3

(96) 2019-08-23

(97) 2020-10-14

(97) 2022-11-02

(86) PCT/SE2019/050778

(86) 2019-08-23

(87) WO 2020/040689

(87) 2020-02-27

(30) 1851015, 2018-08-24, SE

(72) Yilmaz, Håkan Isak, SE

(73) Yilmaz, Håkan Isak, 141 44 Huddinge, SE

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

(54) Biologiškai skaidžios neaustinės tekstilės, apimančios sėklas, gaminimo būdas ir mašina
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.

(57) 1. Neaustinės tekstilės mašina (1) biologiškai skaidžios neaustinės tekstilės, apimančios sėklas, gamybai, kur ji apima kryžminio klojimo dalį ir sėklų paskirstymo mašininį įrenginį (2), esantį neaustinės tekstilės mašinos (1) kryžminio klojimo dalyje (3), kuris kryžminio klojimo metu gali paskirstyti sėklas bent per dalį biologiškai skaidžių pluoštų (8) audinio pločio, kur sėklų skirstymo mašininis įrenginys (2) apima bent vieną sėklų talpyklą (14), skirtą sėkloms, turinčią išdavimo angą (15), skirtą reguliuojamam sėklų išdavimui ant biologiškai skaidžių pluoštų (8) audinio, sėklų skirstymo įrenginys (2) juda horizontalioje plokštumoje kryptimi, kuri yra skersa biologiškai skaidžių pluoštų (8) audinio judėjimo krypčiai, ir neaustinės tekstilės mašina (1) apima perforavimo adatomis dalį (4), esančią po kryžminiu klojimu (3), žiūrint mašinos biologiškai skaidžios neaustinės tekstilės gamybos linijos (5) kryptimi.

2. Mašina pagal 1 punktą, kur biologiškai skaidžių pluoštų audinys yra tiekiamas iš mašinos karšimo įrenginio (7).

3. Mašina pagal 1 arba 2 punktą, kur maišytuvas (6) gali sujungti bent dviejų skirtingų dydžių biologiškai skaidžius pluoštus, maišytuvas (6) yra mašinos neaustinės tekstilės gamybos linijos (5) pradžioje.

4. Mašina pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur besisukanti ašis (16) su grioveliais (17) yra išdavimo angoje (15), pageidautina lygiagrečiai išilginei ašiai.

5. Mašina pagal 4 punktą, kur besisukančios ašies (16) sukimosi greitį reguliuoja variklis, taip kontroliuodamas sėklų kiekį, išleidžiamą pro išdavimo angą per laiko vienetą.

6. Mašina pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sėklų skirstymo įrenginyje (2) yra bent dvi talpyklos (14) su išdavimo anga (15), pageidautina, kad bent viena būtų skirta sėkloms, o kita - trąšoms.

7. Biologiškai skaidžios neaustinės tekstilės, apimančios sėklas, gamybos būdas, naudojant mašiną pagal bet kurį iš 1–6 punktų, ir biologiškai skaidžių pluoštų (8) audinio gamybos būdas, biologiškai skaidžių pluoštų audinio kryžminio klojimo būdu paskirstant sėklas bent dalyje biologiškai skaidžių pluoštų tiekiamo audinio pločio ir po to perforuojant adatomis kryžminio klojimo būdu įterpiant biologiškai skaidžių pluoštų audinį į biologiškai skaidų neaustinį pluoštą su sėklomis, kai sėklos paskirstomos įeinančio pločio biologiškai skaidžių pluoštų (8) audinio centrinėje dalyje (21), o kryžminis klojimas vyksta tinkamu greičiu, kad būtų gautas kryžminio klojimo biologiškai skaidžių pluoštų audinys, kur įeinančio pločio centrinė dalis (21) su sėklomis yra įterpta tarp ankstesnės įeinančio pločio galinės dalies (23), apačioje, ir vėlesnės įeinančio pločio priekinės dalies (22), viršuje.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur sėklų paskirstymas gali būti perkeliamas kita kryptimi skersai įeinančio audinio plotį, kad būtų pasiektas persidengimas iš viršaus, kai sėklos iš dalies patenka į viršutinę galutinio biologiškai skaidaus neaustinio pluošto pusę, arba persidengimas iš apačios, kai sėklos iš dalies patenka į apatinę galutinio biologiškai skaidaus neaustinio audinio (18) pusę.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, kai iš pradžių sujungiami dviejų dydžių biologiškai skaidūs pluoštai.

10. Būdas pagal 9 punktą, kai po sujungimo seka karšimo etapas.

11. Būdas pagal 8 punktą, kai prieš perforavimą adatomis ant biologiškai skaidžių pluoštų audinio yra užpurškiama kvapų, siekiant atbaidyti, pavyzdžiui, nuo sraigių ir vabalų.

12. Būdas pagal 8 punktą, kai kryžminimo klojimo metu taip pat yra paskleidžiamos trąšos.

---

(51) Int. Cl. ***A01K 31/19*** (2006.01)
A01K 41/00 (2006.01)
A01K 43/00 (2006.01)
A01K 45/00 (2006.01)
(11) **3454646**
(13) T
(96) 17730271.8
(96) 2017-05-10
(97) 2019-03-20
(97) 2022-12-21
(86) PCT/IB2017/052725
(86) 2017-05-10
(87) WO 2017/195128
(87) 2017-11-16
(30) 201605334, 2016-05-11, BE
(72) VERVAEKE, Steven, BE
(73) Vervaeke-Belavi, 8700 Tielt, BE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Preinkubuotų kiaušinių transportavimo į paukštidę būdas ir tam naudojama transportavimo mašina
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 1.

(57) 1. Kiaušinių, kurie buvo preinkubuoti inkubaciniuose padėkluose (1), transportavimo į paukštidę būdas, kur preinkubuoti kiaušiniai transportuojami į paukštidę, paukštidėje pateikiamas izoliacinės dengiamosios medžiagos (3) sluoksnis ir preinkubuoti kiaušiniai išdėstomi ant minėtos izoliacinės dengiamosios medžiagos (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad preinkubuoti kiaušiniai transportuojami į paukštidę minėtuose inkubaciniuose padėkluose (1), paukštidėje jie nuimami nuo minėtų inkubacinių padėklų (1) naudojant transportavimo mašinos (4) kiaušinių paėmimo elementų (9) rinkinį, po to jie išdėstomi ant minėtos dengiamosios medžiagos (3), naudojant transportavimo mašiną (4), kur transportavimo mašina (4) važinėja po paukštidę kiaušinių perkėlimo nuo inkubacinių padėklų (1) ant minėtos dengiamosios medžiagos (3) metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad preinkubuoti kiaušiniai išdėstomi ant minėtos dengiamosios medžiagos (3), naudojant minėtą kiaušinių paėmimo elementų (9) rinkinį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti kiaušiniai yra nustatytose susietosiose padėtyse ant minėtų inkubacinių padėklų (1) ir kiaušiniai išdėstomi papildomose susietosiose padėtyse, kurios skiriasi nuo minėtų nustatytų susietųjų padėčių, ant minėtos dengiamosios medžiagos (3), keičiant minėtų kiaušinių paėmimo elementų (9) susietąsias padėtis po kiaušinių nuėmimo nuo inkubacinių padėklų (1) į minėtas papildomas susietąsias padėtis.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiaušiniai išdėstomi toliau vienas nuo kito minėtose papildomose susietosiose padėtyse, nei jie buvo minėtose nustatytose susietosiose padėtyse.

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 kiaušinių paėmimo elementų (9) skaičius atitinka kiaušinių viename ar daugiau inkubacinių padėklų (1), tiksliau – viename ar dviejuose inkubaciniuose padėkluose (1), skaičių, ir tuo, kad ant kiekvieno inkubacinio padėklo (1) esantys kiaušiniai nuimami nuo jo, vienu metu naudojant minėtą kiaušinių paėmimo elementų (9) rinkinį.

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 minėti kiaušinių paėmimo elementai (9) apima siurbtukus kiaušiniams suimti siurbimo būdu.

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 kiaušiniai išdėstomi dengiamosios medžiagos (3) įdubose, naudojant transportavimo mašiną (4), pageidautina – minėtos įdubos dengiamojoje medžiagoje (3) formuojamos, naudojant minėtą transportavimo mašiną (4) ir, pageidautina, kiaušiniai išdėstomi minėtose įdubose stačiomis.

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 bent dalis kiaušinių, išdėstytų ant dengiamosios medžiagos (3), uždengiami papildoma izoliacija, tiksliau – lakštu.

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 dengiamosios medžiagos (3) sluoksnio, ant kurio išdėstomi kiaušiniai, vidutinis storis (d) ne mažesnis kaip 2 cm, geriau – ne mažesnis kaip 3 cm, o geriausia – ne mažesnis kaip 4 cm.

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 minėta dengiamoji medžiaga (3) klojama ant paukštidės grindų, pageidautina – viena ar daugiau juostų.

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 minėta transportavimo mašina (4) sustoja kaskart, kai kiaušiniai išdėstomi ant dengiamosios medžiagos (3).

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 temperatūra yra matuojama skirtingose paukštidės vietose ir išmatuotoji temperatūra naudojama nustatyti, kur paukštidėje bus išdėstyti kiaušiniai.

13. Transportavimo mašina (4), naudojama būdui pagal bet kurį iš 1–12 punktų įgyvendinti, kur transportavimo mašina (4) apima kiaušinių paėmimo elementų (9) rinkinį preinkubuotiems kiaušiniams paukštidėje suimti, minėta transportavimo mašina (4) papildomai pritaikyta važinėti paukštidėje jos grindimis ir preinkubuotiems kiaušiniams, paimtiems naudojant kiaušinių paėmimo elementus (9), išdėstyti ant izoliacinės dengiamosios medžiagos (3) sluoksnio, pakloto ant paukštidės grindų.

14. Transportavimo mašina pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad transportavimo mašina apima ratus (14), ant kurių ji važinėja po paukštidę.

15. Transportavimo mašina pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad transportavimo mašina yra savaeigė.

16. Transportavimo mašina pagal bet kurį iš 13–15 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra minėti kiaušinių paėmimo elementai (9) preinkubuotiems kiaušiniams išdėstyti ant izoliacinės dengiamosios medžiagos (3) sluoksnio.

---

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C12N 9/12 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 15/90 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

(11) **3462853**

(13) T

(96) 17733223.6

(96) 2017-06-02

(97) 2019-04-10

(97) 2023-03-01

(86) PCT/US2017/035731

(86) 2017-06-02

(87) WO 2017/210586

(87) 2017-12-07

(30) 201662345524 P, 2016-06-03, US

(72) MACDONALD, Lynn, US
MURPHY, Andrew, J., US
GUO, Chunguang, US
LEVENKOVA, Natasha, US
TU, Naxin, US
MCWHIRTER, John, US
VORONINA, Vera, US
HARRIS, Faith, US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591-6706, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Graužikai, vykdantys egzogeninės terminalinės deoksinukleotidiltransferazės raišką
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuotas graužikas, kurio genomas apima :
nukleorūgščių seką, koduojančią žmogaus terminalinę deoksinukleotidiltransferazę (TdT), funkcionaliai susietą su transkripcijos kontrolės elementu, kuris valdo nukleorūgšties sekos, koduojančios žmogaus TdT, raišką pre-B ląstelėse; ir
žmogaus imunoglobulino kintamąją sritį, apimančią nepertvarkytus žmogaus imunoglobulino kintamosios srities geno segmentus, kur žmogaus imunoglobulino kintamoji sritis yra funkcionaliai susieta su imunoglobulino pastoviaja sritimi.

2. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 1 punktą, kur transkripcijos kontrolės elementas:
(i) valdo nukleorūgščių sekos, koduojančios žmogaus TdT, raišką pro-B ląstelėse ir pre-B ląstelėse; ir (arba)
(ii) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš RAG1 transkripcijos kontrolės elemento, RAG2 transkripcijos kontrolės elemento, imunoglobulino sunkiosios grandinės transkripcijos kontrolės elemento, imunoglobulino κ lengvosios grandinės transkripcijos kontrolės elemento ir (arba) imunoglobulino λ lengvosios grandinės transkripcijos kontrolės elemento.

3. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame žmogaus TdT raiška nėra pastoviai vykdoma.

4. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame nukleorūgščių seka, koduojanti žmogaus TdT, yra išsidėsčiusi imunoglobulino κ lengvosios grandinės lokuse, imunoglobulino λ lengvosios grandinės lokuse, imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse, RAG1 lokuse arba RAG2 lokuse.

5. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame žmogaus imunoglobulino kintamoji sritis yra žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamoji sritis, apimanti nepertvarkytus žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės V, D ir J geno segmentus, o imunoglobulino pastoviosios srities genas yra imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovioji sritis.

6. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 5 punktą, kur
(i) imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities genas yra endogeninės rūšies kilmės; ir (arba)
(ii) žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamoji sritis ir imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovios srities genas yra išsidėstę endogeniniame imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse.

7. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 5 arba 6 punktą, papildomai savo genome apimantis žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią nepertvarkytus žmogaus lengvosios grandinės kintamosios srities geno segmentus, funkcionaliai susietus su imunoglobulino lengvosios grandinės pastoviaja sritimi.

8. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 7 punktą, kuriame imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis, funkcionaliai susieta su imunoglobulino lengvosios grandinės pastoviaja sritimi, yra išsidėsčiusi endogeniniame imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse.

9. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 7 arba 8 punktą, kur
(i) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis apima žmogaus κ grandinės kintamosios srities geno segmentus;
(ii) imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra imunoglobulino κ pastovioji sritis;
(iii) imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra endogeninės rūšies kilmės imunoglobulino κ pastovioji sritis; ir (arba)
(iv) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis ir imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra išsidėsčiosios endogeniniame imunoglobulino lengvosios grandinės κ lokuse.

10. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 7 arba 8 punktą, kur:
(i) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis apima žmogaus λ grandinės kintamosios srities geno segmentus;
(ii) imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra imunoglobulino λ pastovioji sritis;
(iii) imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra endogeninės rūšies kilmės imunoglobulino λ pastovioji sritis; ir (arba)
(iv) žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamoji sritis ir imunoglobulino lengvosios grandinės pastovioji sritis yra išsidėsčiosios endogeniniame imunoglobulino lengvosios grandinės λ lokuse.

11. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame nepertvarkytos žmogaus imunoglobulino kintamosios srities geno segmentai B ląstelių brendimo metu persitvarko generavimui pertvarkytų žmogaus imunoglobulino kintamųjų sričių gyvūno, neapimant žmogaus rūšies, B ląstelėse.

12. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal 11 punktą, kur
(i) bent 10% pertvarkytų kintamosios srities genų apima pridėjimus, gautus nenaudojant matricos; ir (arba)
(ii) bent 10% imunoglobulino lengvosios grandinės V-J sujungimų gyvūne sudaro pridėjimai, gauti nenaudojant matricos.

13. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur graužikas yra žiurkė arba pelė.

14. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur graužikas yra pelė.

15. Genetiškai modifikuotas graužikas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur žmogaus TdT yra trumpoji TdT (TdTS) izoforma.

---

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

(11) **3501272**

(13) T

(96) 18210518.9

(96) 2014-03-13

(97) 2019-06-26

(97) 2023-03-01

(30) 201313798455, 2013-03-13, US

(72) BABB, Robert, US
MCWHIRTER, John, US
MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
DAVIS, Samuel, US
BUCKLER, David R., US
MEAGHER, Karolina A., US
MURPHY, Andrew J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591-6706, US

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

(54) Pelės, vykdančios imunoglobulino lengvosios grandinės riboto rinkinio raišką
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žmogaus imunoglobulino sunkiosios ir (arba) kapa lengvosios grandinės kintamosios srities sekos generavimo būdas, apimantis šiuos etapus:
(a) genetiškai modifikuotos pelės imunizavimą antigenu, kur genetiškai modifikuota pelė generuoja antikūnus, kai yra imunizuota antigenu, ir kur genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genomas apima:
(i) du žmogaus imunoglobulino Vκ geno segmentus ir penkis žmogaus imunoglobulino Jκ geno segmentus, funkcionaliai susietus su pelės arba žiurkės imunoglobulino lengvosios grandinės pastoviosios srities seka, kur du žmogaus imunoglobulino Vκ geno segmentai yra žmogaus Vκ1-39 ir žmogaus Vκ3-20 , o penki žmogaus imunoglobulino Jκ geno segmentai yra žmogaus Jκ1, žmogaus Jκ2, žmogaus Jκ3, žmogaus Jκ4 ir žmogaus Jκ5; ir
(ii) vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus imunoglobulino V_H geno segmentų, vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus imunoglobulino D_H geno segmentų ir vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus imunoglobulino J_H geno segmentų, funkcionaliai susietų su pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities seka;
kur pelės nepertvarkyti žmogaus sunkiosios grandinės geno segmentai ir nepertvarkyti žmogaus kapa lengvosios grandinės geno segmentai geba persitvarkyti ir koduoja žmogaus sunkiosios grandinės antikūno kintamus domenus ir žmogaus kapa lengvosios grandinės antikūno kintamus domenus, atitinkamai, ir kur pelė neapima endogeninio Vκ geno segmento, kuris geba persitvarkyti ir suformuoti lengvosios grandinės kintamosios srities seką, ir
(b) žmogaus imunoglobulino sunkiosios ir (arba) kapa lengvosios grandinės kintamosios srities sekos, koduojančios, atitinkamai žmogaus imunoglobulino sunkiosios arba lengvosios grandinės antikūno, kuris specifiškai rišasi su antigenu ir kuris buvo generuotas genetiškai modifikuotoje pelėje, kintamąjį domeną, nustatymą.

2. Žmogaus imunoglobulino sunkiosios ir (arba) kapa lengvosios grandinės kintamos srities sekos generavimo būdas, apimantis šiuos etapus:
(a) genetiškai modifikuotos pelės imunizavimą dominančiu antigenu, kur genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genomas apima:

(i) lygiai du nepertvarkytus žmogaus imunoglobulino Vκ geno segmentus ir penkis nepertvarkytus žmogaus imunoglobulino Jκ geno segmentus, funkcionaliai susietus su pelės imunoglobulino lengvosios grandinės pastovios srities seka pelės endogeniniame kapa lengvosios grandinės lokuse, kur du nepertvarkyti žmogaus imunoglobulino Vκ geno segmentai yra žmogaus Vκ1-39 geno segmentas ir žmogaus Vκ3-20 geno segmentas, o penki nepertvarkyti žmogaus imunoglobulino Jκ geno segmentai yra žmogaus Jκ1, žmogaus Jκ2, žmogaus Jκ3, žmogaus Jκ4 ir žmogaus Jκ5; ir
(ii) vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus imunoglobulino V_H geno segmentų, vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus imunoglobulino D_H geno segmentų ir vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus imunoglobulino J_H geno segmentų, funkcionaliai susietų su pelės imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovios srities seka pelės endogeniniame sunkiosios grandinės lokuse;
kur genetiškai modifikuotos pelės nepertvarkyti žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės ir kapa lengvosios grandinės geno segmentai geba persitvarkyti ir koduoja žmogaus sunkiosios grandinės antikūno kintamus domenus ir žmogaus kapa lengvosios grandinės antikūno kintamus domenus, atitinkamai, ir kur genetiškai modifikuota pelė neapima endogeninių Vκ arba Jκ geno segmentų, kurie geba persitvarkyti ir suformuoti imunoglobulino lengvosios grandinės kintamosios srities seką, ir
(b) žmogaus imunoglobulino sunkiosios ir (arba) kapa lengvosios grandinės antikūno, kuris specifiškai rišasi su antigenu ir kuris buvo generuotas genetiškai modifikuotoje pelėje, kintamojo domeno sekos nustatymą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur žmogaus imunoglobulino sunkiosios ir (arba) kapa lengvosios grandinės kintamojo domeno sekos nustatymas apima nukleotidų sekos, koduojančios žmogaus imunoglobulino sunkiosios ir (arba) kapa lengvosios grandinės kintamojo domeno seką, nustatymą.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genomas eilės tvarka apima: žmogaus Vk1-39 geno segmentą, žmogaus Vk3-20 geno segmentą, žmogaus Jk1 geno segmentą, žmogaus Jk2 geno segmentą, žmogaus Jκ3 geno segmentą, žmogaus Jκ4 geno segmentą ir žmogaus Jκ5 geno segmentą.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur genetiškai modifikuota pelė apima nefunkcionalų imunoglobulino λ lengvosios grandinės lokusą.

6. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur genetiškai modifikuota pelė neapima endogeninio pelės imunoglobulino V_H geno segmento, gebančio persitvarkyti ir suformuoti imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamąją sritį.

7. Antikūnų gamybos būdas, apimantis:
(1) raiškos vykdymą vienoje ląstelėje:
(a) pirmosios nukleorūgščių sekos, koduojančios pirmąją imunoglobulino sunkiąją grandinę, ši pirmoji nukleorūgščių seka, apima pirmąją žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamosios srities seką, funkcionaliai susietą su žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviosios srities seka, kur pirmoji žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamosios srities seka buvo gauta iš genetiškai modifikuotos pelės B ląstelės, kur genetiškai modifikuota pelė buvo imunizuota pirmuoju dominančiu antigenu, o genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genomas apima:
(i) du nepertvarkytus žmogaus Vκ geno segmentus ir penkis nepertvarkytus žmogaus Jκ geno segmentus, funkcionaliai susietus su lengvosios grandinės pastoviosios srities seka, kur du nepertvarkyti žmogaus Vκ geno segmentai yra žmogaus Vκ1-39 geno segmentas ir žmogaus Vκ3-20 geno segmentas, ir kur penki nepertvarkyti žmogaus Jκ geno segmentai yra žmogaus Jκ1 geno segmentas, žmogaus Jκ2 geno segmentas, žmogaus Jκ3 geno segmentas, žmogaus Jκ4 geno segmentas ir žmogaus Jκ5 geno segmentas; ir
(ii) vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų, vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus D_H geno segmentų ir vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus J_H geno segmentų, funkcionaliai susietų su pelės sunkiosios grandinės pastoviosios srities seka;
kur genetiškai modifikuotos pelės nepertvarkyti žmogaus sunkiosios grandinės geno segmentai ir nepertvarkyti žmogaus kapa lengvosios grandinės geno segmentai geba persitvarkyti ir koduoja antikūno sunkiosios grandinės kintamus domenus ir žmogaus kapa lengvosios grandinės kintamus domenus, atitinkamai;
kur genetiškai modifikuota pelė neapima endogeninio Vκ geno segmento, kuris geba persitvarkyti ir suformuoti lengvosios grandinės kintamos srities seką; ir
kur pirmoji žmogaus sunkiosios grandinės kintamosios srities seka koduoja pirmąjį žmogaus sunkiosios grandinės kintamąjį domeną, kuris kartu su kapa lengvosios grandinės kintamuoju domenu atpažįsta pirmąjį antigeną; ir
(b) antrosios nukleorūgščių sekos, koduojančios imunoglobulino lengvąją grandinę, ši antroji nukleorūgščių seka, apima žmogaus kapa lengvosios grandinės kintamosios srities seką, funkcionaliai susietą su žmogaus lengvosios grandinės pastoviosios srities seka, kur žmogaus kapa lengvosios grandinės kintamosios srities seka apima: žmogaus Vκ1-39 geno segmentą, žmogaus Vκ3-20 geno segmentą arba somatinės hipermutacijos būdu gautą jų variantą;
(2) ląstelių palaikymą tokiomis sąlygomis, kurios yra pakankamos vykdyti visiškai žmogaus savo sudėtimi antikūno raišką; ir
(3) antikūno išskyrimą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur du nepertvarkyti žmogaus Vκ geno segmentai ir penki nepertvarkyti žmogaus Jκ geno segmentai genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genome yra funkcionaliai susieti su pelės lengvosios grandinės κ pastoviosios srities seka.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur du nepertvarkyti žmogaus Vκ geno segmentai ir penki nepertvarkyti žmogaus Jκ geno segmentai genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genome yra endogeniniame imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse.

10. Būdas pagal 7 punktą, kur genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genomas eilės tvarka apima: žmogaus Vκ1-39 geno segmentą, žmogaus Vκ3-20 geno segmentą, žmogaus Jκ1 geno segmentą, žmogaus Jκ2 geno segmentą, žmogaus Jκ3 geno segmentą, žmogaus Jκ4 geno segmentą ir žmogaus Jκ5 geno segmentą.

11. Būdas pagal 7 punktą, kur vienas arba daugiau nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų, vienas ar daugiau nepertvarkytų žmogaus D_H geno segmentų ir vienas ar daugiau nepertvarkytų žmogaus J_H geno segmentų genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genome yra endogeninio imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse.

12. Būdas pagal bet kurį iš 7-11 punktų, kur ląstelė apima trečiąją nukleorūgščių seką, kuri koduoja antrąją žmogaus imunoglobulino sunkiąją grandinę, ši trečioji nukleorūgščių seka apima antrąją žmogaus imunoglobulino kintamąją sritį, funkcionaliai susietą su žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės pastoviaja sritimi, kur antroji žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamosios srities seka yra gauta iš antrosios genetiškai modifikuotos pelės B ląstelės, kur antroji genetiškai modifikuota pelė buvo imunizuota antruoju dominančiu antigenu ir antrosios genetiškai modifikuotos pelės gonocitų linijos genomas apima:
(i) du nepertvarkytus žmogaus Vκ geno segmentus ir penkis nepertvarkytus žmogaus Jκ geno segmentus, funkcionaliai susietus su lengvosios grandinės pastoviosios srities seka, kur du nepertvarkyti žmogaus Vκ geno segmentai yra žmogaus Vκ1-39 geno segmentas ir žmogaus Vκ3-20 geno segmentas, ir kur penki nepertvarkyti žmogaus Jκ geno segmentai yra žmogaus Jκ1 geno segmentas, žmogaus Jκ2 geno segmentas, žmogaus Jκ3 geno segmentas, žmogaus Jκ4 geno segmentas ir žmogaus Jκ5 geno segmentas; ir
(ii) vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų, vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus D_H geno segmentų ir vieną ar daugiau nepertvarkytų žmogaus J_H geno segmentų, funkcionaliai susietų su pelės sunkiosios grandinės pastoviosios srities seka;
kur genetiškai modifikuotos pelės nepertvarkyti žmogaus sunkiosios grandinės geno segmentai ir nepertvarkyti žmogaus kapa lengvosios grandinės geno segmentai geba persitvarkyti ir koduoja antikūno sunkiosios grandinės kintamus domenus ir žmogaus kapa lengvosios grandinės kintamus domenus, atitinkamai;
kur genetiškai modifikuota pelė neapima endogeninio Vκ geno segmento, kuris geba persitvarkyti ir suformuoti lengvosios grandinės kintamosios srities seką; ir
kur antroji žmogaus sunkiosios grandinės kintamosios srities seka koduoja antrąjį žmogaus sunkiosios grandinės kintamąjį domeną, kuris kartu su kapa lengvosios grandinės kintamuoju domenu atpažįsta antrąjį antigeną,
kur:
- pirmasis ir antrasis antigenai skiriasi;
- imunoglobulino lengvoji grandinė, koduojama minėtos antrosios nukleorūgščių sekos, kai yra suporuota su pirmąja žmogaus imunoglobulino sunkiąja grandine, specifiškai suriša pirmąjį antigeną, o kai yra suporuota su antrąja imunoglobulino sunkiąja grandine, specifiškai rišasi prie antrojo antigeno; ir
- šiuo būdu pagamintas antikūnas yra bispecifinis antikūnas.

---

(51) Int. Cl. ***A23K 10/30*** (2016.01)
A23K 10/12 (2016.01)
A23K 50/75 (2016.01)
A23K 50/90 (2016.01)
(11) **3536162**
(13) T
(96) 17867151.7
(96) 2017-10-18
(97) 2019-09-11
(97) 2022-12-21
(86) PCT/JP2017/037681
(86) 2017-10-18
(87) WO 2018/083983
(87) 2018-05-11

(30) 2016215404, 2016-11-02, JP
(72) KIKUSHIMA, Sunao, JP
SHO, Sakiko, JP
KANO, Yasuhiro, JP
(73) Boskein Nutrition Limited, N.T., Hong Kong, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pašaras ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pašaras, apimantis fermentuotų juodųjų serbentų vaisių, apimantis nuo 0,01 iki 2 masės % fermentuotų juodųjų serbentų vaisių, skaičiuojant pagal sausąją masę, kur juodųjų serbentų vaisiai yra juodųjų serbentų vaisių išspaudos ir turi bent jau apyvaisį.

2. Pašaras pagal 1 punktą, kur fermentuoti juodųjų serbentų vaisiai buvo fermentuoti bent vienos rūšies, parinktos iš grupės, susidedančios iš *Aspergillus, Bifidobacterium, Penicillium, Chrysosporium, Trichoderma, Acremonium, Candida, Mucor, Rhizopus, Monascus ir Absidia* rūšių.

3. Organizmo auginimo būdas, apimantis organizmo auginimą šeriant pašaru pagal 1 arba 2 punktą bent vieną kartą per savaitę.

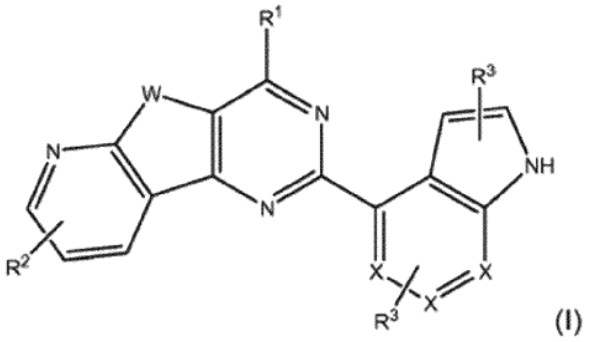
4. Pašaro pagal 1 arba 2 punktą gamybos būdas, apimantis
juodųjų serbentų vaisių fermentavimą naudojant bent vieną rūšį, parinktą iš grupės, susidedančios iš *Aspergillus, Bifidobacterium, Penicillium, Chrysosporium, Trichoderma, Acremonium, Candida, Mucor, Rhizopus, Monascus ir Absidia* rūšių.

5. Pašarų gamybos būdas pagal 4 punktą, apimantis
gamybos etapą fermentacijos starterio, gauto iš juodųjų serbentų vaisių, sėjant *Aspergillus* rūšis ant juodųjų serbentų vaisių,
fermentuotų juodųjų serbentų vaisių gavimo etapą, įpilant vandens į fermentacijos starterį, gautą iš juodųjų serbentų vaisių, ir kaitinant fermentacijos starterį, ir
fermentuotų juodųjų serbentų vaisių įdėjimo į pašarą etapą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (1974.07)
A61K 31/519 (2000.01)
A61K 31/5386 (2000.01)
A61K 31/5377 (2000.01)
A61P 35/00 (2000.01)
A61P 19/02 (2000.01)
A61P 29/00 (2000.01)
A61P 35/02 (2000.01)
A61P 37/02 (2000.01)
A61P 37/06 (2000.01)
(11) **3337460**
(13) T
(96) 16756765.0
(96) 2016-08-19
(97) 2018-06-27
(97) 2023-02-15
(86) PCT/GB2016/052577
(86) 2016-08-19
(87) WO 2017/029518
(87) 2017-02-23
(30) 201514758, 2015-08-19, GB
(72) SHUTTLEWORTH, Stephen Joseph, GB
BONE, Elizabeth Ann, GB
SILVA, Franck Alexandre, GB
CECIL, Alexander Richard Liam, GB
(73) CONVALIFE (SHANGHAI) CO. LIMITED, Shanghai 201203, CN
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios triciklinius heterociklinius junginius
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės I junginį sukcinato druskos pavidalu, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš užpildų, rišiklių, dezintegrantų, slydiklių ir riebiklių, kur formulės I junginys yra pavaizduotas:



(I)

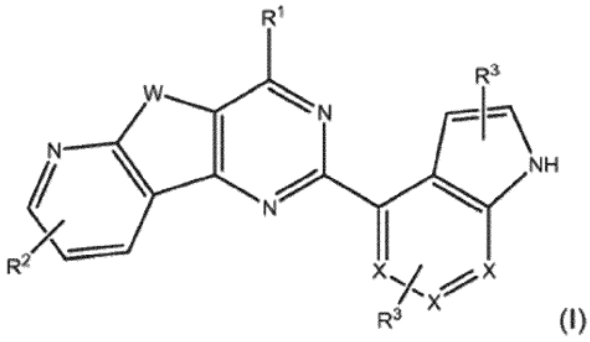
kur:
W yra O, N-H, N-(C_1-C_{10} alkilas) arba S;
kiekvienas X yra nepriklausomai CH arba N;
R^1 yra 5-7-naris prisotintas arba neprisotintas, pasirinktinai pakeistas heterociklas, turintis mažiausiai 1 heteroatomą, parinktą iš N arba O;
R^2 yra LY;
kiekvienas L yra tiesioginis ryšys, C_1-C_{10} alkilenas, C_2-C_{10} alkenilenas arba C_2-C_{10} alkinilenas;
Y yra pasirinktinai pakeistas kondensuotas, tiltelinis arba spirociklinis nearomatinis 5-12-naris heterociklas, turintis iki 4 heteroatomų, parinktų iš N arba O; ir
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, C_1-C_{10} alkilas, halogenas, fluor-C_1-C_{10} alkilas, O-C_1-C_{10} alkilas, NH-C_1-C_{10} alkilas, SC_1-C_{10} alkilas, O-fluor-C_1-C_{10} alkilas, NH-acilas, NH-C(O)-NH-C_1-C_{10} alkilas, C(O)-NH-C_1-C_{10} alkilas, arilas arba heteroarilas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur formulės I junginio kiekis yra nuo 0,1 iki 50 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės, geriau nuo 5 iki 30 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur užpildo kiekis yra nuo 10 iki 90 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės, ir (arba) kur rišiklio kiekis yra nuo 0,1 iki 20 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės, ir (arba) kur dezintegranto kiekis yra nuo 1 iki 20 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės ir (arba) kur riebiklio kiekis yra nuo 0,1 iki 10 masės %, geriau nuo 0,5 iki 5 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima:
nuo 1 iki 50 masės % junginio pagal 1 punktą;
nuo 10 iki 90 masės % bent vieno užpildo;
nuo 0,1 iki 20 masės % bent vieno rišiklio;
nuo 1 iki 20 masės % bent vieno dezintegranto; ir
nuo 0,1 iki 10 masės % bent vieno riebiklio arba slydiklio.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės I junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš užpildų, rišiklių, dezintegrantų, slydiklių ir riebiklių, kur formulės I junginys yra pavaizduotas:



(I)

kur:
W yra O, N-H, N-(C_1-C_{10} alkilas) arba S;
kiekvienas X yra nepriklausomai CH arba N;

R^1 yra 5-7-naris prisotintas arba neprisotintas, pasirinktinai pakeistas heterociklas, turintis mažiausiai 1 heteroatomą, parinktą iš N arba O;
R^2 yra LY;
kiekvienas L yra tiesioginis ryšys, C_1-C_{10} alkilenas, C_2-C_{10} alkenilenas arba C_2-C_{10} alkinilenas;
Y yra pasirinktinai pakeistas kondensuotas, tiltelinis arba spirociklinis nearomatinis 5-12-naris heterociklas, turintis iki 4 heteroatomų, parinktų iš N arba O;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, C_1-C_{10} alkilas, halogenas, fluor-C_1-C_{10} alkilas, O-C_1-C_{10} alkilas, NH-C_1-C_{10} alkilas, SC_1-C_{10} alkilas, O-fluor-C_1-C_{10} alkilas, NH-acilas, NH-C(O)-NH-C_1-C_{10} alkilas, C(O)-NH-C_1-C_{10} alkilas, arilas arba heteroarilas;
kur kompozicija apima:
nuo 1 iki 50 masės % formulės I junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;
nuo 10 iki 90 masės % bent vieno užpildo;
nuo 0,1 iki 20 masės % bent vieno rišiklio;
nuo 1 iki 20 masės % bent vieno dezintegranto; ir
nuo 0,1 iki 10 masės % bent vieno riebiklio arba slydiklio.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur formulės I junginys yra sukcinato druskos formos.

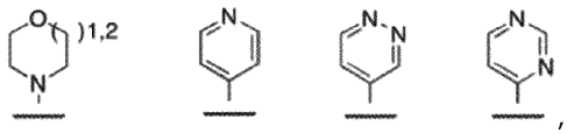
7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti paviršiaus aktyvią medžiagą, pageidautina, kad kiekis būtų nuo 0,1 iki 5 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra kietos dozavimo formos, pageidautina geriamosios kietos vaisto formos, pageidautina tabletės arba kapsulės pavidalu.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija apima bent dvi arba bent tris farmaciniu požiūriu priimtinas pagalbines medžiagas.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 5 – 9 punktų, kur riebiklio kiekis yra nuo 0,5 iki 5 masės %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra pavaizduotas bet kuria iš šių struktūrų:

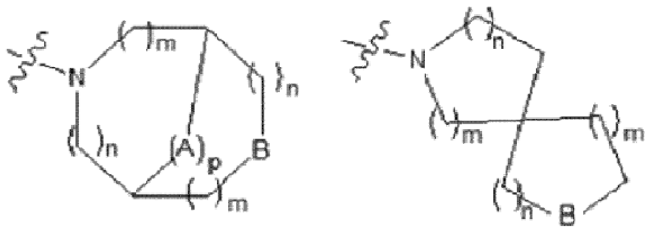


pageidautina, kur R^1 yra morfolinas.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur W yra O arba S, pageidautina, kur W yra O ir (arba) kur X yra CH, ir (arba) kur R^3 yra H, ir (arba) kur L yra C_1-C_{10} alkilenas, pageidautina metilenas.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Y turi vieną arba du heteroatomus, pageidautina du heteroatomus.

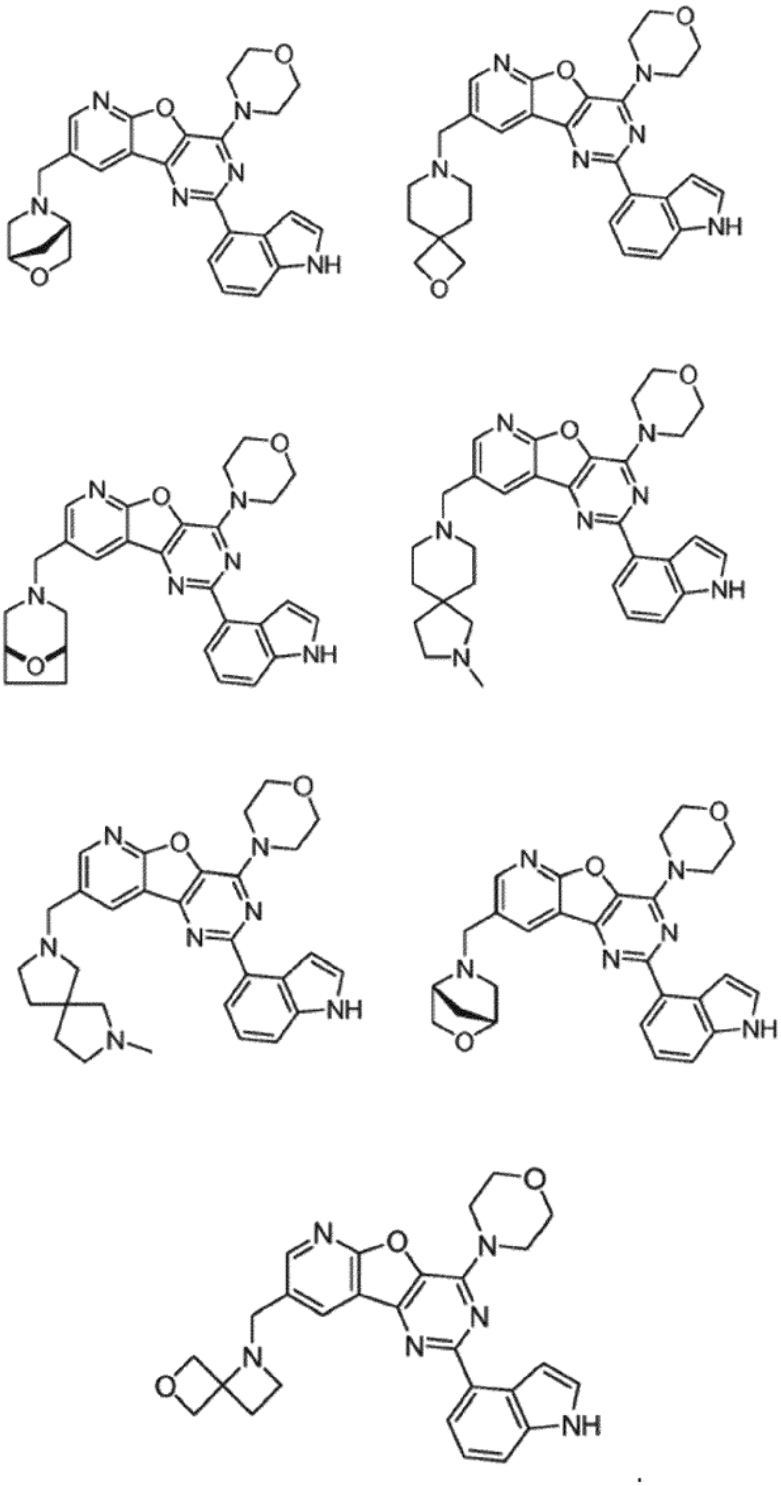
14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Y yra parinktas iš:



Formulė A arba Formulė B

kur:
A yra parinktas iš O, S, NR^4 arba pasirinktinai pakeisto C_1-C_3 alkileno, C_2-C_3 alkenileno arba C_2-C_3 alkinileno;
B yra NR^4, O arba CH_2;
kur R^4 yra H arba pasirinktinai pakeistas C_1-C_{10} alkilas, C_2-C_{10} alkenilas arba C_2-C_{10} alkinilas;
p yra parinktas iš 0 arba 1;
kiekvienas m yra nepriklausomai parinktas iš 0, 1 arba 2; ir
kiekvienas n yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 arba 3.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur formulės I junginys yra pavaizduotas bet kuria iš šių struktūrų:



16. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti terapijoje.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, kur gydomas vėžys, pageidautina leukemija arba PTENneigiamas solidinis navikas, imuninė liga arba uždegiminė liga, pageidautina reumatoidinis artritas.

18. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų gamybos būdas, apimantis:
a) formulės I junginio sumaišymą su bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga, parinkta iš grupės, susidedančios iš užpildų, rišiklių, dezintegrantų, slydiklių ir riebiklių, kad susidarytų mišinys;
b) mišinio perdirbimą į farmacinę kompoziciją; ir

c) (b) pakopos kompozicijos suspaudimą į tabletę,
pasirinktinai, kur (b) pakopa papildomai apima atranką, kad būtų užtikrintas galelių dydis mažesnis negu 1000 µ, pageidautina mažesnis negu 500 µm.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/50*** (1974.07)
A61K 31/00 (1974.07)
(11) **3324948**
(13) T
(96) 16738185.4
(96) 2016-07-13
(97) 2018-05-30
(97) 2023-02-15
(86) PCT/EP2016/066597
(86) 2016-07-13
(87) WO 2017/012935
(87) 2017-01-26
(30) 15177221, 2015-07-17, EP
201605555, 2016-07-01, BE
(72) RONCHI, Federica, IT
GOOLE, Jonathan, BE
AMIGHI, Karim, BE
GUILLAUME, Georges, BE
STEPHENNE, Vincent, BE
(73) BE Pharbel Manufacturing, 6180 Courcelles, BE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Daugiasluoksnės farmaciniu požiūriu aktyvaus junginio atpalaidavimo mikrodalelės skystoje vaisto formoje
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kontroliuojamo atpalaidavimo daugiasluoksnė mikrodalelė, turinti farmaciniu požiūriu aktyvų junginį, kur minėta mikrodalelė skirta vartoti per burną arba tiesioginiam vartojimui į skrandį skystos farmacinės kompozicijos pavidalu, ir minėta mikrodalelė apima:
- šerdį, apimančią farmaciniu požiūriu aktyvų junginį;
- kontroliuojamo atpalaidavimo tarpinį dangos sluoksnį;
- atokiausią išorinį apsauginės dangos sluoksnį, supantį kontroliuojamo atpalaidavimo tarpinį dangos sluoksnį, ir kurio sudėtyje yra mišinys
a) hidrofilinio skrandyje tirpaus komponento, kuris yra netirpus vandeninėje terpėje esant pH nuo 6,5 iki 7,5, geriau, kai pH>5 ir
b) hidrofobinio ir (arba) netirpaus komponento,
kur hidrofobinis ir (arba) netirpus komponentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš gliceridų, vaško, magnio stearato, riebalų alkoholio, etilo celiuliozės, kopolimero etilo akrilato ir metilmetakrilato pagrindu, polisilikono ir stearino rūgšties,
kur atokiausias išorinis apsauginės dangos sluoksnis yra tirpus skrandžio skystyje ir apsaugo kontroliuojamo atpalaidavimo sluoksnį nuo skystos terpės, kurios pH>6, kurioje mikrodalelės yra disperguotos, ir kur mikrodalelė nėra greito atpalaidavimo mikrodalelė.

2. Mikrodalelė pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu aktyvus junginys yra rūgščiai labilus farmaciniu požiūriu aktyvus junginys arba rūgštinėmis sąlygomis nestabilus farmaciniu požiūriu aktyvus junginys, pavyzdžiui, protonų siurblio inhibitorius, antiretrovirusinis agentas, peptidas, baltymas arba antibiotikas, farmaciniu požiūriu aktyvus junginys, kuris yra agresyvus skrandžio gleivinei, pavyzdžiui, nesteroidinis priešuždegiminis farmaciniu požiūriu aktyvus junginys, farmaciniu požiūriu aktyvus junginys, kurio terapinį veiksmingumą reikia pagerinti arba pratęsti naudojant ilgalaikio atpalaidavimo sluoksnį, pavyzdžiui, antibiotikas, antihipertenzinis vaistas, antiaritminis vaistas, beta adrenoblokatorius, diuretikas, vaistas širdies ir kraujagyslių sistemai, priešuždegiminis vaistas, analgetikas arba farmaciniu požiūriu aktyvus junginys, kuris turi būti nukreiptas į kitą virškinimo trakto dalį, išskyrus skrandį, pavyzdžiui, chemoterapinis preparatas gaubtinės žarnos vėžiui gydyti arba žarnyno ligoms gydyti, pavyzdžiui, priešuždegiminis vaistas arba geriamasis kortikosteroidas, geriau farmaciniu požiūriu aktyvus junginys yra omeprazolas.

3. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur kontroliuojamo atpalaidavimo tarpinis dangos sluoksnis yra uždelsto atpalaidavimo dangos sluoksnis, toks kaip žarnyne tirpstantis dangos sluoksnis, storosios žarnos dangos sluoksnis arba netirpus dangos sluoksnis arba ilgalaikio atpalaidavimo dangos sluoksnis, ypač tai yra enterinės dangos sluoksnis.

4. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur hidrofilinis skrandyje tirpus komponentas yra katijoninis sintetinis arba natūralus polimeras, ypač parinktas iš grupės, susidedančios iš katijoninio polimero, kurio

pagrindą sudaro dimetilaminometilmetakrilatas, butilmetakrilatas ir metilmetakrilatas, chitozanas ir chitinas.

5. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur hidrofobinis ir (arba) netirpus komponentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš magnio stearato ir glicerilo monostearato, dar geriau, kad tai yra glicerilo monostearatas.

6. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur hidrofilinio skrandyje tirpaus komponento ir hidrofobinio ir (arba) netirpaus komponento masės santykis yra nuo 200:1 iki 1:1, ypač nuo 50:1 iki 5:1.

7. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur ji turi bent kitą tarpinį sluoksnį tarp pagrindinio sluoksnio ir kontroliuojamo atpalaidavimo tarpinio dangos sluoksnio ir (arba) tarp kontroliuojamo atpalaidavimo tarpinio dangos sluoksnio ir atokiausio išorinio apsauginio sluoksnio, ypač tarpinį apsauginį sluoksnį.

8. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur ji yra uždelsto arba pailginto atpalaidavimo mikrodalelė.

9. Mikrodalelė pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur jos vidutinio skersmens dydis, išmatuotas lazeriniu granulometru Malvern Mastersizer, yra nuo 80 µm iki 2 000 µm, geriau nuo 100 µm iki1 000 µm, dar geriau yra nuo 200 µm iki 500 µm.

10. Farmacinė skysta kompozicija, skirta geriamajam vartojimui arba tiesioginiam vartojimui į skrandį, apimanti mikrodaleles pagal bet kurį iš 1-9 punktų, homogeniškai disperguotas skystoje terpėje, kurios pH>6, geriau vandeninėje skystoje terpėje.

11. Skysta kompozicija pagal 10 punktą, kur ji yra suspensija, emulsija, dispersija, gelis arba pasta, geriau yra suspensija.

12. Skysta kompozicija pagal bet kurį iš 10 arba 11 punktų, kur farmaciniu požiūriu aktyvus junginys, esantis mikrodalelėse, yra chemiškai stabilus mažiausiai 1 dieną, kai laikomas 4 °C temperatūroje, geriau kambario temperatūroje, geriau bent vieną savaitę, dar geriau mažiausiai 1 mėnesį.

13. Skysta kompozicija pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kurioje mažiau nei 20 masės %, geriau mažiau nei 10 %, dar geriau mažiau nei 5 % farmaciniu požiūriu aktyvaus junginio, esančio mikrodalelėse, išsiskiria skystoje terpėje, kai laikoma mažiausiai 1 dieną 4 °C temperatūroje, geriau kambario temperatūroje, geriau bent vieną savaitę, dar geriau mažiausiai 1 mėnesį.

14. Skysta kompozicija pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur skystoje terpėje yra klampumą didinančio agento, buferinio agento ir (arba) osmosinio agento, geriau, kad klampumą didinantis agentas būtų parinktas iš grupės, susidedančios iš polivinilpirolidono, mikrokristalinės celiuliozės, natrio karboksimetilceliuliozės ir jų mišinio, osmosinis agentas yra sorbitolis, o buferinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš glicino arba borato buferio.

15. Rinkinys, skirtas paruošimui farmacinės skystos kompozicijos geriamajam vartojimui arba tiesioginiam vartojimui į skrandį, apimantis:
- mikrodaleles pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir
- skystą terpę, kurios pH>6, ypač kaip aprašyta 14 punkte.

16. Kieta farmacinė kompozicija, skirta skystai kompozicijai, skirtai geriamajam vartojimui arba tiesioginiam vartojimui į skrandį, paruošti, kur minėta kieta kompozicija apima mikrodaleles pagal bet kurį iš 1-9 punktų, pasirinktinai sumaišytas su klampumą didinančiu agentu, osmosiniu agentu ir (arba) buferiniu agentu, geriau klampumą didinančiu agentu, osmosiniu agentu ir buferiniu agentu, kurie yra kaip aprašyta 14 punkte.

17. Kieta farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, kur ji yra sausas sirupas, milteliai arba granulės.

18. Skystos kompozicijos, skirtos geriamajam vartojimui arba tiesioginiam vartojimui į skrandį, pagal bet kurį iš 10-14 punktų gavimo būdas, apimantis skysčio, kurio pH>6, pridėjimą į farmacinę kietą kompoziciją pagal bet kurį iš 16 arba 17 punktų ir sumaišymą, geriausia lengvai pamaišant.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/496*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **3890740**
(13) T
(96) 19831677.0
(96) 2019-12-18
(97) 2021-10-13
(97) 2023-03-01
(86) PCT/EP2019/085982
(86) 2019-12-18
(87) WO 2020/127503
(87) 2020-06-25
(30) 201820582, 2018-12-18, GB
201911007, 2019-08-01, GB
201917701, 2019-12-04, GB
(72) DE HAARD, Hans, BE
FUNG, Samson, BE
LEUPIN, Nicolas, BE
VAN ROMPAEY, Luc, BE
OCHSENBEIN, Adrian, CH
RIETHER, Carsten, CH
(73) Argenx BVBA, 9052 Gent, BE
University of Bern, 3012 Bern, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CD70 ir BCL-2 inhibitoriaus venetoklakso kompleksinė terapija, skirta ūminės mieloidinės leukemijos gydymui
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derinys, apimantis: (i) antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kurie rišasi su CD70; ir (ii) BCL-2 inhibitorių,
kur BCL-2 inhibitorius yra venetoklaksas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, apima sunkiosios grandinės kintamąjį domeną (VH) ir lengvosios grandinės kintamąjį domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

2. Derinys pagal 1 punktą, kuriame antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, apima VH domeną, apimantį aminorūgščių seką bent 70% identišką SEQ ID Nr. 4, ir VL domeną, apimantį aminorūgščių seką bent 70% identišką SEQ ID Nr. 8.

3. Derinys pagal 2 punktą, kuriame antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, apima VH domeną, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 4, ir VL domeną, apimantį aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 8.

4. Derinys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas yra IgG ir (arba) kur antikūnas pasižymi ADCC aktyvumu, CDC aktyvumu arba ADCP aktyvumu, ir (arba) kur antikūnas apima defukozilinto antikūno domeną.

5. Derinys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antikūnas yra ARGX-1 10 (kusatuzumabas).

6. Derinys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame antigeną surišantis fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: antikūno lengvosios grandinės kintamojo domeno (VL); antikūno sunkiosios grandinės kintamojo domeno (VH); viengrandžio antikūno (scFv); F(ab')2 fragmento; Fab fragmento; Fd fragmento; Fv fragmento; vieną petį turinčio (monovalentinio) antikūno; diakūnų, trikūnų, tetrakūnų ir bet kokio antigeną surišančio fragmento, sudaryto derinant, surenkant arba sujungiant tokius antigeną surišančius fragmentus.

7. Derinys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuriame antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas ir BCL-2 inhibitorius yra sudaryti kaip atskiros kompozicijos.

8. Derinys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur derinys apima bent vieną papildomą priešvėžinį agentą, pageidautina, agentą, skirtą mieloidinio piktybinio naviko gydymui, pasirinktinai, kur priešvėžinis agentas yra agentas, skirtas ūminės mieloidinės leukemijos gydymui (ŪML).

9. Derinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur derinys papildomai apima hipometilinantį agentą, pasirinktinai, kur hipometilinantis agentas yra azacitidinas arba decitabinas.

10. Derinys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, susidedantis iš (i) antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento, kurie rišasi su CD70, ir (ii) venetoklakso arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

11. Derinys pagal 9 punktą, susidedantis iš (i) antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento, kurie rišasi su CD70, (ii) venetoklakso arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir (iii) hipometilinančio agento.

12. Derinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti terapijoje.

13. Derinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti piktybinio naviko, pageidautina, mieloidinio piktybinio naviko, gydymui žmoguje.

14. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, skirti naudoti piktybinio naviko, pageidautina, mieloidinio piktybinio naviko, gydymui žmoguje,
kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra skiriamas kartu su venetoklaksu arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, apima sunkiosios grandinės kintamąjį domeną (VH) ir lengvosios grandinės kintamąjį domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

15. BCL-2 inhibitorius, skirtas naudoti piktybinio naviko, pageidautina, mieloidinio piktybinio naviko, gydymui žmoguje,
kur BCL-2 inhibitorius yra skiriamas kartu su antikūnu arba antigeną surišančiu jo fragmentu, kurie rišasi su CD70, kur BCL-2 inhibitorius yra venetoklaksas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70 apima sunkiosios grandinės kintamąjį domeną (VH) ir lengvosios grandinės kintamąjį domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią ar susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

16. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirti naudoti pagal 14 punktą, arba BCL-2 inhibitorius, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur subjektui papildomai yra skiriamas azacitidinas arba decitabinas.

17. Derinys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas naudoti piktybinio naviko, pageidautina, mieloidinio piktybinio naviko, gydymo būdui žmoguje, minėtas būdas apima minėto derinio veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

18. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, skirti naudoti pagal 14 punktą, arba BCL-2 inhibitorius, skirtas naudoti pagal 15 punktą, arba derinys, skirtas naudoti pagal 17 punktą,
kur mieloidinis piktybinis navikas yra parinktas iš naujai diagnozuotų arba recidyvuojančių/atsparių gydymui mieloidinių piktybinių navikų,
ir (arba) kur mieloidinis piktybinis navikas yra parinktas iš: ūminės mieloidinės leukemijos (ŪML); mielodisplastinių sindromų (MDS); mieloproliferacinių neoplazmų (MPN); lėtinės mieloidinės leukemijos (LML); ir lėtinės mielomonocitinės leukemijos (LMML),
pasirinktinai, kur mieloidinis piktybinis navikas yra ūminė mieloidinė leukemija (ŪML).

19. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70 arba BCL-2 inhibitorius arba derinys, skirti naudoti pagal 18 punktą,
kur subjektas yra pacientas, sergantis naujai diagnozuota ŪML ir kuriam negalima taikyti standartinės intensyvios chemoterapijos,
pasirinktinai, kur subjektas yra pacientas, sergantis naujai diagnozuota ŪML, 75 metų ar vyresnis, arba yra pacientas, sergantis naujai diagnozuota ŪML, turintis gretutinių ligų, dėl kurių negalima taikyti standartinės intensyvios chemoterapijos.

20. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, arba BCL-2 inhibitorius arba derinys, skirti naudoti pagal bet kurį iš 17-19 punktų.

kur CD70 antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra skiriamas doze 0,1-25 mg/kg, geriau, 10 mg/kg, ir (arba) kur BCL-2 inhibitorius yra skiriamas doze 100 mg-600 mg.

21. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, arba BCL-2 inhibitorius arba derinys, skirti naudoti pagal bet kurį iš 17-20 punktų,
kur derinys papildomai apima azacitidiną arba būdas apima papildomą etapą, kai subjektui yra skiriamas azacitidinas, pasirinktinai, kur azacitidinas yra skiriamas doze 70-80 mg/m^2, pageidautina, 75 mg/m^2,
arba kur derinys papildomai apima decitabiną arba būdas apima papildomą etapą, kai subjektui yra skiriamas decitabinas, pasirinktinai, kai decitabinas yra skiriamas doze 15-25 mg/m^2, pageidautina, 20 mg/m^2.

22. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, arba BCL-2 inhibitorius arba derinys, skirti naudoti pagal bet kurį iš 17-21 punktų, papildomai apimantis kaulų čiulpų transplantacijos subjektui atlikimą.

23. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kurie rišasi su CD70, arba BCL-2 inhibitorius arba derinys, skirti naudoti pagal bet kurį iš 17-22 punktų, papildomai apimantis vieno arba daugiau papildomų priešvėžinių agentų, tinkamų piktybinių navikų, pageidautina, mieloidinių piktybinių navikų, pasirinktinai, ŪML gydymui, skyrimą,
pasirinktinai, kur vienas arba daugiau papildomų priešvėžinių agentų yra parinkti iš: selektino inhibitorių (pvz., GMI-1271); FMS tipo tirozino kinazės receptoriaus 3 (FLT3) inhibitorių (pvz., midostaurino arba gilteritinibo); nuo ciklino priklausomos kinazės inhibitorių; aminopeptidazės inhibitorių; JAK/STAT inhibitorių; citarabino; fludarabino; antraciklino junginių (pvz., daunorubicino, idarubicino); doksorubicino; hidroksikarbamido; *Vyxeos*; IDH1 arba IDH2 inhibitorių, tokių kaip idhifa (arba enasidenibas) arba tibsovo (arba ivosidenibas); Smo baltymo inhibitorių, tokių kaip glasdegibas; BET bromodomeno inhibitorių; taikinių terapijos prieš CD123 arba CD33 agentų; HDAC inhibitorių; taikinių terapijos prieš LSC agentų; agentų nukreipiamų į ŪML kaulų čiulpų nišą; NEDD8 aktyvinančių fermentų inhibitorių, tokių kaip pevonedistatas; G-CSF ir topoizomerazės inhibitorių, tokių kaip mitoksantronas, selineksoras ir etopozidas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 33/24*** (2019.01)
C01G 41/00 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A23L 33/16 (2016.01)

(11) **3173382**

(13) T

(96) 14898173.1

(96) 2014-07-21

(97) 2017-05-31

(97) 2023-01-04

(86) PCT/ES2014/070586

(86) 2014-07-21

(87) WO 2016/012632

(87) 2016-01-28

(72) CANALS ALMAZÁN, Ignacio, ES
ARBAT BUGIÉ, Agnès, ES

(73) OXOLIFE, S.L., 08192 Sant Quirze del Vallès (Barcelona), ES

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

(54) Volframo (VI) druskos, skirtos vaisingumui ir reprodukcijai skatinti bei pagalbinio apvaisinimo metodų veiksmingumui gerinti
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Volframo (VI) druska arba jos solvatas, skirtas panaudoti nediabetinių ir nevaisingų žinduolių patelių normalios reprodukcijos ir vaisingumo pagerinimo terapiniame būde, arba žinduolių pagalbinio apvaisinimo metodo veiksmingumo gerinimo terapiniame būde, kur pagalbinio apvaisinimo metodo efektyvumo didinimo būdas nėra būdas, skirtas naudoti diabetu nesergančių žinduolių patelių nevaisingumui, susijusiam su intrauteriniu apvaisinimu arba apvaisinimo *in vitro* metodu, ir kur volframo (VI) druska arba jos solvatas yra skiriami minėtam žinduoliui.

2. Volframo (VI) druska, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur žinduolis yra žmogus.

3. Volframo (VI) druska, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta druska yra skiriama dienos doze tarp 0,001 mg ir 1000 mg volframo (VI) druskos kilogramui žinduolio kūno masės.

4. Volframo (VI) druska, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėta druska apima volframo (VI) anijoną ir farmaciniu, veterinariniu ar dietiniu požiūriu priimtiną katijoną.

5. Volframo (VI) druska, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur katijonas yra šarminis ar šarminių žemių katijonas, pasirinktinai katijonas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio, kalio, magnio, kalcio ir cinko, geriau natrio arba cinko.

6. Volframo (VI) druska, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad volframo (VI) anijonas yra parinktas iš WO_4^{2-}, HWO_4-, $W_2O_7^{2-}$ ir HW_2O_7- jonų, pasirinktinai WO_4^{2-}.

7. Volframo (VI) druska, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur solvatas yra dihidratas.

8. Kompozicija, apimanti volframo (VI) druską arba jo solvatą, kai koncentracija yra 100 mg/kg arba didesnė, ir mažiausiai vieną farmaciniu arba veterinariniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą arba nešiklį, skirta panaudoti normalios reprodukcijos ir diabetu nesergančių žinduolių patelių vaisingumo pagerinimo terapiniame būde arba žinduolių pagalbinio apvaisinimo metodo veiksmingumo gerinimo terapiniame būde, ir kur kompozicija yra skiriama minėtam žinduoliui.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur žinduolis yra žmogus.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur minėta druska yra skiriama dienos doze tarp 0,001 mg ir 1000 mg volframo (VI) druskos kilogramui žinduolio kūno masės.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8 – 10 punktų, kur minėta druska apima volframo (VI) anijoną ir farmaciniu, veterinariniu ar dietiniu požiūriu priimtiną katijoną.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8 – 11 punktų, kur yra šarminis ar šarminių žemių katijonas, pasirinktinai katijonas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio, kalio, magnio, kalcio ir cinko, geriau natrio arba cinko.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8 – 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad volframo (VI) anijonas yra parinktas iš WO_4^{2-}, HWO_4-, $W_2O_7^{2-}$ ir HW_2O_7- jonų, pasirinktinai WO_4^{2-}.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8 – 13 punktų, kur solvatas yra dihidratas.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8 – 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra piliulės, tabletės, pastilės, kapsulės, miltelių, vaflių, putojančių miltelių arba tablečių, tirpalo, suspensijos, sirupo arba granulių pavidalo.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8 – 15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima sacharozę.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 36/67*** (2006.01)
A61K 36/9068 (2006.01)
A61K 36/324 (2006.01)
A61K 36/37 (2006.01)
A61K 36/28 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 23/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3833371**
(13) T
(96) 19773914.7
(96) 2019-08-07
(97) 2021-06-16
(97) 2022-12-07
(86) PCT/IB2019/056722
(86) 2019-08-07
(87) WO 2020/031108
(87) 2020-02-13
(30) 18188413, 2018-08-10, EP
(72) Mehta, Raman, HK
(73) Patricia GASSER, 1188 St George, CH

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

(54) Preparatai, kurių sudėtyje yra lipofilinių aštrių valgomųjų augalų ekstraktų, naudingų skausmui ir uždegimui malšinti

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Derinys, sudarytas iš *Piper nigrum, Zingiber officinale* ir *Boswellia serrata* lipofilinių ekstraktų, kur minėtas *Zingiber officinale* ekstraktas turi mažiausiai 10 masės % gingerolio, minėtas *Piper nigrum* ekstraktas turi mažiausiai 1 masės % pelitorino ir minėtas *Boswellia serrata* ekstraktas turi mažiausiai 2 masės % seratolio.

2. Derinys pagal 1 punktą, kur minėtas *Zingiber officinale* ekstraktas turi mažiausiai 10 masės % gingerolio, minėtas *Piper nigrum* ekstraktas turi mažiausiai 10 masės % pelitorino minėtas *Boswellia serrata* ekstraktas turi mažiausiai 20 masės % pelitorino.

3. Derinys pagal 1 punktą, kur:
- minėtas *Piper nigrum* ekstraktas turi mažiausiai 10 masės % piperino ir mažiausiai 1 masės % pelitorino, ir (arba)
- minėtas *Boswellia serrata* ekstraktas turi mažiausiai 0,1 masės % bosvelinės rūgšties, mažiausiai 0,1 masės % acetilbosvelinės rūgšties ir mažiausiai 2 % seratolio, ir (arba)
- minėtas *Boswellia serrata* ekstraktas turi mažiausiai 20 masės % seratolio.

4. Derinys pagal 1-3 punktus, kur vienas, du arba visi minėti ekstraktai yra gauti ekstrahuojant atitinkamus augalus arba jų mišinius su fluorintu anglavandenilių skysčiu, esant subkritinėms sąlygoms, pasirinktinai esant poliniam organiniam tirpikliui.

5. Derinys pagal 1-4 punktus, kur fluorintas angliavandenilių skystis yra freonas ir polinis organinis tirpiklis yra parinktas iš: metanolio, etanolio, propanolio, i-propanolio, butanolio, acetono, etilacetato, acetonitrilo, dimetilsulfoksido, dimetilformamido ir jų mišinių.

6. Derinys pagal 1-5 punktus, kuriame lipofiliniai *Piper nigrum*, *Zingiber officinale* ir *Boswellia serrata* ekstraktai yra atitinkamu masės santykiu maždaug 1:1:2,5.

7. Derinio pagal 1-6 punktus gamybos būdas, apimantis paruošimą minėtų *Piper nigrum*, *Zingiber officinale* ir *Boswellia serrata* ekstraktų ir jų sujungimą kartu, kad susidarytų derinys.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį lipofilinių ekstraktų, aprašytų 1-6 punktuose, kur minėti lipofiliniai ekstraktai sudaro iš viso mažiausiai 75 masės % aktyvių ingredientų, esančių farmacinėje kompozicijoje.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, papildomai apimanti vieną arba kelis ekstraktus iš: *Celastrus paniculatus, Anacyclus pyrethrum, Echinacea sp*.

10. Derinys arba kompozicija pagal 1-6, 8-9 punktus, skirti naudoti terapijoje.

11. Derinys arba kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti uždegiminių susirgimų gydymui ir (arba) prevencijai.

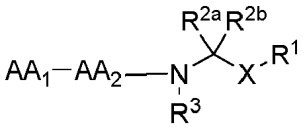
12. Derinys arba kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti gydymui ir (arba) prevencijai uždegiminio susirgimo, parinkto iš: periferinio skausmo, įvairios kilmės uždegiminės būklės, skausmo, susijusio su raumenų spazmais, pavyzdžiui, sustingimu, sustingusiu kaklu, skausmingo lumbago, sąnarių skausmo, raumenų skausmo, osteoartrozės, osteoartrito, psoriazinio artrito, galvos skausmo, diabetinio skausmo, podagros.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/07*** (1995.01)
C07K 5/09 (1995.01)
A61P 9/10 (2000.01)

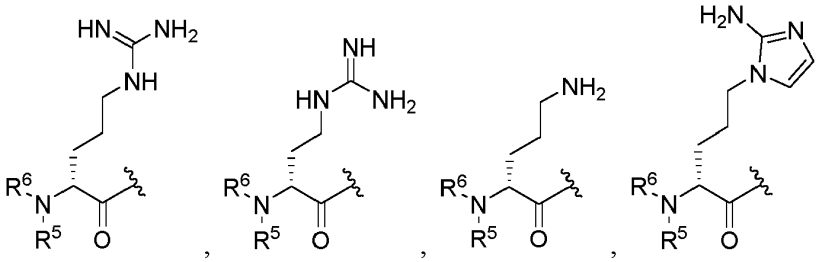
(11) **3723783**
(13) T
(96) 18888579.2
(96) 2018-12-14
(97) 2020-10-21
(97) 2023-02-15
(86) PCT/US2018/065755
(86) 2018-12-14
(87) WO 2019/118878
(87) 2019-06-20

(30) 201762599175 P, 2017-12-15, US
(72) ZHENG, Guozhu, US
BAMBERGER, Mark, J., US
SMUKSTE, Inese, US
(73) Stealth BioTherapeutics Inc., Needham, MA 02494, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Į mitochondrijas nukreipiami peptidai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginys:

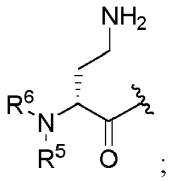


(I)

kur
AA_1 yra pasirinktas iš

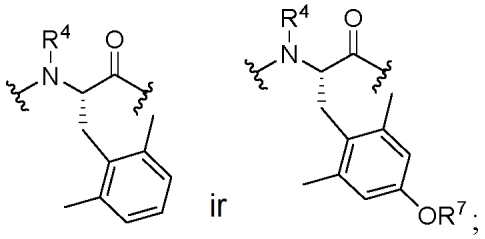


ir



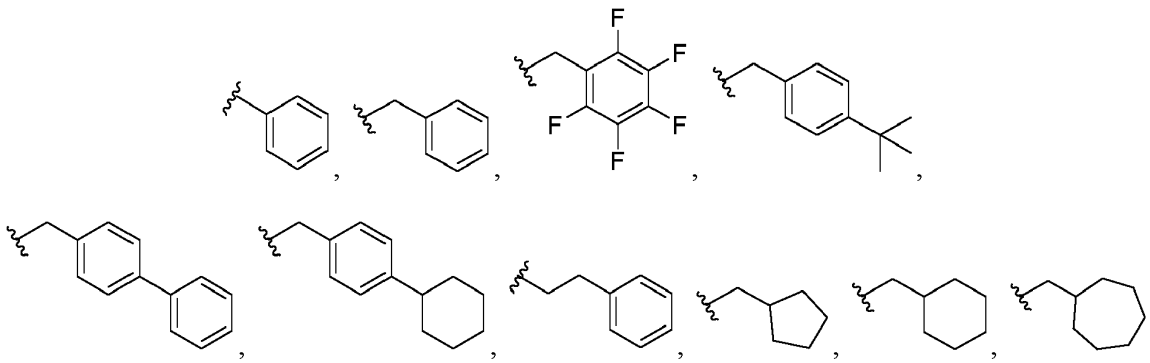
;

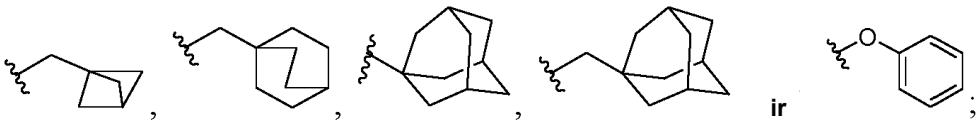
AA_2 yra pasirinktas iš



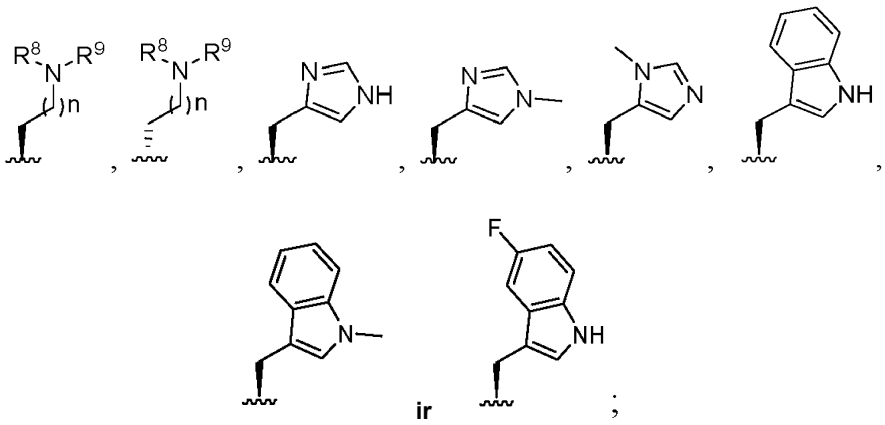
;

R^1 yra pasirinktas iš

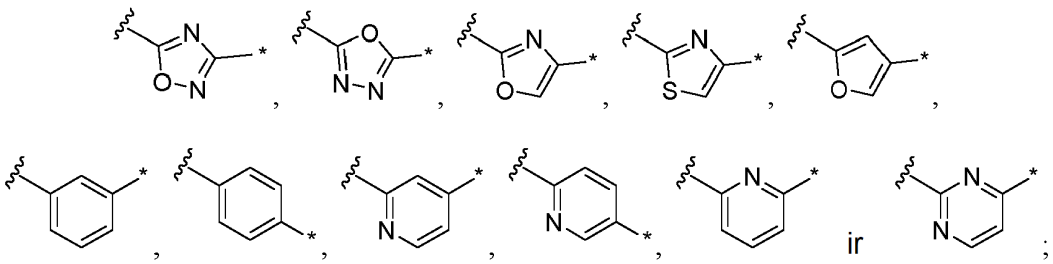




R^{2a} yra pasirinktas iš

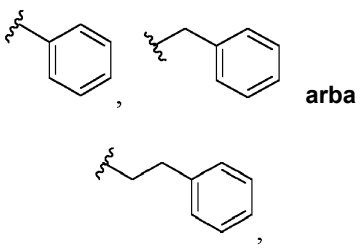


R^{2b} yra H arba Me;
R^3 ir R^4 yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir (C1-C6)alkilo;
R^5 ir R^6 yra nepriklausomai H, metilas, etilas, propilas, ciklopropilas arba ciklobutilas, arba R^5 ir R^6 kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4–6 narių heterociklilą;
R^7 yra pasirinktas iš H, (C1-C6)alkilo, cikloalkilo ir arilo;
R^8 ir R^9 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, (C1-C6)alkilo, cikloalkilo ir arilo; arba R^8 ir R^9kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4–6 narių heterociklilą;
n yra 1, 2 arba 3;
X pasirenkamas iš

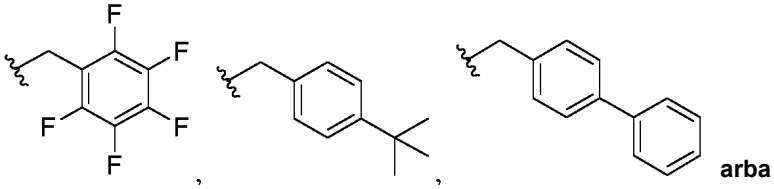


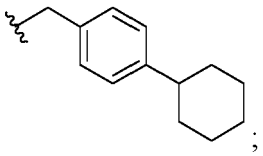
ir
* žymi X prijungimo prie R^1taško.

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

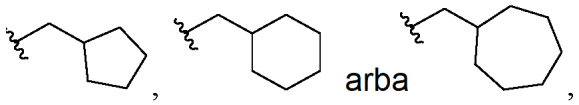


arba yra pasirinktas iš

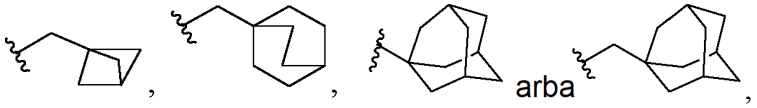




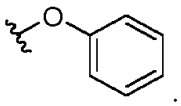
arba yra pasirinktas iš



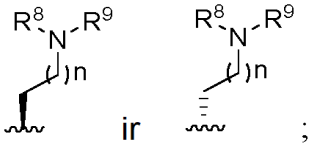
arba yra pasirinktas iš



arba kur R^1 yra

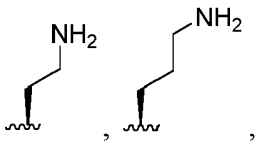


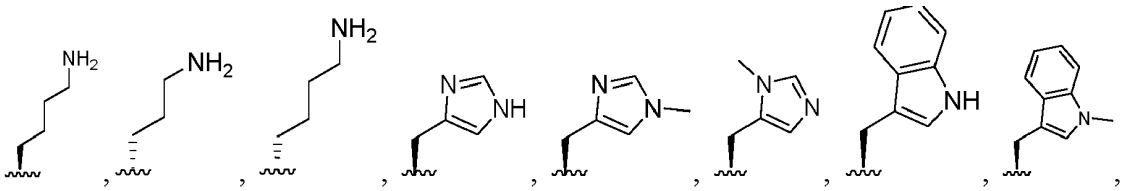
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^{2a} yra pasirinktas iš



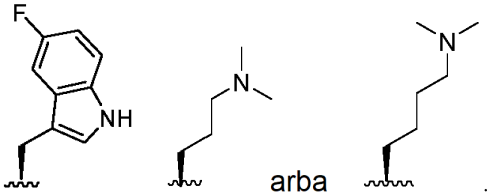
pasirinktinai, kur R^8 ir R^9 yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir metilo;
arba kur R^8 ir R^9 kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4–6 narių heterociklilą;
pasirinktinai, kur heterociklilas yra azetidinilas, pirolidinilas arba piperidinilas.

4. Junginys pagal pirmesnį punktą, kur R^{2a} yra pasirinktas iš

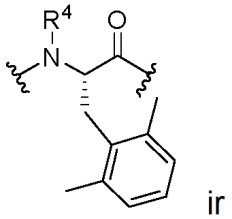




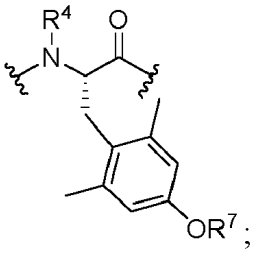
ir



5. Junginys pagal bet kurį pirmesnį punktą, kur AA_2 yra pasirinktas iš



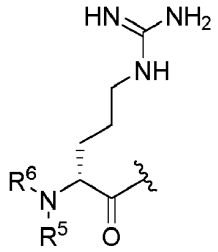
ir

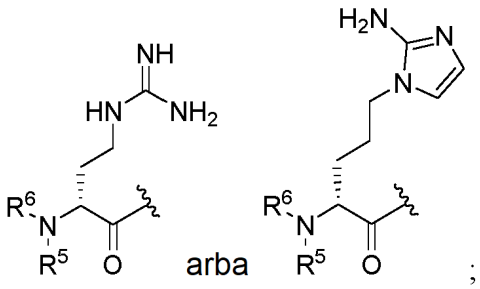


;

kur pasirinktinai R^7 yra pasirinktas iš H, metilo, etilo, izo-propilo arba n-propilo.

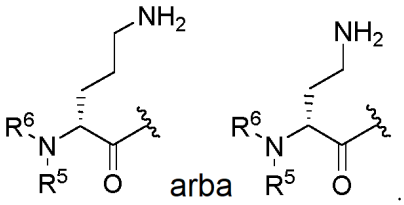
6. Junginys pagal bet kurį pirmesnį punktą, kur AA_1 yra pasirinktas iš





;

arba AA_1 yra pasirinktas iš



.

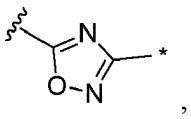
7. Junginys pagal bet kurį pirmesnį punktą, kur R^{2b} yra H arba Me.

8. Junginys pagal bet kurį pirmesnį punktą, kur R^5 yra H arba Me.

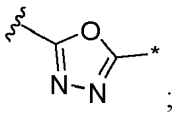
9. Junginys pagal bet kurį pirmesnį punktą, kur R^6 yra H arba Me.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur R^5 ir R^6kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4–6 narių heterociklilą;
pasirinktinai, kur heterociklilas yra azetidinilas, pirolidinilas arba piperidinilas.

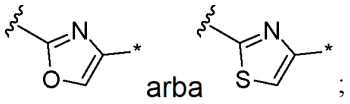
11. Junginys pagal bet kurį pirmesnį punktą, kur X yra pasirinktas iš



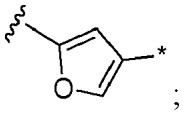
arba



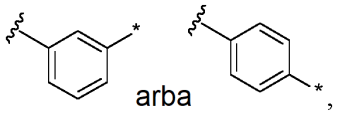
arba X yra pasirinktas iš



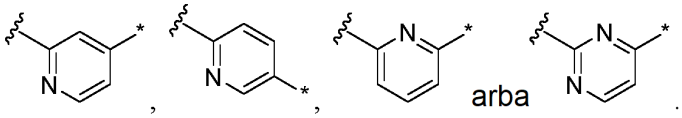
arba X yra



arba X yra pasirinktas iš



arba X yra pasirinktas iš



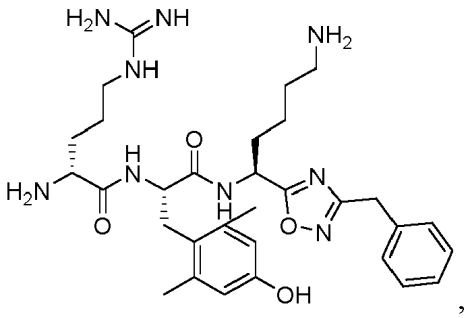
12. Junginys pagal bet kurį pirmesnį punktą, kur R^3 ir R^4 yra pasirinkti iš H ir (C1-C6)alkilo;
pasirinktinai, kur R^3 ir R^4 nepriklausomai yra metilas arba etilas;
toliau pasirinktinai, kur R^3 ir R^4 yra metilas arba kur R^3 ir R^4 yra etilas.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš:
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((R)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-2',6'-diaminoheks-2'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-5'-dimetilamino-1'-aminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((R)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(2',3',4',5',6'-pentafluorbenzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(4-tret-butilbenzil)-1,2,4-oksidiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((R)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(4-tret-butilbenzil)-1,2,4-oksidiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(4'-trifluormetilbenzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(4-fenilbenzil))-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-(4'-cikloheksilbenzil))-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-fenetil))-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-cikloheptilmatil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-biciklo[2,2,2]pentanilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-biciklo[2,2,2] oktanilmetl)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((1S)-(5-(1',5'-diaminopent-1'-il-3-adamant-1'-il)-1,2,4-oksadiazolo;

D-Arg-DMT-(5-((1R)-(5-(1',5'-diaminopent-1'-il-3-adamant-1'-il)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-fenil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-fenetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-ciklopentilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-t-metilhistamin)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-p-metilhistamin)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-cikloheptilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-biciklo[2,2,2]pentanilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-biciklo[2,2,2]oktanilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-admantil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((S)-(2-(1H-indol-3-il)-1-aminoetil)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-((1S)-2-(piridin-4-il)-1-aminoetil-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Agb-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Agb-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Agb-DMT-(5-((S)-4'-dimetilamino-1'-aminobut-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Agb-DMT-(5-(2'-(S)-4-histamin)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
(N,N-diMe)-D-Agb-DMT-(5-(2'-(S)-4-histamin)-3-admantil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Agb-DMT-(5-((S)-(2-(1H-indol-3-il)-1-aminoetil)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Agb-DMT-(5-((S)-(2-(1H-indol-3-il)-1-aminoetil)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminopropan-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-admantil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((R)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(6-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((R)-1',4'-diaminobut-1'-il)-3-(biciklo[2.2.2]oktanilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-4'-dimetilamino-1'-aminobut-1'-il)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((S)-5'-dimetilamino-1'-aminopent-1'-il)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(6-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-(4-fenilbenzil))-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-ciklopentilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-cikloheptilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-t-metilhistamin)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-cikloheksilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-histamin)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-(α-(S)-t-metilhistamin)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((1S)-(2-(1H-indol-3-il)-1-aminoetil)-3-(4-fenilbenzil))-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((1S)-(2-(1-metil-indol-3-il)-1-aminoetil)- 3-(4-fenilbenzil))-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((1S)-(2-(1H-indol-3-il)etil)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((1S)-(2-(6-fluor-1H-indol-3-il)etil)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-DMT-(5-((1S)-(2-(1-metil-indol-3-il)-1-aminoetil)- 3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-(O-Me)-DMT-(5-(α-histimin)-3-(4-fenilbenzil))-1,2,4-oksadiazolo;
D-(δ-2-amino-1H-imidazol-1-il)-Nva-(O-Me)-DMT-(5-(α-(S)-t-metilhistamin)-3-(4-fenilbenzil))-1,2,4-oksadiazolo;
(karbamimidoil)-D-Dab-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
(karbamimidoil)-D-Dab-DMT-(5-((S)-1',5'-diaminobutan-1'-il)-3-benzil)-1,2,4-oksadiazolo;
(karbamimidoil)-D-Dab-DMT-(5-(2'-(S)-4-histamin)-3-admantilmetil)-1,2,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(5-(α-histimin))-3-benzil)-1,3,4-oksadiazolo;
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-4-benzil)-1,3-oksazolo;
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-5-benzil)-1,3-oksazolo;
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-4-benzil)-1,3-tiazolo;

D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-5-benzil)-1,3-tiazolo;
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-4-benzil)-furano;
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-5-benzil)-furano;
D-Arg-DMT-(1-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-3-fenoksi)-benzeno;
D-Arg-DMT-(1-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-4-fenoksi)-benzeno;
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-4-fenoksi)-piridino;
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-5-fenoksi)-piridino;
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-6-benzil)-piridino ir
D-Arg-DMT-(2-((S)-1',5'-diaminopent-1'-il)-4-benzil)-pirimidino.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi šią struktūrą:



,

arba jo farmaciškai priimtina druska.

15. Junginys pagal bet kurį pirmesnį punktą, naudojamas išeminiam reperfuziniam pažeidimui gydyti arba prevencijai atlikti;
pasirinktinai, kur išeminis reperfuzinis pažeidimas yra širdies išeminis reperfuzinis pažeidimas;
ir (arba) naudojamas miokardo infarktui gydyti arba profilaktikai atlikti;
ir (arba) naudojamas užpakalinės galūnės ar kritinės galūnės išemijai gydyti arba profilaktikai atlikti.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur junginys yra vartojamas per burną, vietiškai, sistemiškai, į veną, po oda, į pilvaplėvės ertmę arba į raumenis.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–14 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/12*** (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61M 5/30 (2006.01)

(11) **3685847**

(13) T

(96) 20157916.6

(96) 2016-12-07

(97) 2020-07-29

(97) 2023-01-11

(30) 201562268360 P, 2015-12-16, US
201662331320 P, 2016-05-03, US
201662347486 P, 2016-06-08, US

(72) Demarco, Steven James, US
Hoarty, Michelle Denise, US
Parker, Grace Victoria, US
Ricardo, Alonso, US
Tobe, Sylvia, US
Treco, Douglas A., US

(73) RA Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02140, US

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

(54) Komplemento aktyvumo moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, apimanti
C5 inhibitorinį polipeptidą, kurio pagrindinė seka yra SEQ ID Nr. 1;
druską; ir
buferinį agentą.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur druska apima natrio chloridą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur buferinis agentas apima natrio fosfatą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kur farmacinė kompozicija apima natrio chloridą, kurio koncentracija yra nuo 25 mM iki 100 mM.

5. Farmacinė kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, kur farmacinė kompozicija apima natrio fosfatą, kurio koncentracija yra nuo 10 mM iki 100 mM.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų:
(a) kur polipeptido koncentracija yra nuo 1 mg/ml iki 400 mg/ml;
(b) apimanti pH vertę nuo 6,5 iki 7,5;
(c) kur polipeptidas rišasi prie C5 su pusiausvyros disociacijos konstanta (K_D) nuo 0,1 nM iki 1 nM;
(d) kur polipeptidas blokuoja C5a gamybą po komplemento aktyvinimo alternatyviuoju keliu; arba
(e) kur polipeptidas blokuoja membraną atakuojančio komplekso (MAC) susiformavimą po komplemento aktyvinimo klasikiniu keliu, alternatyviuoju keliu arba lektininiu keliu.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur polipeptido koncentracija yra 40 mg/ml.

8. Farmacinė kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur farmacinė kompozicija apima 75,7 mM natrio chlorido ir 50 mM natrio fosfato, ir kompozicijos pH vertė yra 6,7-7,3.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirta naudoti kaip vaistas.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama po oda (SC) arba į veną (IV).

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur subjektas nėra kolonizuotas *Neisseria meningitides*.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 9-11 punktų, kur subjektui kartu yra įvedamas vienas arba daugiau antibiotikų tam, kad būtų sumažinta *Neisseria meningitides* infekcijos rizika, kur, pasirinktinai, vienas arba daugiau antibiotikų apima ciprofloksaciną, kur, pasirinktinai, ciprofloksacinas yra vartojamas peroraline doze nuo maždaug 100 mg iki maždaug 1000 mg.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 9-12 punktų, kur farmacinė kompozicija yra įvedama derinyje su ekulizumabu.

14. Automatinio įpurškimo priemonė, apimanti farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/48*** (2006.01)
A61K 39/12 (2006.01)
C12N 9/64 (2006.01)
(11) **3768304**
(13) T
(96) 19740384.3
(96) 2019-07-17
(97) 2021-01-27
(97) 2022-10-12
(86) PCT/EP2019/069280
(86) 2019-07-17
(87) WO 2020/016318
(87) 2020-01-23
(30) 18305971, 2018-07-17, EP
201862768731 P, 2018-11-16, US

(72) LACROIX-DESMAZES, Sébastien, FR
MINGOZZI, Federico, US
DIMITROV, Jordan, FR
LEBORGNE, Christian, FR
ARMOUR, Sean, US

(73) INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), 75013 Paris Cédex 13, FR
Genethon, 91000 Evry, FR
Sorbonne Université, 75006 Paris, FR
Université Paris Cité, 75006 Paris, FR
Spark Therapeutics, Inc., Philadelphia, Pennsylvania 19104, US

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

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti padidinti arba sustiprinti genų terapijos vektorių transdukciją ir pašalinti imunoglobulinus arba sumažinti jų kiekį

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. *Streptococcus pyogenes* (IdeS) polipeptido fermentas, skaidantis imunoglobuliną G, skirtas panaudoti humoralinio imuninio atsako, kurį sukelia rekombinantinio adenoasocijuoto viruso (AAV) vektoriaus įvedimas, profilaktikai arba gydymui, kur humoralinis imuninis atsakas yra prieš rekombinantinį AAV vektorių, ir kur IdeS yra įvedamas per 72 valandas prieš įvedant rekombinantinį AAV vektorių.

2. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur rekombinantinis AAV vektorius yra genų terapijos vektorius.

3. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur humoralinis imuninis atsakas apima neutralizuojančius antikūnus, kurie rišasi prie rekombinantinio AAV vektoriaus.

4. *Streptococcus pyogenes* (IdeS) polipeptido fermentas, skaidantis imunoglobuliną G, skirtas panaudoti derinyje su rekombinantiniu genų terapijos adenoasocijuoto virus (AAV) vektoriumi, gydant ligą, gydomą minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi pacientui, kuriam to reikia, kur IdeS yra įvedamas per 72 valandas prieš rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedimą, ir kur minėtas pacientas turi neutralizuojančių anti-AAV antikūnų, kurie slopina minėto rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus transdukciją į ląstelę.

5. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur minėtas rekombinantinis AAV vektorius apima kapsidės baltymus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš AAV1, AAV2, AAV2 varianto, AAV3, AAV3 varianto, AAV3B, AAV3B varianto, AAV4, AAV5, AAV6, AAV6 variantas, AAV7, AAV8, AAV9, AAV10, AAVcy10, AAVrh10, AAVrh74, AAVdj, AAV-Anc80, SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2 arba AAV2i8.

6. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur IdeS polipeptidas gali suskaldyti visus keturis žmogaus IgG poklasius ties 237 glicino liekana IgG sunkiųjų grandinių apatinėje lanksto srityje, nesuskaldydamas IgA, IgM, IgD ir IgE izotipų.

7. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur polipeptido fermentas, skaidantis imunoglobuliną G, apima seką SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 48.

8. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur minėtas polipeptido fermentas, skaidantis imunoglobuliną G, papildomai apima bet kurios iš SEQ ID Nr. 49-51 nenatūralią signalinę seką.

9. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-8 punktų, kur liga, gydoma rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi, yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš proliferacinių ligų (vėžio, navikų, displazijų ir kt.), Kriglerio-Najaro ir medžiagų apykaitos ligų, tokių kaip metabolinės kepenų ligos, Fridricho ataksijos, infekcinių ligų, priklausomybės (pvz., tabakui, alkoholiui arba narkotikams), epilepsijos, Kanavano ligos, adrenoleukodistrofijos, virusinių ligų (sukeliamų, pvz., hepatito B arba C virusų, ŽIV, herpeso, retrovirusų ir kt.), genetinių ligų (cistinės fibrozės, distroglikanopatijų, miopatijų, tokių kaip Diušeno raumenų miopatija arba distrofija, miotubulinės miopatijos, hemofilijos A, hemofilijos B, hemofilijos A su inhibitoriais, hemofilijos B su inhibitoriais, pjautuvinės anemijos, pjautuvinių ląstelių ligos, Fankoni anemijos, diabeto, amiotrofinės šoninės sklerozės (ALS), miotubulinės miopatijos, motorinių neuronų ligų, tokių kaip spinalinė raumenų atrofija (SMA), spinobulbarinė raumenų atrofija arba Šarko-Mari-Tuto ligos, artrito, sunkių mišraus tipo imunodeficitų (pvz., RS-SCID, ADA-SCID arba X-SCID), Viskoto-Aldricho sindromo, su X chromosoma susijusios trombocitopenijos, su X chromosoma susijusios įgimtos neutropenijos, lėtinės granulomatozinės ligos ir kt.), krešėjimo faktoriaus trūkumų, širdies ir kraujagyslių ligos (restenozės, išemijos, dislipidemijos, homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos ir kt.), akių ligų, tokių kaip pigmentinis retinitas, Leberio įgimta amaurozė, Leberio paveldima optinė neuropatija ir Stargardto liga; paveldimos angioedemos (HAE); lizosomų kaupimosi ligų, tokių kaip San Filipo sindromas; hiperbilirubinemijos, tokios kaip I arba II tipo CN arba Gilberto sindromas; Fabri ligos, glikogeno kaupimosi ligos, tokios kaip GSDI, GSDII (Pompe ligos), GSDIII, GSDIV, GSDV, GSDVI, GSDVII, GSDVIII ir mirtinos įgimtos glikogeno kaupimosi širdies ligos.

10. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-9 punktų, kur rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius apima terapinį polinukleotidą, tinkamą ligos pagal 9 punktą gydymui.

11. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur IdeS sukelia mažiausiai nuo 20 iki 50%, mažiausiai 55%, mažiausiai 60%, mažiausiai 65%, mažiausiai 70%, mažiausiai 75%, mažiausiai 80%, mažiausiai 85%, mažiausiai 90%, mažiausiai 95%, mažiausiai 98%, mažiausiai 99% arba 100% degradaciją arba suskaldymą neutralizuojančių antikūnų.

12. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4-11 punktų, kur pacientas yra subjektas, kuriam anksčiau buvo įvestas rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius, ir kurio organizme pasigamino antikūnai, kurie suriša ir (arba) neutralizuoja rekombinantinį genų terapijos AAV vektorių, ir kuriam turi būti pakartotinai dozuojamas arba įvedamas rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius.

13. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4-12 punktų, kur pacientas yra žmogus.

14. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 4-13 punktų, kur IdeS polipeptidas yra įvedamas
per 48 valandas iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo; per 24 valandas iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo;
per 12 valandų iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo;
per 6 valandas iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo;
per 1-12 valandų iki rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedamo; arba
maždaug tuo pačiu metu, kai įvedamas rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius.

15. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 3-14 punktų, kur IdeS polipeptidas ir (arba) rekombinantinis genų terapijos AAV vektorius yra įvedamas du arba daugiau kartų.

16. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 3-15 punktų, kur minėto subjekto biologinis mėginys yra išanalizuotas, nustatant ar yra rekombinantinš genų terapijos AAV vektorių surišančių antikūnų, esančių minėtame mėginyje, prieš įvedant IdeS polipeptidą, po IdeS polipeptido įvedimo, bet prieš įvedant rekombinantinį genų terapijos AAV vektorių, ir (arba) po IdeS polipeptido ir rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedimo.

17. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur minėtas biologinis mėginys yra kraujo produktas.

18. IdeS polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 16 arba 17 punktą, kur minėtame biologiniame mėginyje esančių neutralizuojančių anti-AAV antikūnų titras:
yra mažesnis negu apie 1:10 000, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 10 000 buferio dalių, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;
yra mažesnis negu apie 1:1000, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 1000 dalių buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;
yra mažesnis negu apie 1:100, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 100 dalių buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;
yra mažesnis negu apie 1:10, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 10 dalių buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;
yra mažesnis negu maždaug 1:5, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 5 dalimis buferio, sukelia 50% ląstelių transdukcijos neutralizavimą minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;
yra mažesnis negu maždaug 1:4, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 4 dalimis buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;
yra mažesnis negu maždaug 1:3, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 3 dalimis buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi;
yra mažesnis negu maždaug 1:2, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 2 dalimis buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi; arba
yra mažesnis negu maždaug 1:1, kur 1 dalis minėto biologinio mėginio, praskiesta 1 dalimi buferio, sukelia ląstelių transdukcijos neutralizavimą lygų 50% minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi.

19. Nukleorūgšties seka, koduojanti *Streptococcus pyogenes* (IdeS) polipeptido fermentą, skaidantį imunoglobuliną G, skirta panaudoti derinyje su rekombinantiniu genų terapijos adenoasocijuoto viruso (AAV) vektoriumi, gydant paciento, kuriam to reikia, ligą, gydomą minėtu rekombinantiniu genų terapijos AAV vektoriumi, kur IdeS koduojanti nukleorūgščių seka yra įvedama per 72 valandas prieš rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus įvedimą, ir kur minėtas pacientas turi neutralizuojančių anti-AAV antikūnų, kurie slopina minėto rekombinantinio genų terapijos AAV vektoriaus ląstelių transdukciją.

20. Nukleorūgšties seka, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur IdeS polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 48.

21. Nukleorūgšties seka, skirta panaudoti pagal 19 arba 20 punktą, kur IdeS polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 4.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/12*** (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
(11) **3393510**
(13) T
(96) 16828746.4
(96) 2016-12-23
(97) 2018-10-31
(97) 2023-02-22
(86) PCT/EP2016/082664
(86) 2016-12-23
(87) WO 2017/109225
(87) 2017-06-29
(30) 15202585, 2015-12-23, EP
16161068, 2016-03-18, EP
16176025, 2016-06-23, EP
16176049, 2016-06-23, EP
16182845, 2016-08-04, EP
(72) BARBERO CALZADO, Jana, AT
NEBENFÜHR, Mario, AT
SCHLEGL, Robert, AT
WEBER, Michael, AT
WRUSS, Jürgen, AT
(73) Valneva Austria GmbH, 1030 Vienna, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Zikos viruso vakcina
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Zikos viruso vakcina, apimanti inaktyvuotą Zikos virusą, kur minėta Zikos viruso vakcina savo sudėtyje turi protamino sulfato (PS), kiekiu mažesniu nei 1 µg/ml.

2. Zikos viruso vakcina pagal 1 punktą, kur minėtas Zikos virusas apima RNR genomą, atitinkantį DNR seką, pateiktą bet kurioje iš nukleorūgščių sekų SEQ ID Nr. 2-13 arba 72, arba nukleorūgščių sekos variantą, kuris yra mažiausiai 88% identiškas bet kuriai iš SEQ ID Nr. 2-13 arba 72 ir geba supakuoti virulentišką Zikos virusą.

3. Zikos viruso vakcina pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta Zikos viruso dalelė apima E baltymą, parinktą iš aminorūgščių sekų, pateiktų bet kurioje iš SEQ ID Nr. 14-69, arba aminorūgščių sekos variantą, kuris yra mažiausiai 95% identiškas bet kuriai iš SEQ ID Nr. 14-69 ir geba supakuoti virulentišką Zikos virusą.

4. Zikos viruso vakcina pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur Zikos virusas yra chemiškai inaktyvuotas, termiškai inaktyvuotas, pH inaktyvuotas arba UV inaktyvuotas.

5. Zikos viruso vakcina pagal 4 punktą, kur inaktyvuotas Zikos virusas yra formaldehidu inaktyvuotas virusas.

6. Zikos viruso vakcina pagal 5 punktą, kur formaldehidu inaktyvuotas Zikos virusas yra gaunamas kontaktuojant su formaldehidu nuo 2 iki 10 dienų.

7. Zikos viruso vakcina pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur cheminiu būdu inaktyvuotas Zikos virusas yra gaunamas maždaug +4°C arba maždaug +22°C temperatūroje.

8. Zikos viruso vakcina pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimanti adjuvantą ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

9. Zikos viruso vakcina pagal 8 punktą, kur minėtas adjuvantas yra aliuminio druskos adjuvantas.

10. Zikos viruso vakcina pagal 9 punktą, kur minėtas aliuminio druskos adjuvantas yra aliuminio hidroksidas, savo sudėtyje turintis mažiau nei 1,25 ppb Cu, remiantis galutine kompozicija, apimančia Zikos virusą.

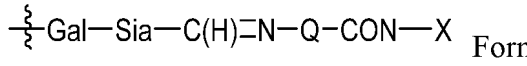
11. Zikos viruso vakcina pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėta Zikos viruso vakcina apima arba papildomai apima adjuvantą, apimantį peptidą ir deoksiinozino turinčią imunostimuliuojančią oligodeoksinukleorūgšties molekulę (I-ODN).

12. Zikos viruso vakcina pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėta Zikos viruso vakcina savo sudėtyje turi protamino sulfato, kiekiais mažesniais nei 100 ng/ml.

13. Infekcinių Zikos viruso dalelių gryninimo procesas, apimantis šiuos etapus:
a) aprūpinimą neapdorota užauginta kultūra (a), apimančia Zikos viruso daleles ir priemaišas, kur minėtos priemaišos susidaro auginant minėtas Zikos viruso daleles ant ląstelių substrato;
b) priemaišų iš neapdorotos užaugintos kultūros sumažinimą (a) nusodinant protamino sulfatu tam, kad gauti gauti Zikos viruso preparatą (b); ir
c) tolesnį Zikos viruso preparato (b) gryninimą centrifugavimu optimizuotu sacharozės tankio gradientu, siekiant gauti išgrynintą infekcinį Zikos viruso preparatą (c), kur minėtas centrifugavimas optimizuotu sacharozės tankio gradientu apima minėto Zikos viruso preparato (b), pateikto 10% (m/m) sacharozės tirpale, užnešimą ant kitų trijų skirtingo tankio sacharozės tirpalų sluoksnių, t. y. pirmojo sacharozės tirpalo, kuriame yra 15% (m/m) sacharozės, antrojo sacharozės tirpalo, kuriame yra 35% (m/m) sacharozės, ir trečiojo sacharozės tirpalo, kuriame yra 50% (m/m) sacharozės, ir kur optimizuotas sacharozės gradientas atskiria protamino sulfatą nuo infekcinio Zikos viruso frakcijos tiek, kad protamino sulfato koncentracija Zikos viruso preparate (c) yra mažesnė nei 1 µg/ml, pageidautina, mažesnė nei 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300 arba 200 ng/ml, pageidautina, mažesnė nei 100 ng/ml.

---

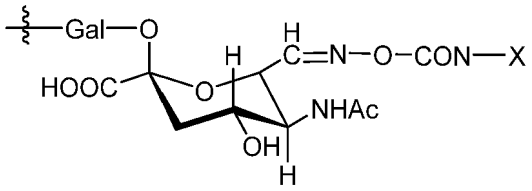
(51) Int. Cl. ***A61K 47/60*** (2017.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
(11) **3129067**
(13) T
(96) 15714117.7
(96) 2015-03-18
(97) 2017-02-15
(97) 2023-01-04
(86) PCT/US2015/021342
(86) 2015-03-18
(87) WO 2015/143091
(87) 2015-09-24
(30) 201461955682 P, 2014-03-19, US
201462061556 P, 2014-10-08, US
(72) AVILA, Luis, US
PAN, Clark, US
QIU, Huawei, US
ZHOU, Qun, US
(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02141, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tam tikrai sričiai specifinė tikslinių fragmentų glikoinžinerija
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Surišantis polipeptidas, apimantis bent vieną modifikuotą glikaną, kur glikanas apima bent vieną fragmentą, kurio formulė (IV):



Formulė (IV),

kur:
A) Q yra NH arba O;
B) CON yra jungiančioji dalis;
C) X yra tikslinis fragmentas, kuris rišasi prie ląstelės, kur tikslinis fragmentas yra trivalentis GalNAc glikano fragmentas arba trigalaktozilintas glikopeptidas;
D) Gal yra galaktozės fragmentas; ir

E) Sia yra sialo rūgšties fragmentas;
kur glikanas apima bent vieną fragmentą, kurio struktūrinė formulė yra:



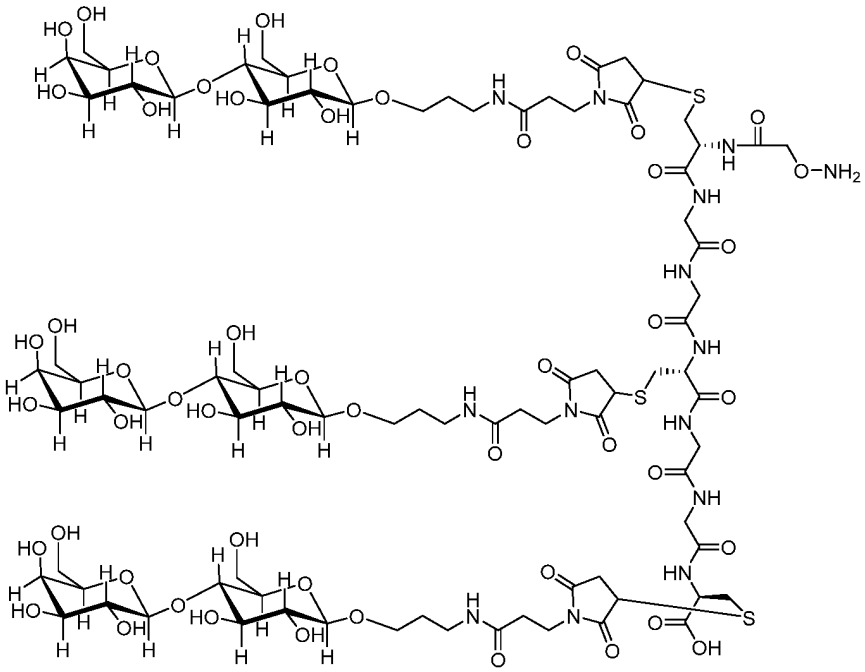
2. Surišantis polipeptidas pagal 1 punktą, kur tikslinis fragmentas rišasi prie C tipo lektino receptoriaus arba prie asialoglikoproteino receptoriaus (ASGPR).

3. Surišantis polipeptidas pagal 1 punktą, kur surišantis polipeptidas yra internalizuotas į ląstelę, ir kur į ląstelę internalizuoto surišančio polipeptido kiekis yra didesnis nei etaloninio surišančio polipeptido, neturinčio į ląstelę internalizuoto tikslinio fragmento, kiekis.

4. Surišantis polipeptidas pagal 1 punktą, kur tikslinis fragmentas yra trigalaktozilintas glikopeptidas.

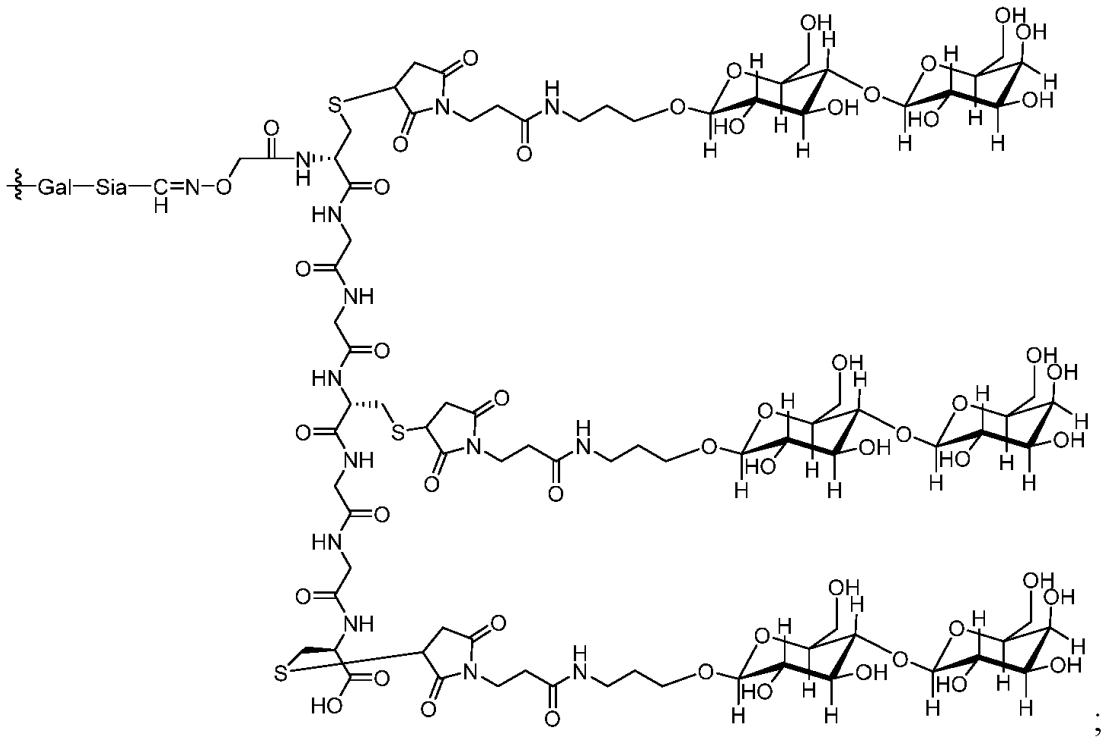
5. Surišantis polipeptidas pagal 4 punktą, kur trigalaktozilintas glikopeptidas yra laktozės$_3$-Cys$_3$Gly$_4$ fragmentas.

6. Surišantis polipeptidas pagal 4 punktą, kur modifikuotas glikanas apima fragmentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
a) fragmento, pavaizduoto formule V:



[Formulė V];

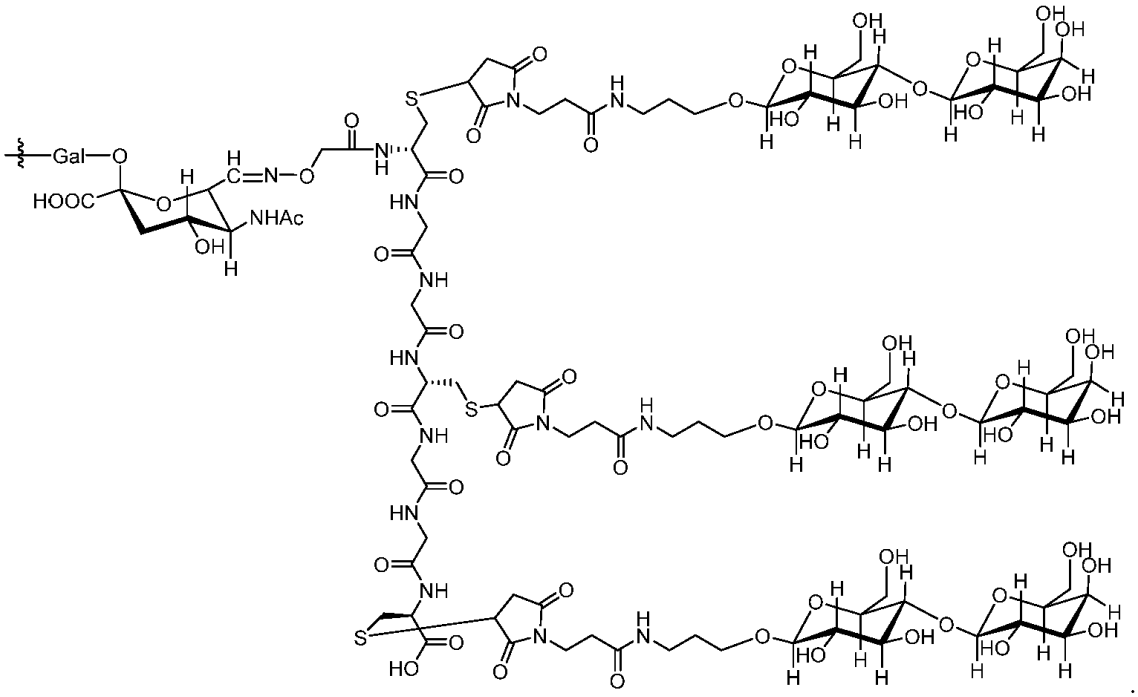
b) fragmento, pavaizduoto tokia struktūrine formule:



;

ir

c) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:

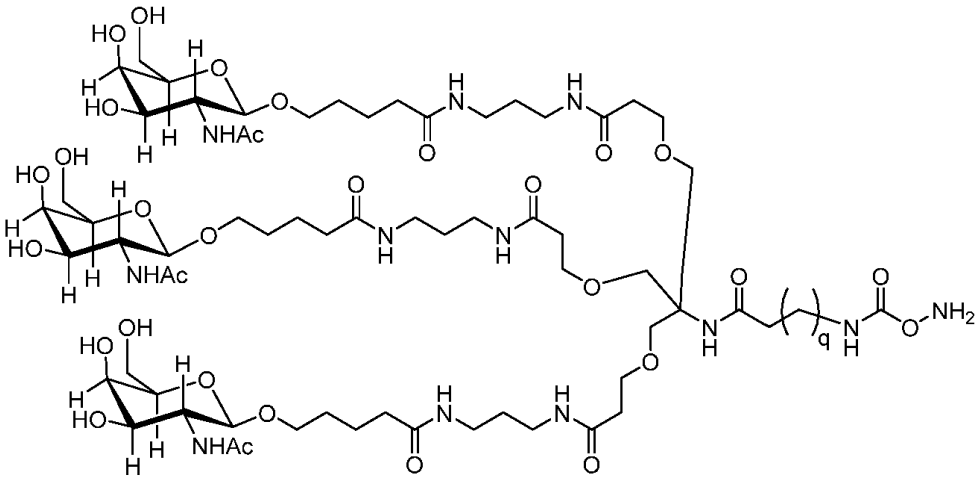


.

7. Surišantis polipeptidas pagal 1 punktą, kur tikslinis fragmentas yra trivalentis GalNAc glikano fragmentas.

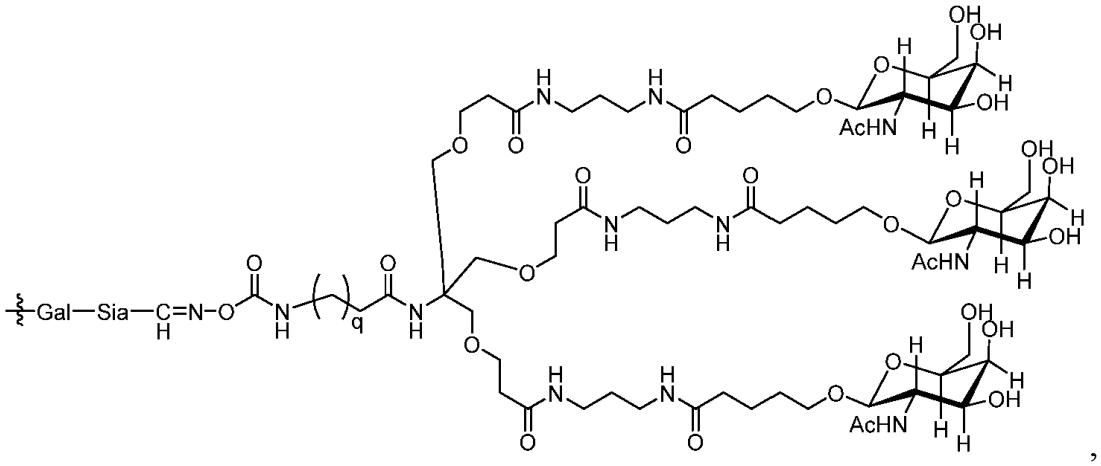
8. Surišantis polipeptidas pagal 7 punktą, kur modifikuotas glikanas apima fragmentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

a) trivalenčio GalNAc glikano fragmento, pavaizduoto formule VIII:



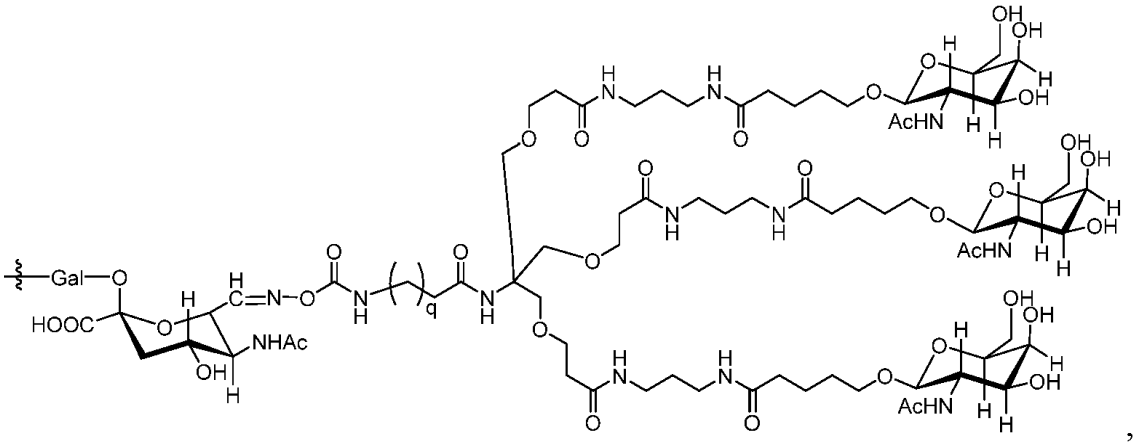
[formulė VIII],

kur q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 29 imtinai;
b) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:



,

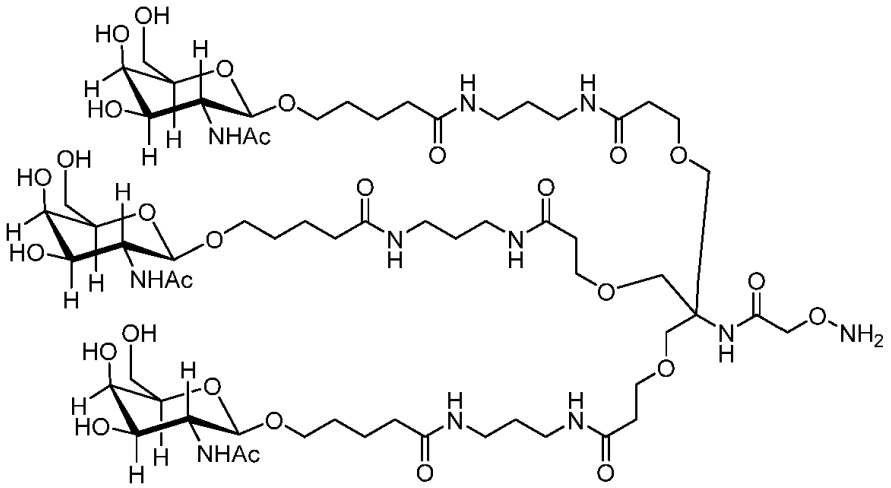
kur q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 29 imtinai;
c) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:



,

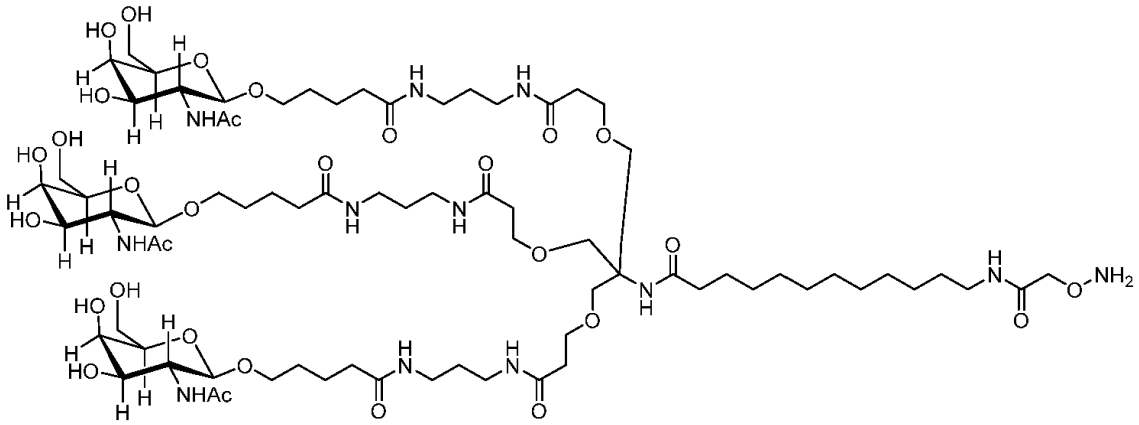
kur q yra sveikas skaičius nuo 1 iki 29 imtinai;

d) trivalenčio GalNAc glikano fragmento, pavaizduoto formule VII:



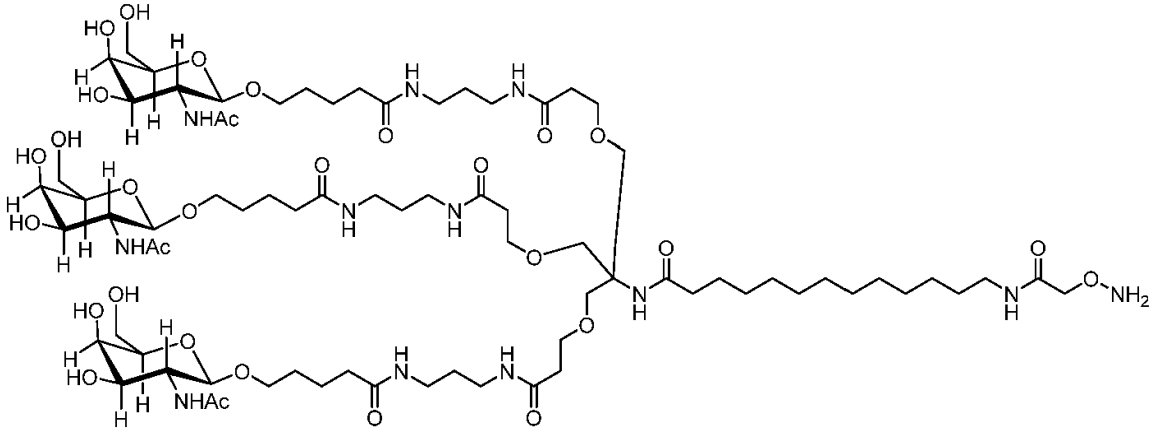
[Formulė VII];

e) trivalenčio GalNAc glikano fragmento, pavaizduoto formule XIII:



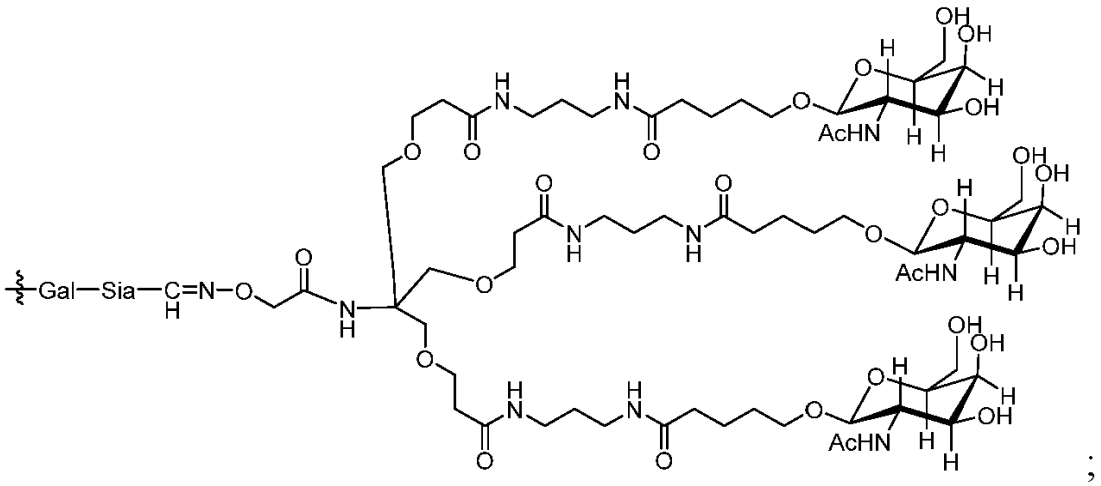
[Formulė XIII];

f) trivalenčio GalNAc glikano fragmento, pavaizduoto formule XIV:



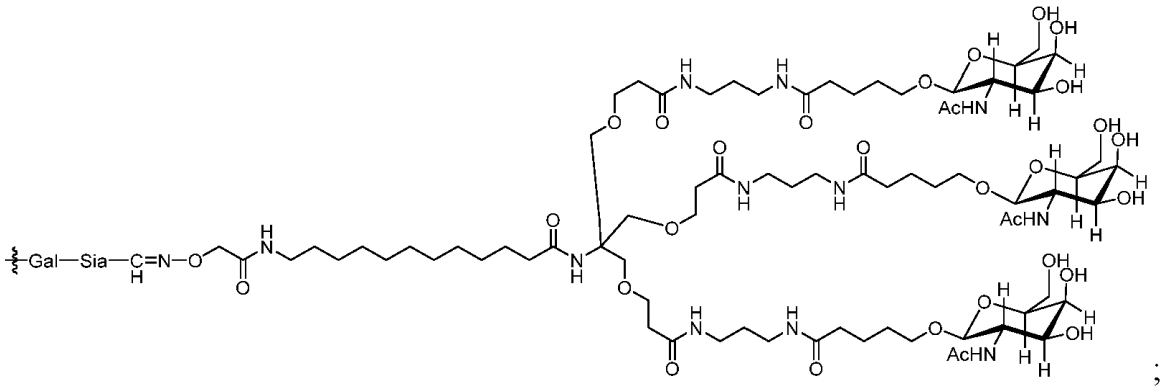
[Formulė XIV];

g) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:



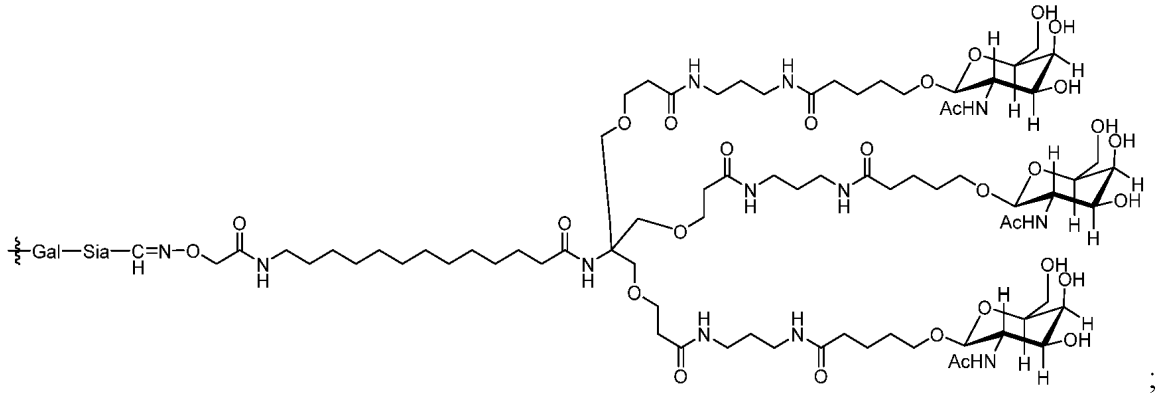
;

h) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:



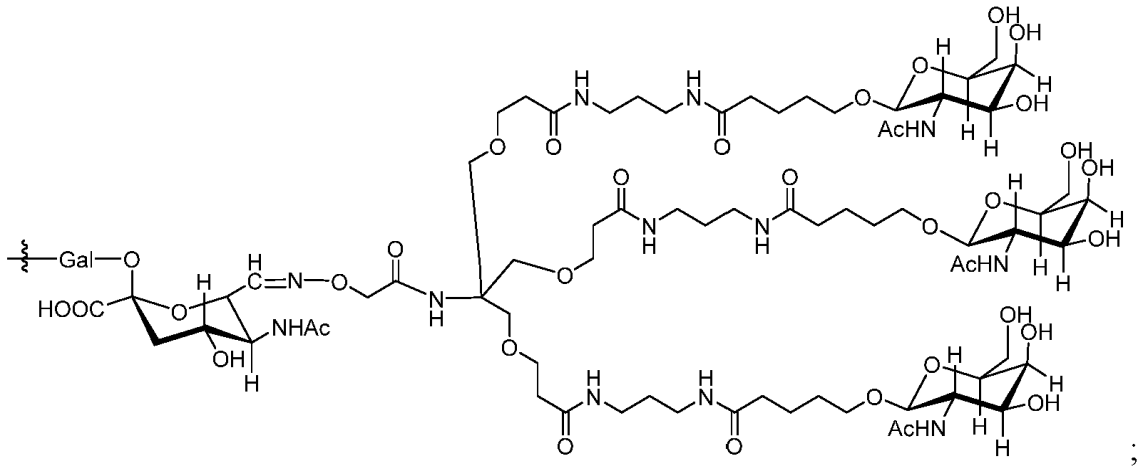
;

i) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:



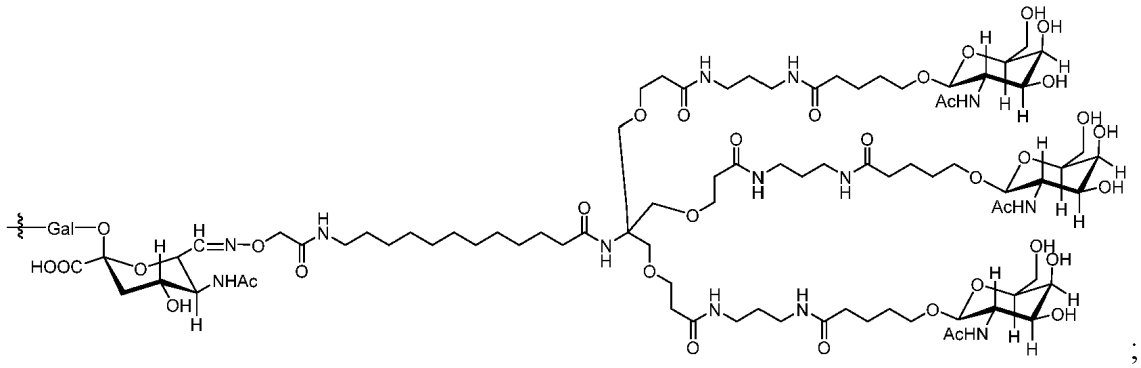
;

j) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:



;

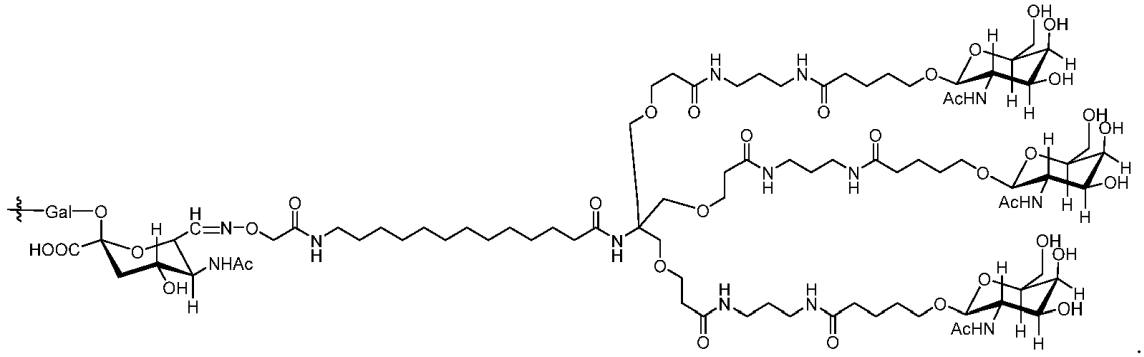
k) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:



;

ir

l) fragmento, kurio struktūrinė formulė yra:



.

9. Surišantis polipeptidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tenkinama viena arba daugiau iš šių sąlygų:
a) surišantis polipeptidas apima Fc domeną, kur Fc domenas pasirinktinai yra žmogaus;
b) surišantis polipeptidas apima CH1 domeną;
c) junginti dalis apima pH jautrų jungtuką, disulfido jungtuką, fermentui jautrų jungtuką arba kitą skaldomą jungtuko fragmentą;
d) junginti dalis apima jungtuko fragmentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš jungiančiųjų dalių, pavaizduotų 2 ir 14 lentelėse; ir
e) surišantis polipeptidas yra antikūnas arba imunoadhezinas.

10. Surišantis polipeptidas pagal 9 punktą, kur modifikuotas glikanas yra per N prijungtas prie surišančio polipeptido per asparagino liekaną Fc domeno 297 aminorūgšties padėtyje pagal ES numeraciją, arba kur modifikuotas glikanas yra per N prijungtas prie surišančio polipeptido per asparagino liekaną Fc domeno 298 aminorūgšties padėtyje pagal ES numeraciją.

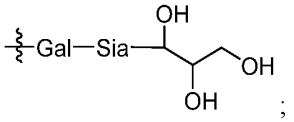
11. Surišantis polipeptidas pagal 9 punktą, kur modifikuotas glikanas yra per N prijungtas prie surišančio polipeptido per asparagino liekaną CH1 domeno 114 aminorūgšties padėtyje pagal Kabato numeraciją.

12. Surišančio polipeptido pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, būdas, apimantis reakciją efektorinės dalies, kurios formulė (I):

NH_2-Q-CON-X-X formulė (I),

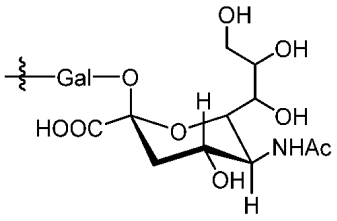
kur:
A) Q yra NH arba O;
B) CON yra jungiančioji dalis; ir
C) X yra tikslinis fragmentas, kuris rišasi prie ląstelės, kur tikslinis fragmentas yra trivalentis GalNAc glikano fragmentas arba trigalaktozilintas glikopeptidas,
su surišančio polipeptido pirmtaku, apimančiu oksiduotą glikaną.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur tenkinama viena arba daugiau iš šių sąlygų:
a) pradinis surišantis polipeptidas apima bent vieną fragmentą, kurio struktūrinė formulė:



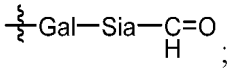
;

b) pradinis surišantis polipeptidas apima bent vieną fragmentą, kurio struktūrinė formulė:



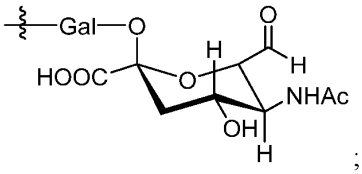
;

c) surišančio polipeptido pirmtakas apima oksiduotą glikaną, apima bent vieną fragmentą, kurio struktūrinė formulė:



;

d) surišančio polipeptido pirmtakas apima oksiduotą glikaną, apima bent vieną fragmentą, kurio struktūrinė formulė:



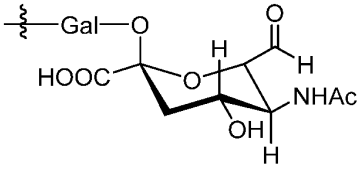
;

ir
e) surišančio polipeptido pirmtakas, apimantis oksiduotą glikaną, yra gaunamas reaguojant pradiniam surišančiam polipeptidui, apimančiam glikaną, su silpnai oksiduojančiu agentu;
pasirinktinai kur silpnai oksiduojantis agentas yra natrio perjodatas,
kur naudojamas mažesnės nei 1 mM koncentracijos natrio perjodatas, arba
kur silpnai oksiduojantis agentas yra perjodatas arba galaktozės oksidazė.

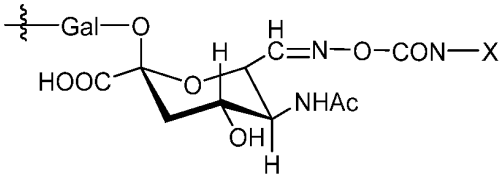
14. Būdas pagal 12 punktą, apimantis efektorinės dalies, kurios struktūrinė formulė:

NH_2-O-CON-X

reakciją su surišančio polipeptido pirmtaku, apimančiu oksiduotą glikaną, apimantį bent vieną fragmentą, kurio struktūrinė formulė yra:



tam, kad būtų suformuotas surišantis polipeptidas, kurio struktūrinė formulė yra:



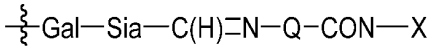
15. Būdas pagal 13 punktą, kur reakcijos etapas yra vykdomas dalyvaujant druskai, apimančiai metalo joną, kur pasirinktinai
metalo jonas yra vario jonas,
druska yra vario acetatas, arba
druska apima metalo joną, kurio koncentracija yra lygi bent 0,1 mM.

16. Būdas pagal bet kurį iš 12 - 15 punktų, kur surišantis polipeptidas, apimantis glikaną, apima vieną arba dvi galines sialo rūgšties liekanas, kur pasirinktinai viena arba dvi galinės sialo rūgšties liekanos yra įvedamos apdorojant surišantį polipeptidą sialiltransferaze arba deriniu, sudarytu iš sialiltransferazės ir galaktoziltransferazės.

17. Kompozicija, apimanti surišantį polipeptidą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą, pasirinktinai, kur tikslinio fragmento ir surišančio polipeptido santykis yra lygus bent apytikriai 2 arba lygus apytikriai 4, arba daugiau.

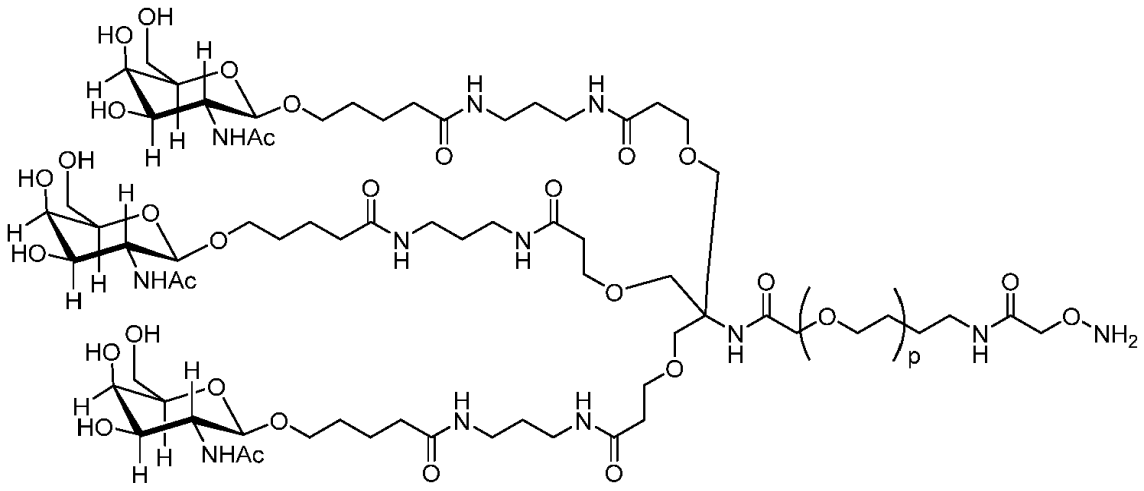
18. Kompozicija pagal 17 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

19. Surišantis polipeptidas, apimantis bent vieną modifikuotą glikaną, apimantį bent vieną fragmentą, kurio formulė (IV):

 Formulė (IV),

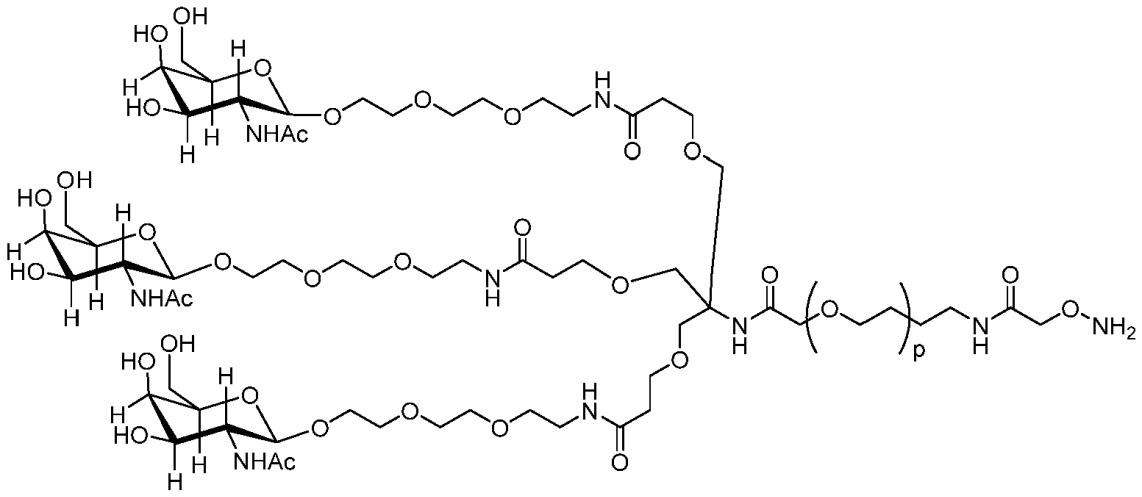
kur:
A) Q yra NH arba O;
B) CON yra jungiančioji dalis;
C) X yra tikslinis fragmentas, kuris rišasi prie ląstelės, kur tikslinis fragmentas apima trivalentį GalNAc glikano fragmentą arba trigalaktozilintą glikopeptidą ir dar apima PEG;
D) Gal yra galaktozės fragmentas; ir
E) Sia yra sialo rūgšties dalis.

20. Surišantis polipeptidas pagal 19 punktą, kur tenkinama viena arba daugiau iš šių sąlygų:
a) glikanas apima bent vieną fragmentą, pavaizduotą formule IX arba formule XI:



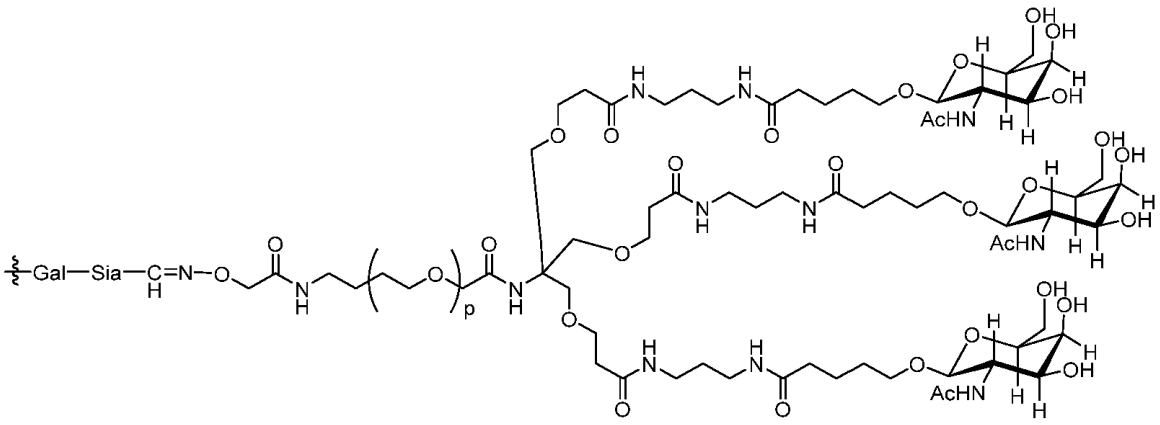
[formulė IX],

kur p vertė yra lygi nuo 1 iki 32; arba

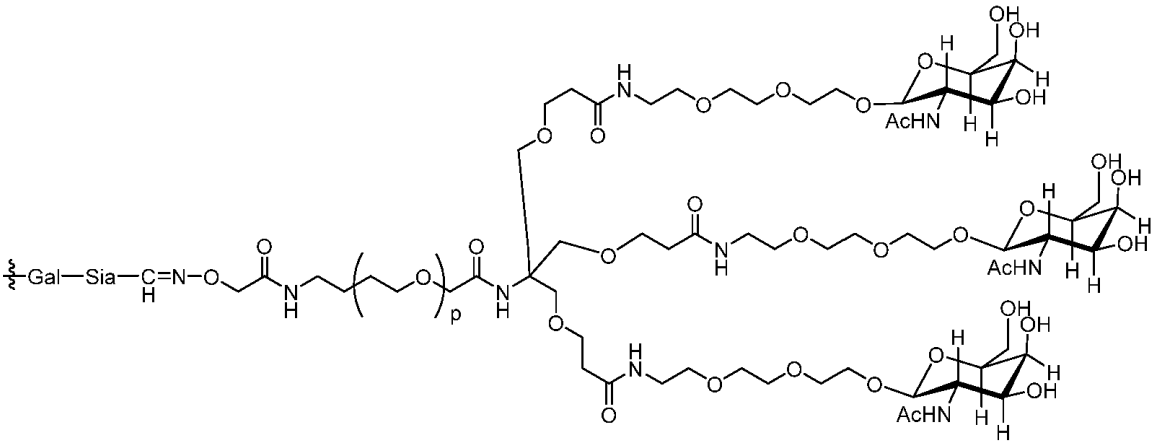


[formulė XI],

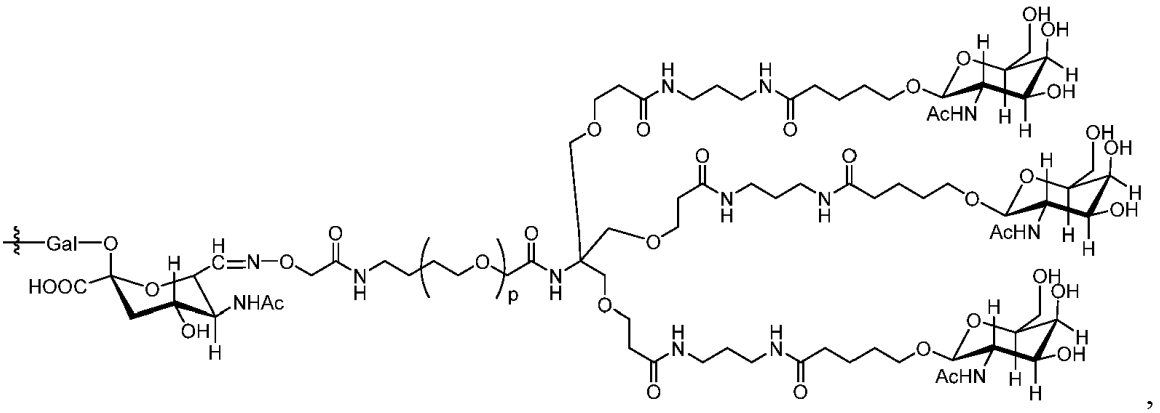
kur p vertė yra lygi nuo 1 iki 32;
b) glikanas apima bent vieną fragmentą, parinktą iš šių struktūrinių formulių:



kur p vertė yra lygi nuo 1 iki 32;

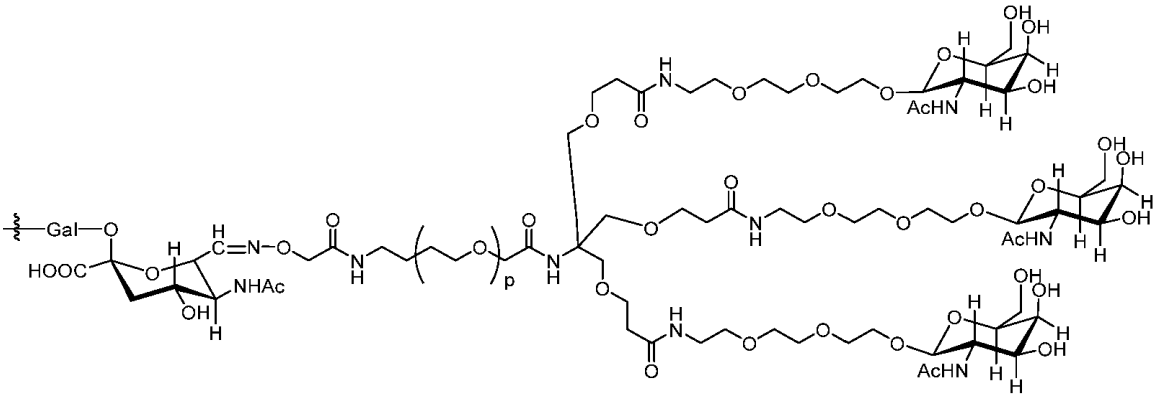


kur p vertė yra lygi nuo 1 iki 32;

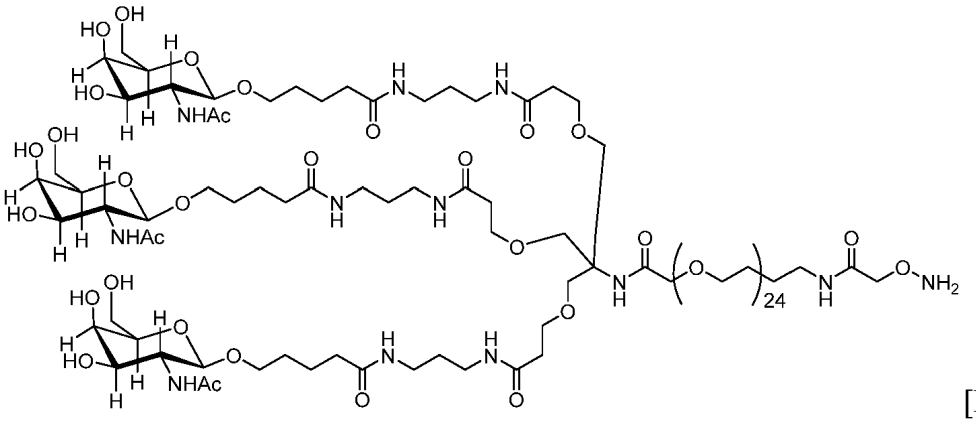


,

kur p vertė yra lygi nuo 1 iki 32; arba

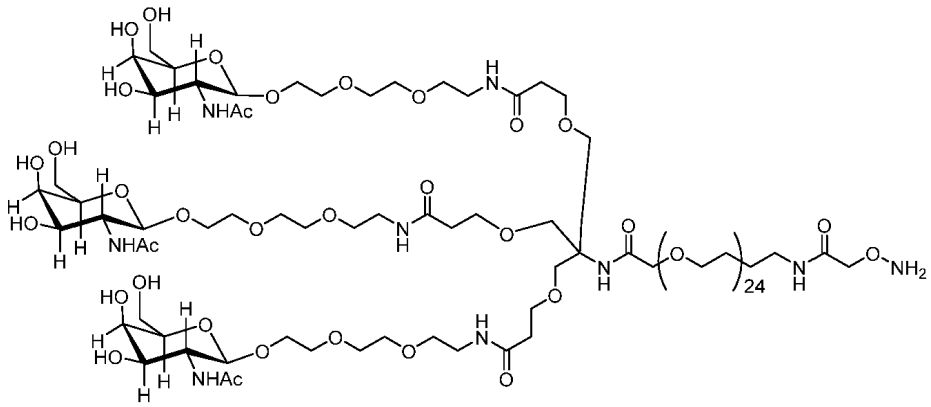


kur p vertė yra lygi nuo 1 iki 32;
c) tikslinė dalis apima PEG, ir yra pavaizduota formule X arba formule XII:



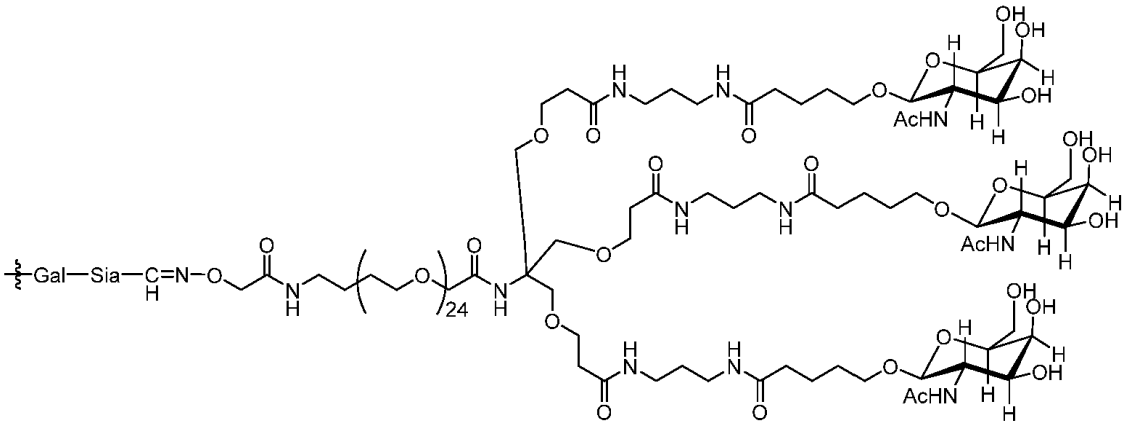
[Formulė X];

arba

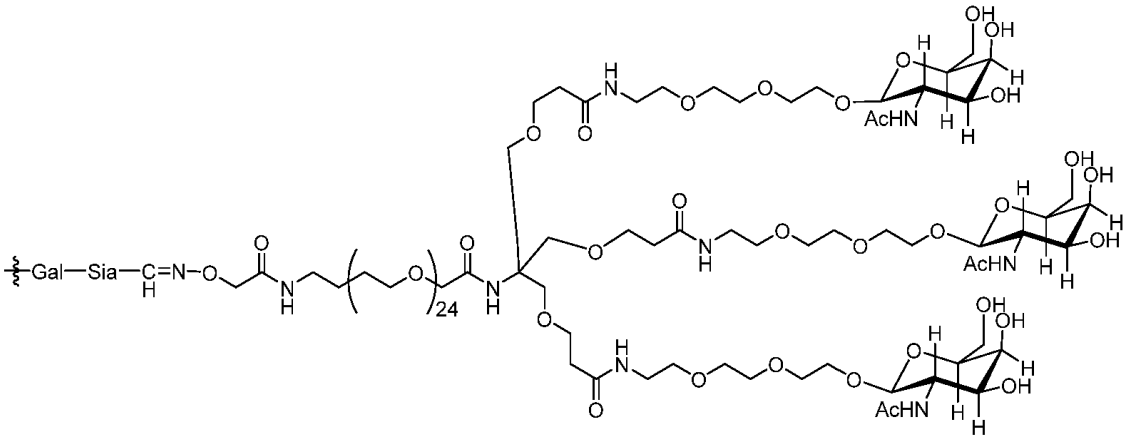


[Formulė XII];

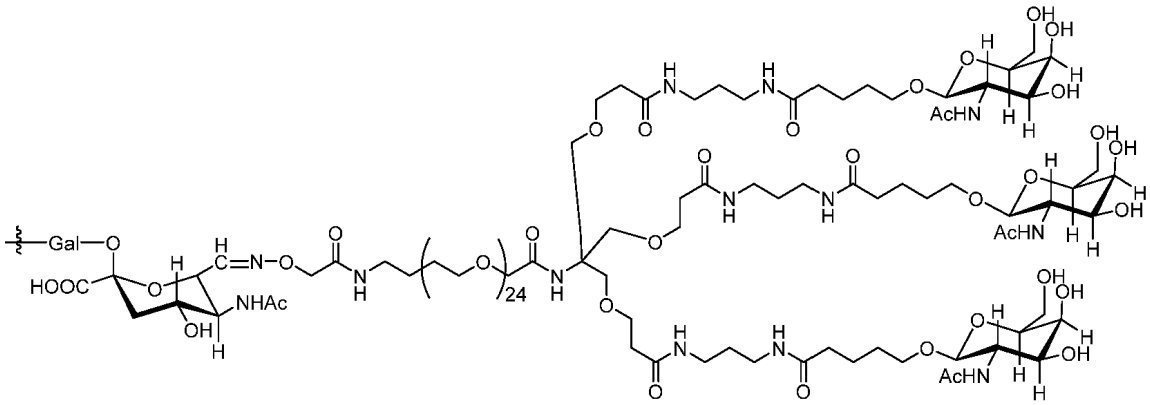
d) glikanas apima bent vieną fragmentą, parinktą iš šių struktūrinių formulių:



;

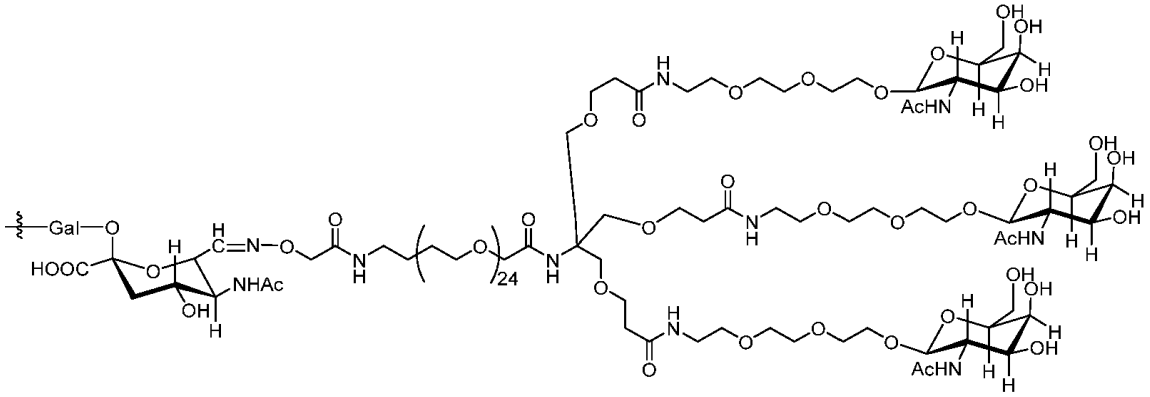


;



;

arba



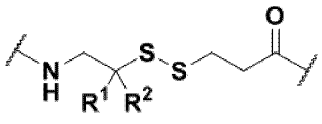
;

e) PEG apima mono-PEG, di-PEG arba tri-PEG, kur PEG pasirinktinai apima nuo 3 iki 3,5 PEG; ir
f) surišantis polipeptidas yra antikūnas arba imunoadhezinas.

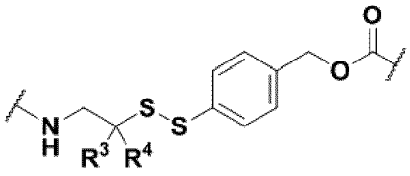
21. PEGilinto surišančio polipeptido pagal 19 arba 20 punktą gamybos būdas, kur būdas apima:
(a) surišančio polipeptido, apimančio bent vieną glikaną, reakciją su silpnai oksiduojančiu agentu, dalyvaujant druskai, apimančiai metalo joną tam, kad susidarytų oksiduotas surišantis polipeptidas, apimantis bent vieną oksiduotą glikaną, ir
(b) oksiduoto surišančio polipeptido konjugavimą su mažiausiai vienu fragmentu, apimančiu PEG, tokiu būdu generuojant PEGilintą surišantį polipeptidą.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur tenkinama viena arba daugiau iš šių sąlygų:
a) metalo jonas yra vario jonas;
b) druska yra vario acetatas;
c) druskos, apimančios metalo joną, koncentracija yra lygi bent 0,1 mM;
d) silpnai oksiduojantis agentas yra perjodato oksidazė arba galaktozės oksidazė; ir
e) bent vienas glikanas yra modifikuotas glikanas.

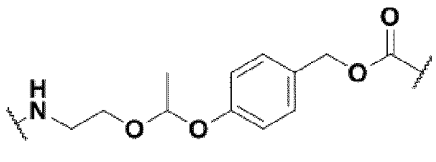
23. Surišantis polipeptidas pagal 1 arba 19 punktą, kur jungties fragmentas apima jungiančiąją dalį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:



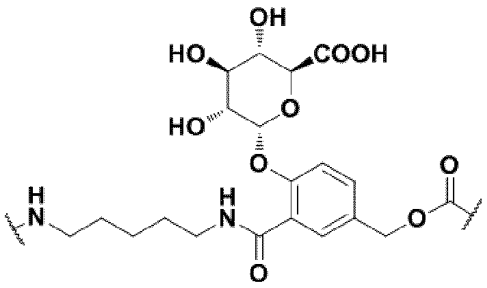
;



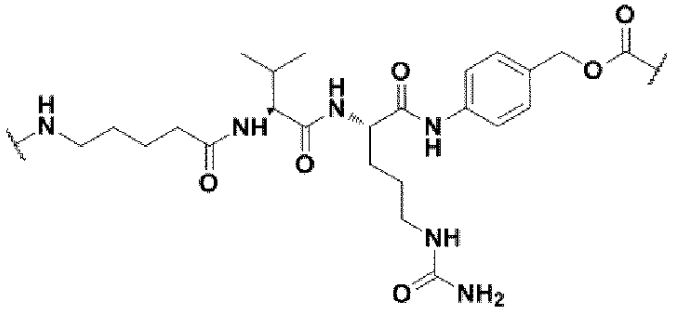
;



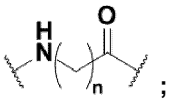
;

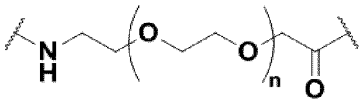


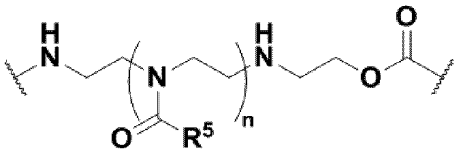
;

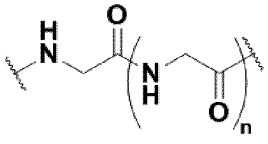


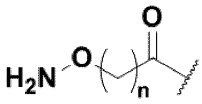
;

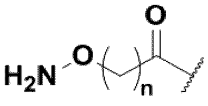

;

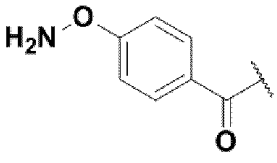

;


;

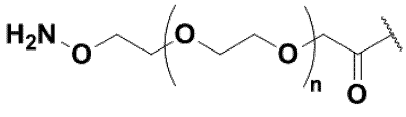

;


;


;


;

ir


;

kur R^1-R^5 kiekvienas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, alkilo fragmento arba arilo fragmento.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3870234**
(13) T
(96) 19790550.8
(96) 2019-10-25
(97) 2021-09-01
(97) 2022-12-21
(86) PCT/EP2019/079188
(86) 2019-10-25
(87) WO 2020/084115
(87) 2020-04-30
(30) 18382759, 2018-10-25, EP

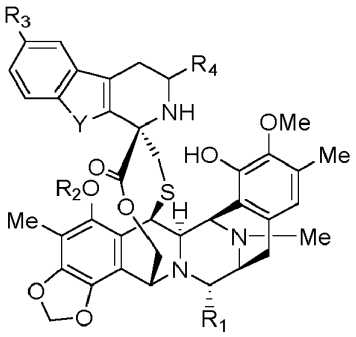
(72) CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen, ES
FRANCESCH SOLLOSO, Andres, ES
LATORRE LOZANO, Alfonso, ES
MARTINEZ BARRASA, Valentin, ES

(73) Pharma Mar, S.A., 28770 Colmenar Viejo, Madrid, ES

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

(54) Antikūno ir vaisto konjugatai, apimantys ekteinascidino darinius
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

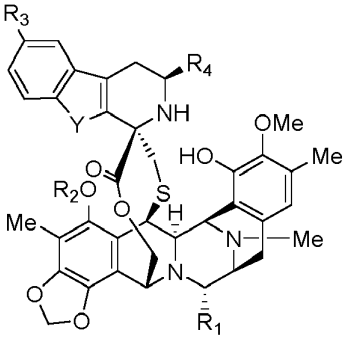
(57) 1. Vaisto konjugatas, apimantis vaisto dalį, kovalentiškai prijungtą prie likusio vaisto konjugato, šio vaisto konjugato formulė yra [D-$(X)_b$-$(AA)_w$-$(T)_g$(L)-]$_n$-Ab, kur: D yra vaisto dalis, kurios formulė (I), arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras,



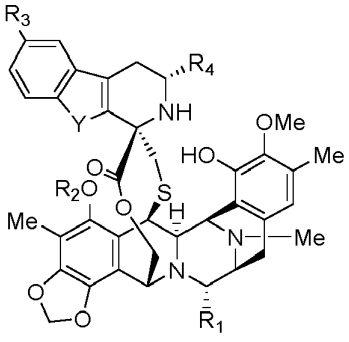
(I)

kur:
D yra kovalentiškai prijungta per hidroksi arba amino grupę prie $(X)_b$, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L);
Y yra -NH- arba -O-;
R_1 yra -OH arba -CN;
R_2 yra -C(=O)R_a grupė;
R_3 yra vandenilis arba -OR_b grupė;
R_4 yra parinktas iš -CH_2O- ir -CH_2NH-;
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;
X ir T yra prailginimo grupės, kurios gali būti vienodos arba skirtingos;
kiekvienas AA nepriklausomai yra aminorūgšties vienetas;
L yra jungtuko grupė;
w yra sveikasis skaičius, intervale nuo 0 iki 12;
b yra sveikasis skaičius 0 arba 1;
g yra sveikasis skaičius 0 arba 1;
Ab yra struktūrinė dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą; ir
n yra grupės [D-$(X)_b$-$(AA)_w$-$(T)_g$-(L)-] santykis su dalimi, apimančia bent vieną antigeno surišimo vietą, ir yra intervale nuo 1 iki 20;
kur vaisto dalis D yra konjuguota per padėtį R_4.

2. Vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur D yra parinkta iš formulės Ia arba Ib, arba jos farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba esterio:



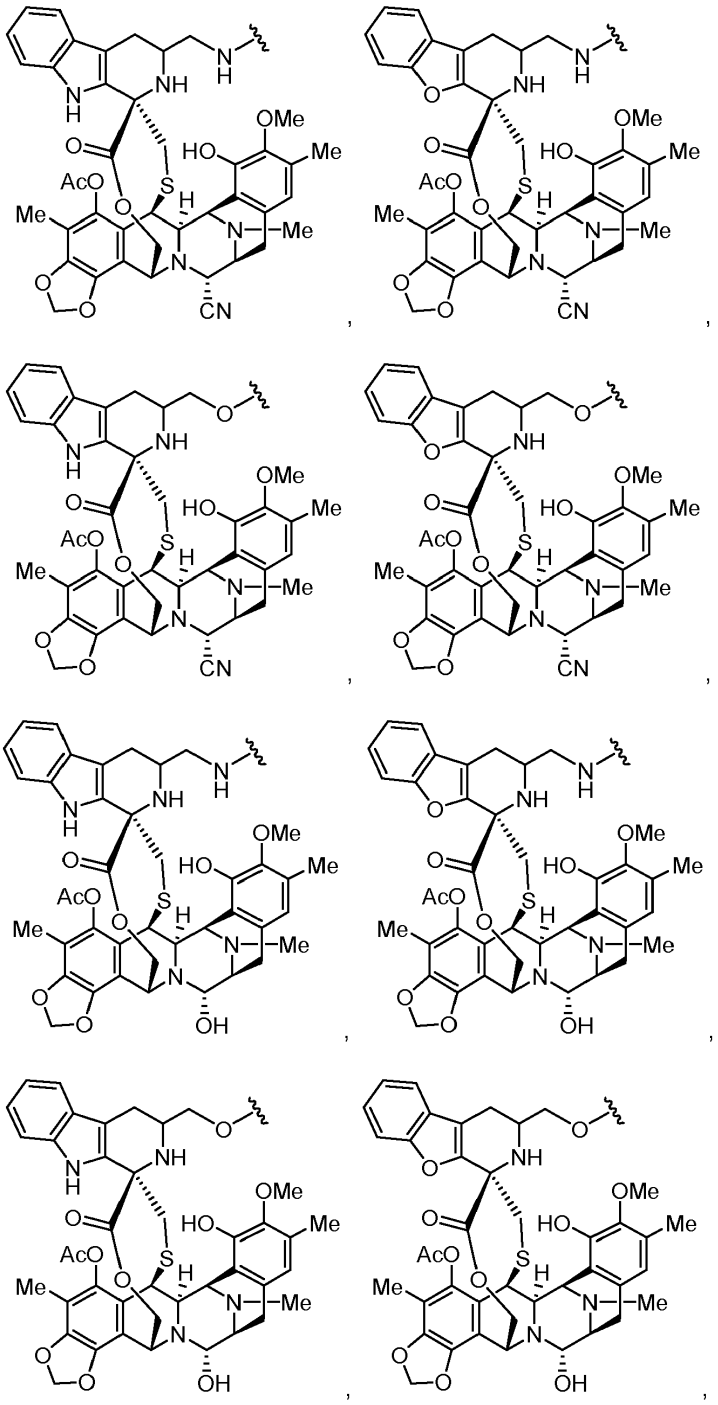
Ia



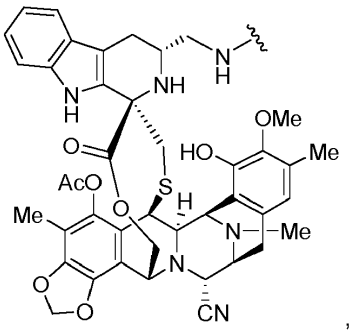
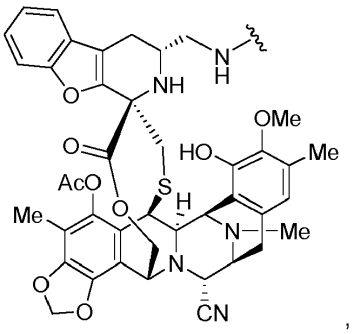
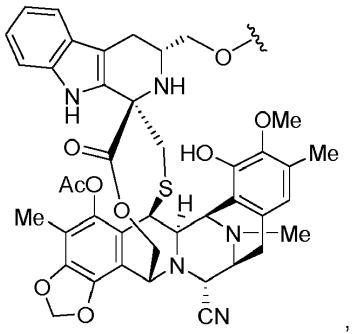
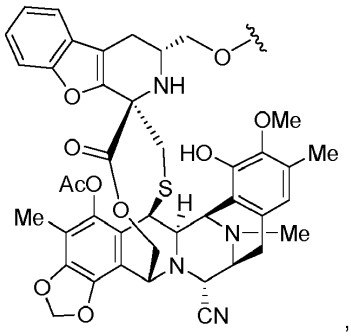
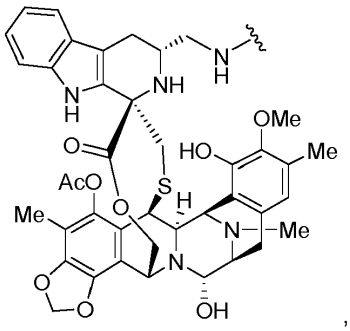
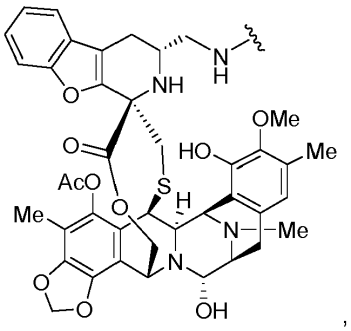
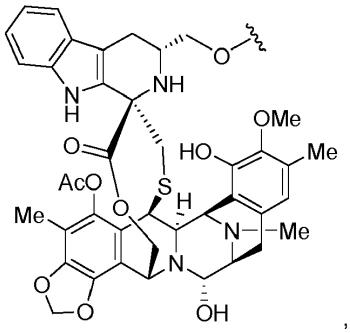
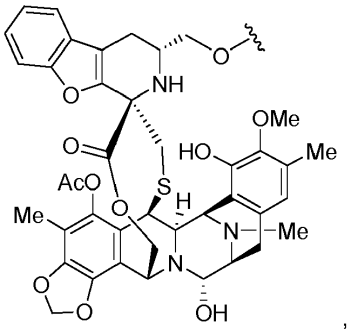
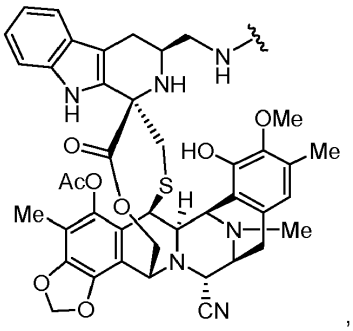
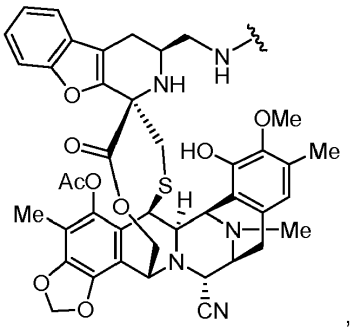
Ib

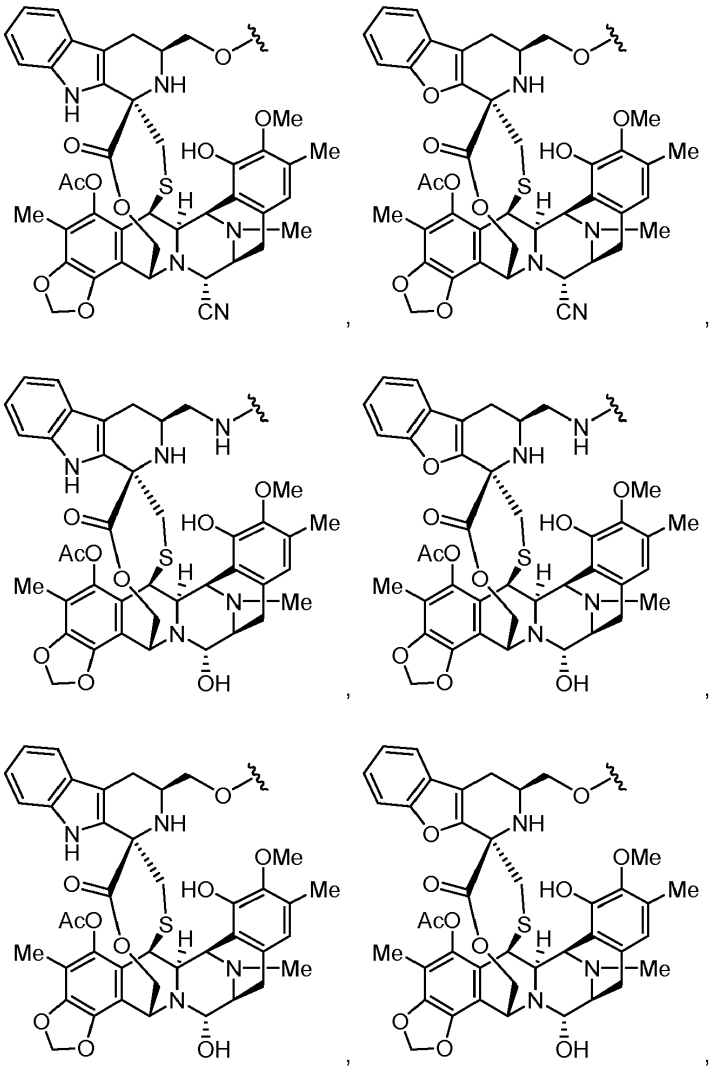
kur:
Y yra -NH- arba -O-;
R_1 yra -OH arba -CN;
R_2 yra -C(=O)R_a grupė;
R_3 yra vandenilis arba -OR_b grupė;
R_4 yra parinktas iš -CH_2O- ir -CH_2NH-;
R_a yra parinktas iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo; ir
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.

3. Vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur D yra junginys, kurio formulė:

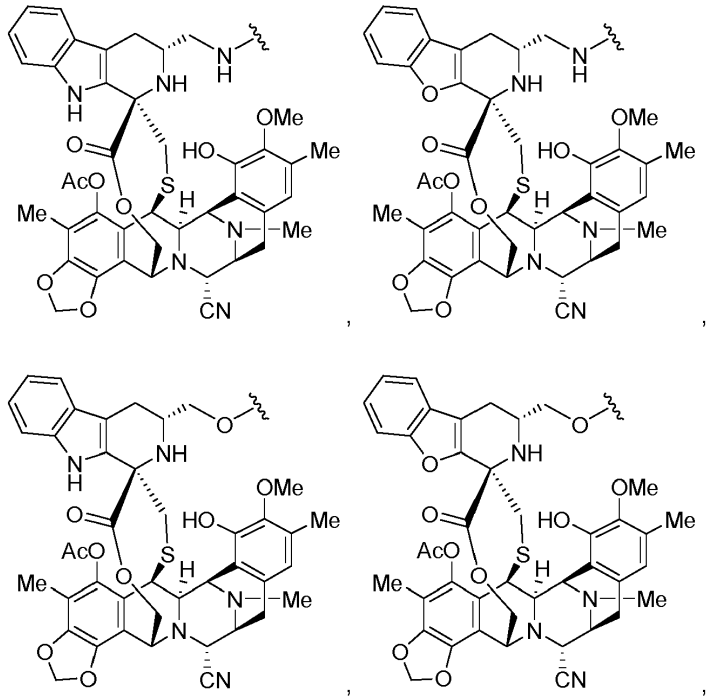


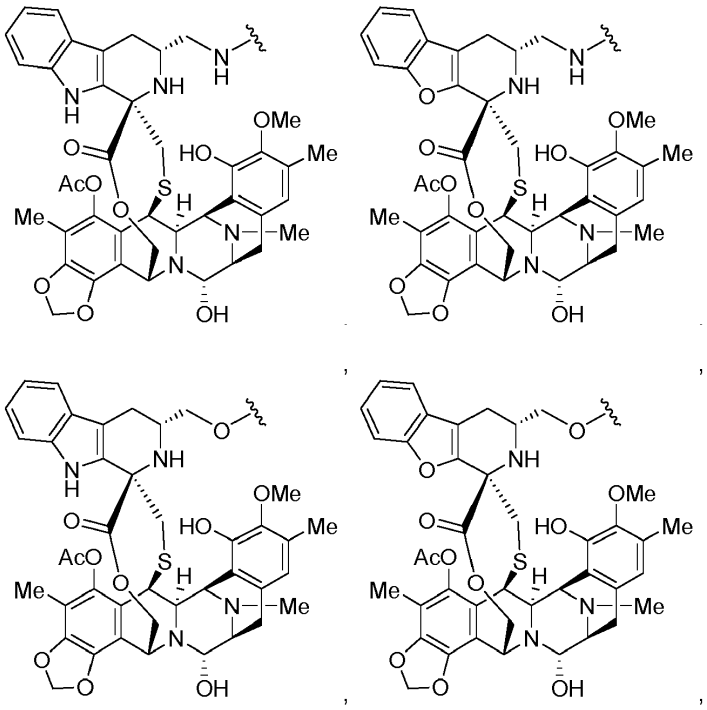
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris;
kur banguota linija rodo kovalentinio prisijungimo prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L);
pageidautina, kurio formulė:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



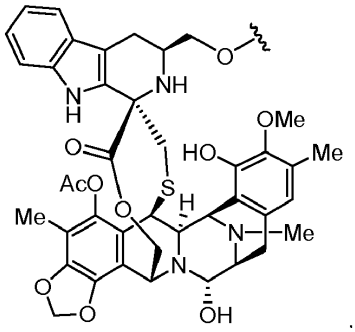
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris;
pageidautina, kurio formulė:



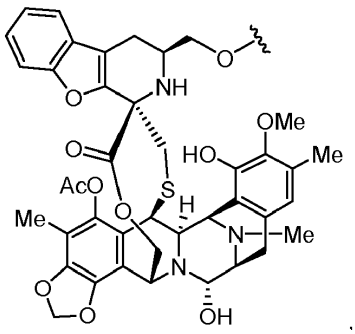


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris.

4. Vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur D yra junginys, kurio formulė:

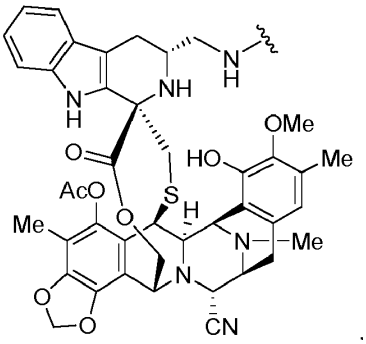


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris;
kur banguota linija rodo kovalentinio prisijungimo prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L);
arba
kur D yra junginys, kurio formulė:

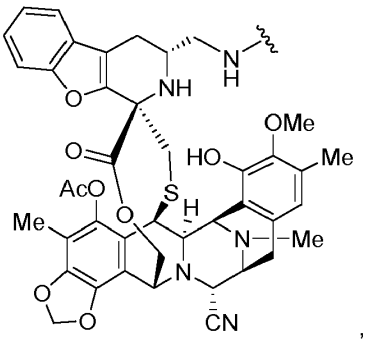


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris;
kur banguota linija rodo kovalentinio prisijungimo prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L);
arba

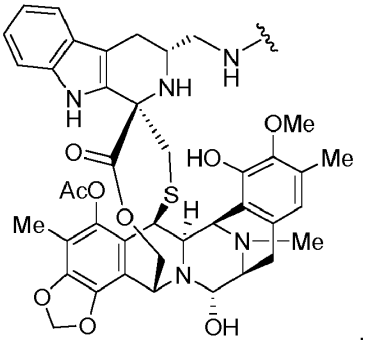
kur D yra junginys, kurio formulė:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris;
kur banguota linija rodo kovalentinio prisijungimo prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L);
arba
kur D yra junginys, kurio formulė:

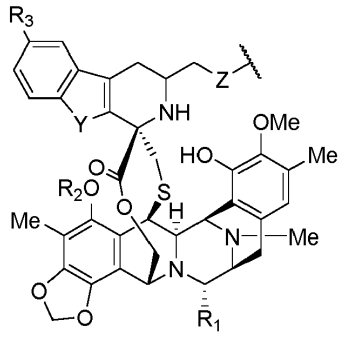


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris;
kur banguota linija rodo kovalentinio prisijungimo prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L); arba
kur D yra junginys, kurio formulė:

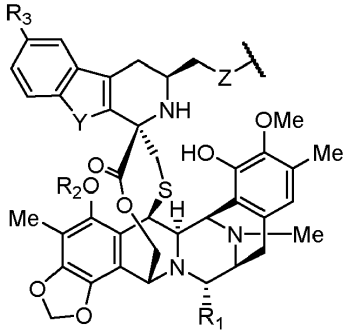


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris;
kur banguota linija rodo kovalentinio prisijungimo prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L).

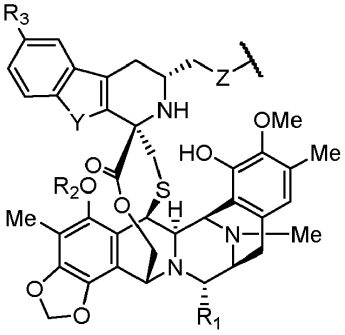
5. Vaisto konjugatas, apimantis vaisto dalį, kovalentiškai prijungtą prie likusio vaisto konjugato, šio vaisto konjugato formulė yra $[D-(X)_b-(AA)_w-(T)_g(L)-]_n-Ab$, kur: D yra vaisto dalis, kurios formulė yra (IH), arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras:



(IH)



(IHa)

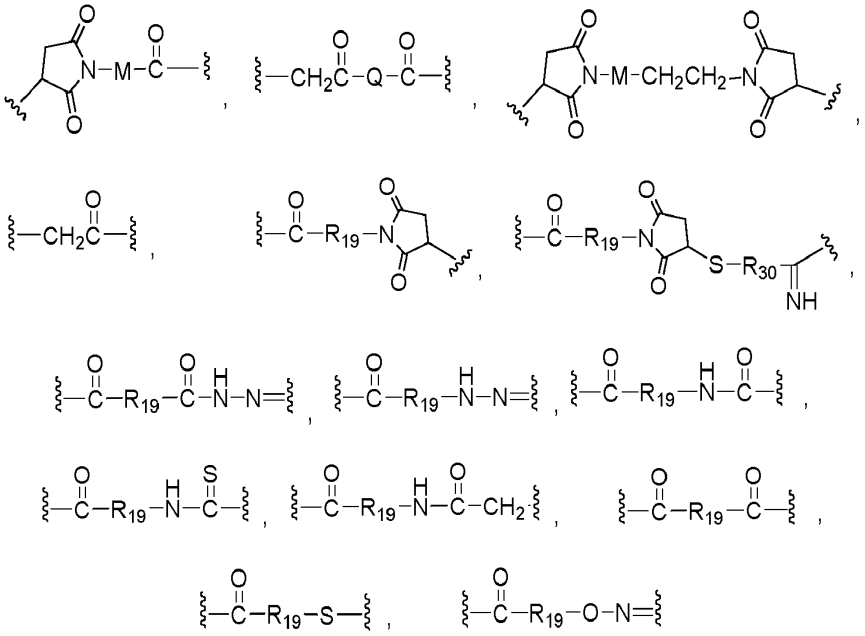


(IHb)

kur banguotos linijos, R1, R2, R3, Y ir Z yra kaip apibrėžta formulėje (IH).

7. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, 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 bazinių aminorūgščių.

8. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur L yra jungtuko grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš:



kur

banguotos linijos rodo kovalentinių prisijungimų prie Ab vietą (banguota linija dešinėje) ir prie $(T)_g$, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba $(X)_b$, jei yra, arba D (banguota linija kairėje);

R_{19} yra pasirinktas iš -C_1-C_{12} alkileno-, -C_3-C_8 karbociklo, -O-(C_1-C_{12} alkileno), -C_6-C_{18} arileno, sudaryto iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu arba daugiau pakaitų R_x, -C_1-C_{12} alkileno-

C_6-C_{18} arileno – kur arileno grupė yra sudaryta iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau pakaitų R_x, -C_6-C_{18} arileno-C_1-C_{12} alkileno, kur arileno grupė yra sudaryta iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau pakaitų R_x, -C_1-C_{12} alkileno-(C_3-C_8 karbociklo)-, -(C_3-C_8 karbociklo)-C_1-C_{12} alkileno-, -C_5-C_{14} heterociklo-, kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apimanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų R_x, -C_1-C_{12} alkileno-(C_5-C_{14} heterociklo) – kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apimanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų R_x, -(C_5-C_{14} heterociklo)-C_1-C_{12} alkileno-, kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apimanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų R_x, -$(OCH_2CH_2)_r$-, ir -CH_2-$(OCH_2CH_2)_r$, kur kiekvienas iš pirmiau minėtų alkileno pakaitų, paskiras arba prijungtas prie kitos anglies grandinės dalies, pasirinktinai gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų R_x;

R_{30} yra -C_1-C_6 alkileno grupė;

M yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -C_1-C_6 alkileno-, -C_1-C_6 alkileno-(C_3-C_8karbociklo)-, -$(CH_2CH_2O)_s$-, -C_1-C_6 alkileno-(C_3-C_8 karbociklo)-CON(H arba C_1-C_6 alkil)-C_1-C_6 alkileno, fenileno, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas vienu ar daugiau pakaitų R_x, fenileno-C_1-C_6 alkileno, kur fenileno dalis pasirinktinai gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų R_x, ir -C_1-C_6 alkileno-CON(H arba C_1-C_6 alkil)C_1-C_6 alkileno-;

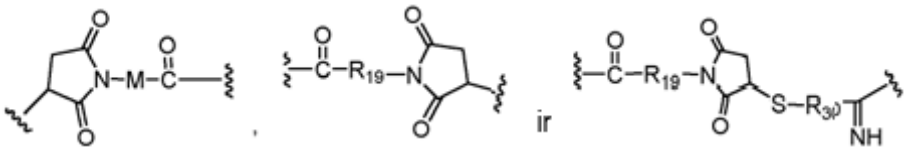
Q yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -N(H arba C_1-C_6 alkil)fenileno ir -N(H arba C_1-C_6 alkil)-(CH_2)s;

r yra sveikasis skaičius, intervale nuo 1 iki 10; ir

s yra sveikasis skaičius, intervale nuo 1 iki 10;

arba

kur L yra jungtuko grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš:



kur:

banguotos linijos rodo kovalentinių prisijungimų prie Ab vietą (banguota linija dešinėje) ir prie $(T)_g$, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba $(X)_b$, (banguota linija kairėje);

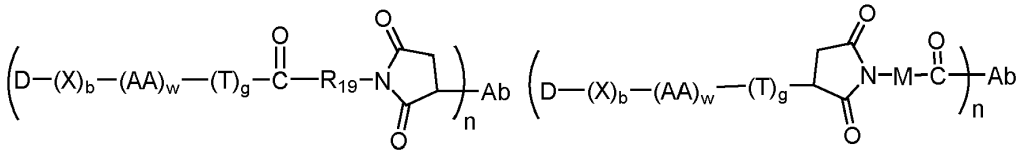
R_{19} yra pasirinktas iš -C_1-C_{12} alkileno-, -O-(C_1-C_{12} alkileno), -C_6-C_{12} arileno, sudaryto iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu arba daugiau pakaitų R_x, -C_1-C_{12} alkileno-C_6-C_{12} arileno – kur arileno grupė yra sudaryta iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau pakaitų R_x, -C_6-C_{12} arileno-C_1-C_{12} alkileno, kur arileno grupė yra sudaryta iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau pakaitų R_x, -C_5-C_{12} heterociklo-, kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apimanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų R_x, -C_1-C_{12} alkileno-(C_5-C_{12} heterociklo) – kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apimanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų R_x, -(C_5-C_{12} heterociklo)-C_1-C_{12} alkileno, kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apimanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų R_x, -(OCH_2CH_2), ir -CH_2-$(OCH_2CH_2)_r$-, kur kiekvienas iš pirmiau minėtų alkileno pakaitų, paskiras arba prijungtas prie kitos anglies grandinės dalies pasirinktinai gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų R_x;

R_{30} yra -C_1-C_6 alkileno grupė;

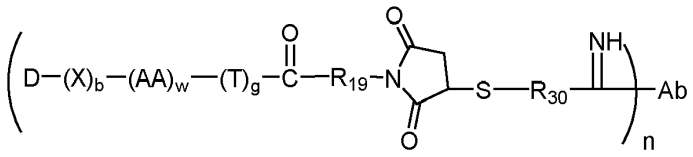
M yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -C_1-C_6 alkileno-, -C_1-C_6 alkileno-(C_3-C_8 karbociklo)- ir fenileno, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu arba daugiau pakaitų R_x; ir

r yra sveikasis skaičius, intervale nuo 1 iki 6.

9. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, parinktas iš (IV), (V) ir (VI) formulių:

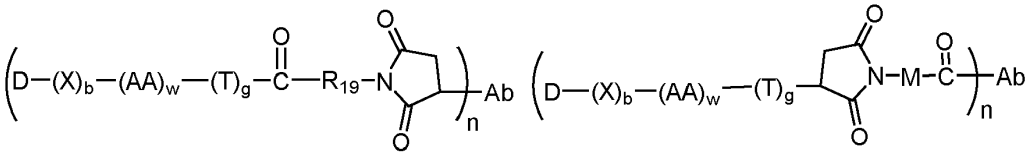


(IV) (V)

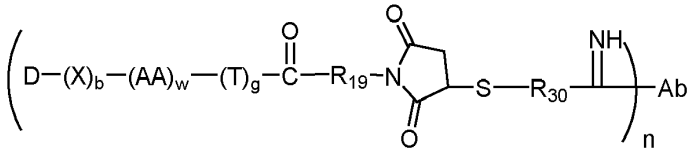


(VI)

kur:
X ir T yra prailginimo grupės, kurios gali būti vienodos arba skirtingos;
kiekvienas AA nepriklausomai yra aminorūgšties vienetas;
w yra sveikasis skaičius, intervale nuo 0 iki 12;
b yra sveikasis skaičius 0 arba 1;
g yra sveikasis skaičius 0 arba 1;
D yra vaisto dalis;
Ab yra struktūrinė dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą;
n yra grupės [D-$(X)_b$-$(AA)_w$-$(T)_g$-(L)-] santykis su dalimi, apimančia bent vieną antigeno surišimo vietą, ir yra intervale nuo 1 iki 20, ir kur L yra toks, kaip apibrėžta (IV), (V) arba (VI) formulėse;
R_{19} yra parinktas iš -C_1-C_8 alkileno-, -O-(C_1-C_8 alkileno), -C_1-C_8 alkileno-C_6-C_{12} arileno– kur arileno grupė yra sudaryta iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau pakaitų R_x, ir -C_6-C_{12} arileno-C_1-C_8 alkileno- kur arileno grupė yra sudaryta iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau pakaitų R_x, kur kiekvienas iš pirmiau minėtų alkileno pakaitų, paskiras arba prijungtas prie kitos anglies grandinės dalies, pasirinktinai gali būti pakeistas vienu ar daugiau pakaitų R_x;
R_{30} yra -C_2-C_4 alkileno grupė; ir
M yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -C_1-C_3 alkileno ir -C_1-C_3 alkileno-(C_5-C_7 karbociklo)-; arba
pasirinktas iš (IV), (V) ir (VI) formulių:



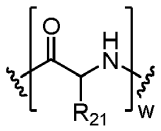
(IV) (V)



(VI)

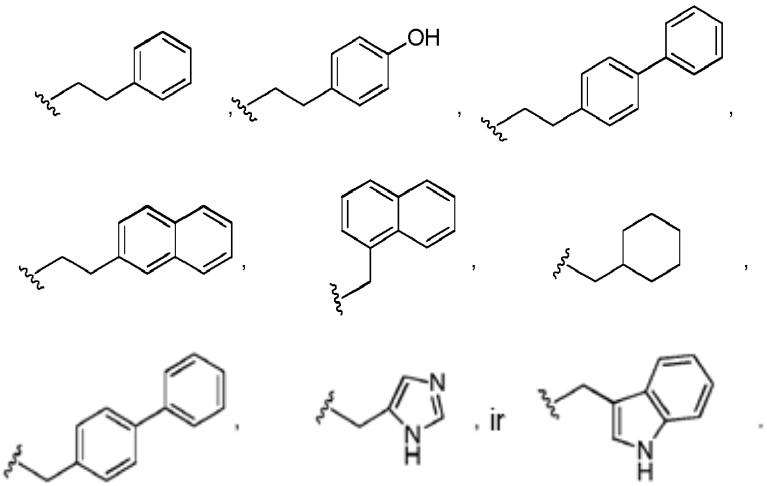
kur:
X ir T yra prailginimo grupės, kurios gali būti vienodos arba skirtingos;
kiekvienas AA nepriklausomai yra aminorūgšties vienetas;
w yra sveikasis skaičius, intervale nuo 0 iki 12;
b yra sveikasis skaičius 0 arba 1;
g yra sveikasis skaičius 0 arba 1;
D yra vaisto dalis;
Ab yra struktūrinė dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą;
n yra grupės [D-$(X)_b$-$(AA)_w$-$(T)_g$-(L)-] santykis su dalimi, apimančia bent vieną antigeno surišimo vietą, ir yra intervale nuo 1 iki 20, ir kur L yra toks, kaip apibrėžta (IV), (V) arba (VI);
R_{19} yra pasirinktas iš -C_1-C_6 alkileno-, fenileno-C_1-C_6 alkileno-, kur fenileno grupė pasirinktinai gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų R_x, parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, alkoksi grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, halogeno atomų, nitro grupių ir ciano grupių, kur kiekvienas iš aukščiau išvardytų alkileno pakaitų, paskiras arba prijungtas prie kitos anglies grandinės dalies, pasirinktinai gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų R_x, parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, alkoksi grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, arilo grupių, turinčių nuo 6 iki 12 anglies atomų, halogeno atomų, nitro grupių ir ciano grupių, ir pageidautina, R_{19} yra -C_1-C_6 alkileno grupė;
R_{30} yra -C_2-C_4 alkileno grupė; ir
M yra -C_1-C_3 alkileno-(C_5-C_7 karbociklo) -.

10. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur $(AA)_w$ formulė yra (II):

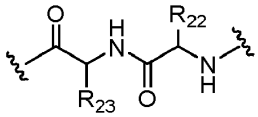


(II)

kur banguotos linijos rodo kovalentinių prisijungimų prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba prie vaisto dalies (banguota linija kairėje) arba prie $(T)_g$, jei yra, arba prie jungtuko (banguota linija dešinėje); ir
R_{21} kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, metilo, izopropilo, izobutilo, antr-butilo, benzilo, p-hidroksibenzilo, $-CH_2OH$, $-CH(OH)CH_3$, $-CH_2CH_2SCH_3$, $-CH_2CONH_2$, $-CH_2COOH$, $-CH_2CH_2CONH_2$, $-CH_2CH_2COOH$, $-(CH_2)_3NHC(=NH)NH_2$, $-(CH_2)_3NH_2$, $-(CH_2)_3NHCOCH_3$, $-(CH_2)_3NHCHO$, $-(CH_2)_4NHC(=NH)NH_2$, $-(CH_2)_4NH_2$, $-(CH_2)_4NHCOCH_3$, $-(CH_2)_4NHCHO$, $-(CH_2)_3NHCONH_2$, $-(CH_2)_4NHCONH_2$, $-CH_2CH_2CH(OH)CH_2NH_2$, 2-piridilmetil-, 3-piridilmetil-, 4-piridilmetil-, fenilo, cikloheksilo,



ir w yra sveikasis skaičius, intervale nuo 0 iki 12;
arba
kur $(AA)_w$ formulė yra (II), kur:
R_{21} kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, metilo, izopropilo, antr-butilo, benzilo, indolilmetilo, $-(CH)_2)_3NHCONH_2$,$-(CH_2)_4NH_2$, $-(CH_2)_3NHC(=NH)NH_2$ ir $-(CH_2)_4NHC(=NH)NH_2$; ir
w yra sveikasis skaičius, intervale nuo 0 iki 6;
arba
kur w yra 0 arba 2, ir kur w yra 2, tuomet $(AA)_w$ formulė yra (III):



(III)

kur:
kur banguotos linijos rodo kovalentinių prisijungimų prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba prie vaisto dalies (banguota linija kairėje) arba prie $(T)_g$, jei yra, arba prie jungtuko (banguota linija dešinėje);
R_{22} yra parinktas iš metilo, benzilo, izopropilo, antr-butilo ir indolilmetilo; ir
R_{23} yra parinktas iš metilo, $-(CH_2)_4NH_2$, $-(CH_2)_3NHCONH_2$ ir $-(CH_2)_3NHC(=NH)NH_2$.

11. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur X yra prailginimo grupė, parinkta iš:
kur D yra kovalentiškai prijungta per amino grupę (pavyzdžiui, kur Z yra -NH-):
$-COO-(C_1-C_6$ alkileno)NH-;
$-COO-CH_2$-(fenileno, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų Rx)-NH-;
$-COO-(C_1-C_6$ alkileno)NH-$COO-CH_2$-(fenileno, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų Rx)-NH-;
$-COCH_2NH-COCH_2$-NH-;
$-COCH_2NH$-;
$-COO-(C_1-C_6$ alkileno)S-;
$-COO-(C_1-C_6$ alkileno)NHCO(C_1-C_6 alkileno)S-; ir

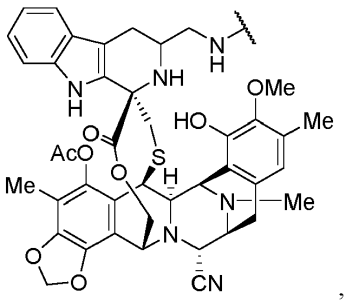
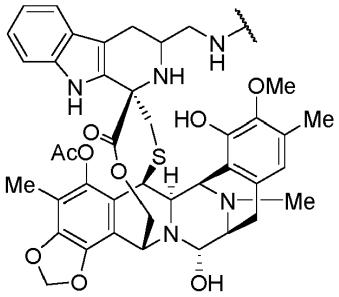
kur D yra kovalentiškai prijungta per hidroksi grupę (pavyzdžiui, kur Z yra -O-):
-CONH-(C_1-C_6 alkileno)NH-;
-COO-CH_2-(fenileno, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų R_x)-NH-;
-CONH-(C_1-C_6 alkileno)NH-COO-CH_2-(fenileno, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų R_x)-NH-;
-$COCH_2NH$-$COCH_2$-NH-;
-$COCH_2NH$-;
-CONH-(C_1-C_6 alkileno)S-;
-CONH-(C_1-C_6 alkileno)NHCO(C_1-C_6 alkileno)S-; ir
b yra 0 arba 1, geriau 1;
arba
kur X yra prailginimo grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš:
kur D yra kovalentiškai prijungta per amino grupę (pavyzdžiui, kur Z yra -NH-):
-COO-(C_2-C_4 alkileno)NH-;
-COO-CH_2-fenilen-NH-, kur minėta fenileno grupė pasirinktinai gali būti pakeista nuo vieno iki keturių pakaitų R_x, parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, alkoksi grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, halogeno atomų, nitro grupių ir ciano grupių;
-COO-(C_2-C_4 alkileno)NH-COO-CH_2-(fenileno, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas nuo vieno iki keturių pakaitų R_x, parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, alkoksi grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, halogeno atomų, nitro grupių ir ciano grupių)-NH-;
-$COCH_2NH$-$COCH_2$-NH-;
-COO-(C_2-C_4 alkileno)S-;
-COO-(C_2-C_4 alkileno)NHCO(C_1-C_3 alkileno)S-; arba
kur D yra kovalentiškai prijungta per hidroksi grupę (pavyzdžiui, kur Z yra -O-):
-CONH-(C_2-C_4 alkileno)NH-;
-COO-CH_2-fenilen-NH-, kur minėta fenileno grupė pasirinktinai gali būti pakeista nuo vieno iki keturių pakaitų R_x, parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, alkoksi grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, halogeno atomų, nitro grupių ir ciano grupių;
-CONH-(C_2-C_4 alkileno)NH-COO-CH_2-(fenileno, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas nuo vieno iki keturių pakaitų R_x, parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, alkoksi grupių, turinčių nuo 1 iki 6 anglies atomų, halogeno atomų, nitro grupių ir ciano grupių)-NH-;
-$COCH_2NH$-$COCH_2$-NH-;
-CONH-(C_2-C_4 alkileno)S-;
-CONH-(C_2-C_4 alkileno)NHCO(C_1-C_3 alkileno)S-; ir
b yra 0 arba 1, geriau 1;
arba
kur X yra prailginimo grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš:
kur D yra kovalentiškai prijungta per amino grupę (pavyzdžiui, kur Z yra -NH-):
-COO-CH_2-fenilen-NH-
-$COO(CH_2)_3NHCOOCH_2$-fenilen-NH-;
-$COO(CH_2)_3$NH-;
-$COO(CH_2)_3$-S-;
-$COO(CH_2)_3NHCO(CH_2)_2$S-; arba
kur D yra kovalentiškai prijungta per hidroksi grupę (pavyzdžiui, kur Z yra -O-):
-COO-CH_2-fenilen-NH-
-$CONH(CH_2)_3NHCOOCH_2$-fenilen-NH-;
-$CONH(CH_2)_3$NH-;
-$CONH(CH_2)_3$-S-;
-$CONH(CH_2)_3NHCO(CH_2)_2$S-; ir
b yra 0 arba 1, geriau 1.

12. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur T yra prailginimo grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš -CO-$(C)_1$-C_6 alkileno)-NH-,-CO-(C_1-C_6 alkileno)-[O-(C_2-C_6 alkileno)]$_j$-NH-, -COO-(C_1-C_6 alkileno)-[O-(C_2-C_6 alkileno)]$_j$-NH-; kur j yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 25, o g yra 0 arba 1; arba
kur T yra prailginimo grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš -CO-(C_1-C_4 alkileno)NH-, -CO-(C_1-C_4 alkileno)-[O-(C_2-C_4 alkileno)]$_j$-NH-, -COO-(C_1-C_4 alkileno)-[O-(C_2-C_4 alkileno)]$_j$-NH-, kur j yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 10; ir g yra 0 arba 1;
arba
kur T yra prailginimo grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš -CO-(C_1-C_4 alkileno)NH-, -CO-(C_1-C_4 alkileno)-[O-(C_2-C_4 alkileno)]$_j$-NH-, -COO-(C_1-C_4 alkileno)-[O-(C_2-C_4 alkileno)]$_j$-NH-; kur j yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 5; ir g yra 0 arba 1.

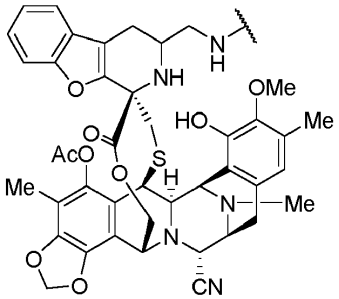
13. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 5-12 punktų, kur D yra vaisto dalis, kurios formulė (IHa) arba (IHb), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, kur:
R_1 yra CN arba OH;

R_2 yra C(=O)R_a, kur R_a yra parinktas iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo, kur pasirinktiniai pakaitai yra vienas arba daugiau pakaitų R_x;
R_3 yra vandenilis arba -OR_b grupė, kurioje R_b yra pakeista arba nepakeista C_1-C_6 alkilo grupė,
kur pasirinktiniai pakaitai yra vienas arba daugiau pakaitų R_x,
Y yra -NH- arba -O-; ir
Z yra -NH- arba -O-;
arba
kur D yra vaisto dalis, kurios formulė (IHa) arba (IHb) arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, kur:
R_1 yra CN arba OH;
R_2 yra acetilas;
R_3 yra vandenilis arba metoksi, geriau, vandenilis;
Y yra -NH- arba -O-; ir
Z yra -NH- arba -O-;
arba
kur D yra vaisto dalis, kurios formulė (IHa) arba (IHb) arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, kur:
R_1 yra CN;
R_2 yra acetilas:
R_3 yra vandenilis;
Y yra -NH- arba -O-; ir
Z yra -NH-.

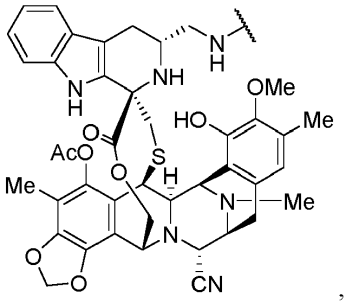
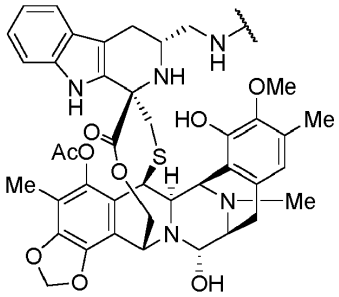
14. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 5-13 punktų, kur D yra parinkta iš:



,

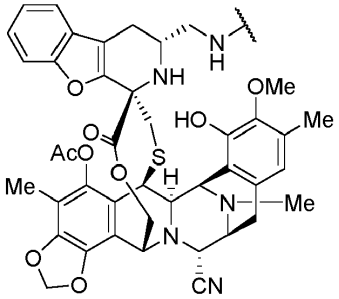
ir



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, kur banguota linija rodo kovalentinio prisijungimo prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L);
arba
kur D yra



,

ir

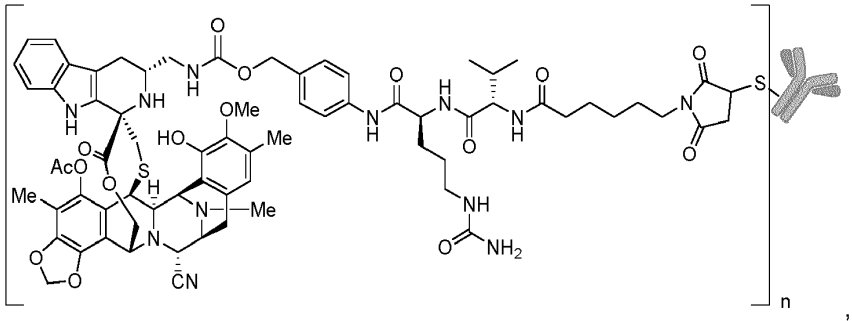


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras, kur banguota linija rodo kovalentinio prisijungimo prie $(X)_b$ vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(T)_g$, jei yra, arba (L).

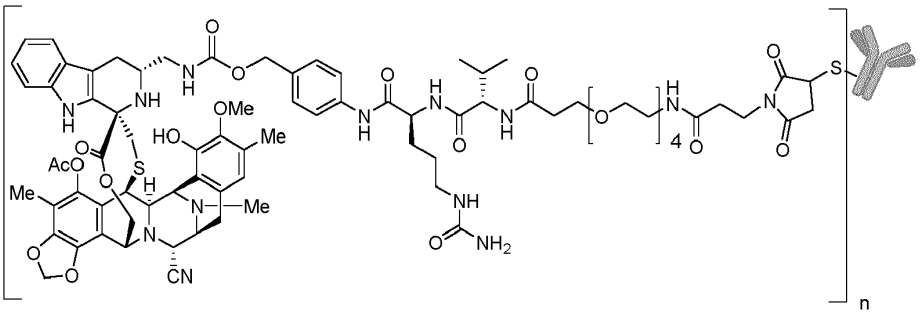
15. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur Ab dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą, yra antigeną surišantis peptidas;
pasirinktinai,
kur Ab dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą, yra antikūnas, vieno domeno antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas;
pasirinktinai,
kur Ab dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą, yra monokloninis antikūnas, polikloninis antikūnas arba bispecifinis antikūnas ir kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra gauti iš bet kurios organizmų rūšies, geriau iš žmogaus, pelės arba triušio;
pasirinktinai,
kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus antikūno, antigeną surišančio žmogaus antikūno fragmento, humanizuoto antikūno, antigeną surišančio humanizuoto antikūno fragmento, antigeną surišančio chimerinio antikūno fragmento, glikozilinto antikūno ir glikozilinto antigeną surišančio fragmento;
pasirinktinai,
kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra antigeną surišantis fragmentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab fragmento, Fab' fragmento, F(ab')2 fragmento ir Fv fragmento;
pasirinktinai,
kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas yra monokloninis antikūnas, kuris imunospecifiškai rišasi su vėžinių ląstelių antigenais, virusų antigenais, ląstelių, kurios gamina autoimuninius antikūnus, susijusius su autoimunine liga, antigenais, mikrobų antigenais ir, pageidautina, monokloniniu antikūnu, kuris imunospecifiškai rišasi su vėžinių ląstelių antigenais; pasirinktinai,
kur Ab dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą, yra antikūnas, parinktas iš grupės, susidedančios iš abciksimabo, alemtuzumabo, anetumabo, atezolizumabo, avelumabo, baziliksimabo, bevacizumabo, blinatomumabo, brentuksimabo, katumaksomabo, cetuksimabo, koltuksimabo, daklizumabo, daratumumabo, denintuzumabo, denozumabo, depatuksizumabo, dinutuksimabo, durvalumabo, elotuzumabo, enfortumabo, glembatumumabo, gemtuzumabo, ibritumomabo, indatuksimabo, indusatumabo, inotuzumabo, ipilimumabo, labetuzumabo, ladiratuzumabo, laprituksimabo, lifastuzumabo, lorvotuzumabo, milatuzumabo, mirvetuksimabo, naratuksimabo, necitumumabo, nimotuzumabo, nivolumabo, obinutuzumabo, ofatumumabo, olaratumabo, omalizumabo, palivizumabo, panitumumabo, pembrolizumabo, pertuzumabo, pinatuzumabo, polatuzumabo, ramucirumabo, rovalpituzumabo, sacituzumabo, siltuksimabo, sirtratumabo, sofituzumabo, vadastuksimabo, vorsetuzumabo, trastuzumabo, ir anti-5, sofituzumabo, antikūno prieš CD 4, antikūno prieš CD 5, antikūno prieš CD13 ir antikūno prieš CD 30 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies;
pasirinktinai,
kur Ab dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą, yra antikūnas, parinktas iš grupės, susidedančios iš abciksimabo, alemtuzumabo, anetumabo, atezolizumabo, avelumabo, baziliksimabo, bevacizumabo, blinatomumabo, brentuksimabo, katumaksomabo, cetuksimabo, daklizumabo, daratumumabo, denintuzumabo, denozumabo, depatuksizumabo, dinutuksimabo, durvalumabo, elotuzumabo, enfortumabo, glembatumumabo, gemtuzumabo, ibritumomabo, indatuksimabo, indusatumabo, inotuzumabo, ipilimumabo, labetuzumabo, ladiratuzumabo, laprituksimabo, mirvetuksimabo, naratuksimabo, necitumumabo, nimotuzumabo, nivolumabo, obinutuzumabo, ofatumumabo, olaratumabo, omalizumabo, palivizumabo, panitumumabo, pembrolizumabo, pertuzumabo, polatuzumabo, ramucirumabo, rovalpituzumabo, sacituzumabo, siltuksimabo, sirtratumabo, vadastuksimabo, vorsetuzumabo, trastuzumabo, antikūno prieš CD4, antikūno prieš CD5, antikūno prieš CD13 ir antikūno prieš CD30 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies;
pasirinktinai,
kur Ab dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą, yra antikūnas, parinktas iš grupės, susidedančios iš abciksimabo, alemtuzumabo, atezolizumabo, avelumabo, baziliksimabo, bevacizumabo, blinatomumabo, brentuksimabo, katumaksomabo, cetuksimabo, daklizumabo, daratumumabo, denozumabo, dinutuksimabo, durvalumabo, elotuzumabo, gemtuzumabo, ibritumomabo, inotuzumabo, ipilimumabo, labetuzumabo, necitumumabo, nimotuzumabo, nivolumabo, obinutuzumabo, ofatumumabo, olaratumabo, omalizumabo,

palivizumabo, panitumumabo, pembrolizumabo, pertuzumabo, ramucirumabo, rovalpituzumabo, siltuksimabo, trastuzumabo, antikūno prieš CD4, antikūno prieš CD5, antikūno prieš CD13 ir antikūno prieš CD30 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies, labiau pageidautina, brentuksimabo, gemtuzumabo, inozutumabo, trastuzumabo, antikūno prieš CD4, antikūno prieš CD5, antikūno prieš CD13 ir antikūno prieš CD30 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies, pageidautina, trastuzumabo ir antikūno prieš CD13 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies, geriau, trastuzumabo arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies.

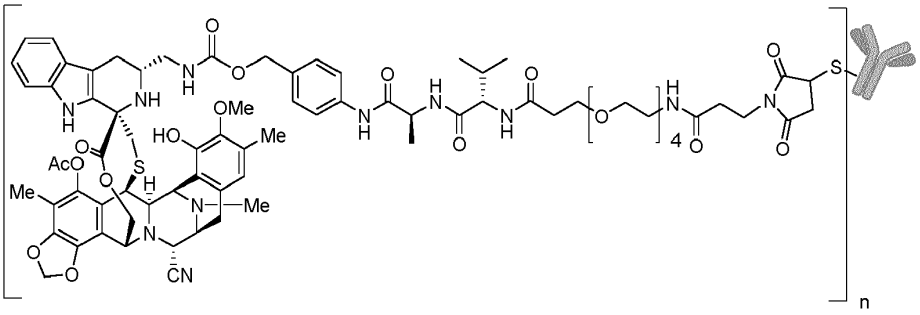
16. Vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kuris yra antikūno ir vaisto konjugatas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



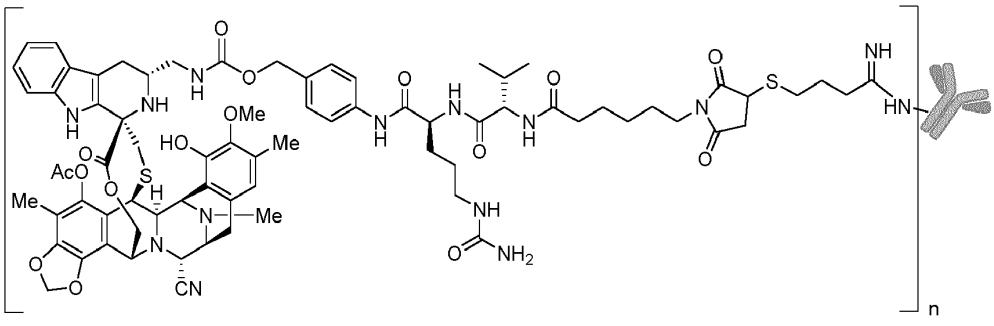
,



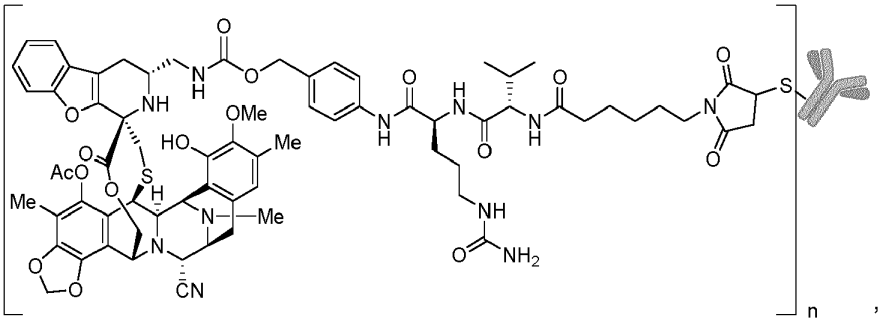
,

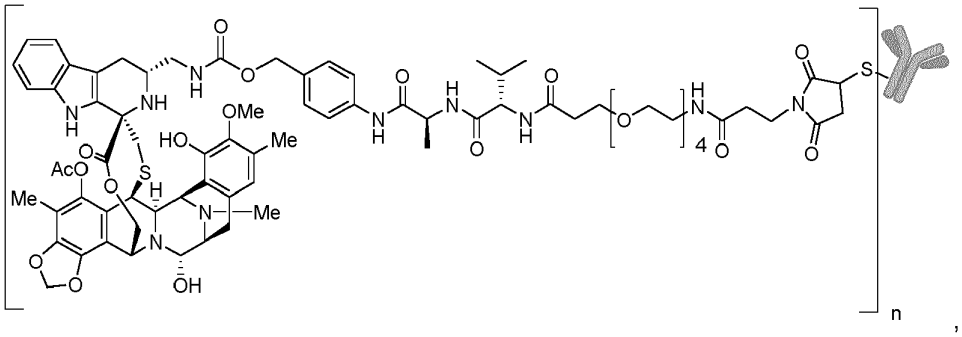


,

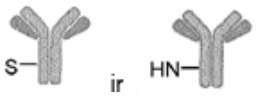


,

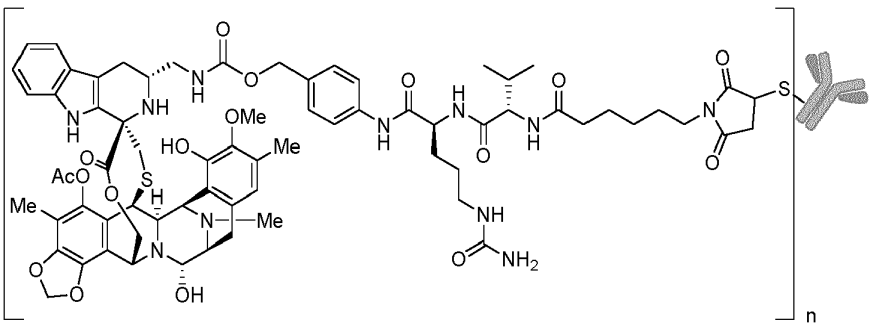


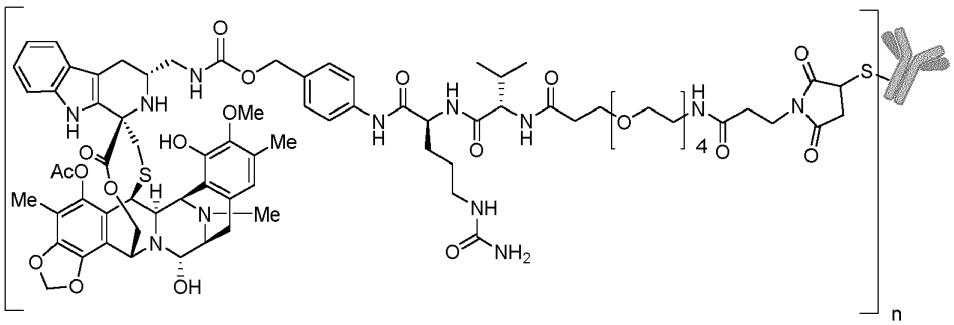


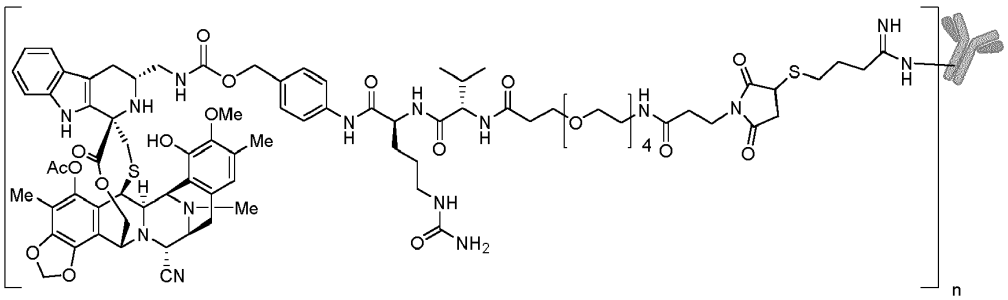
kur n yra nuo 2 iki 6, geriau, 3, 4 arba 5, ir kiekvienas

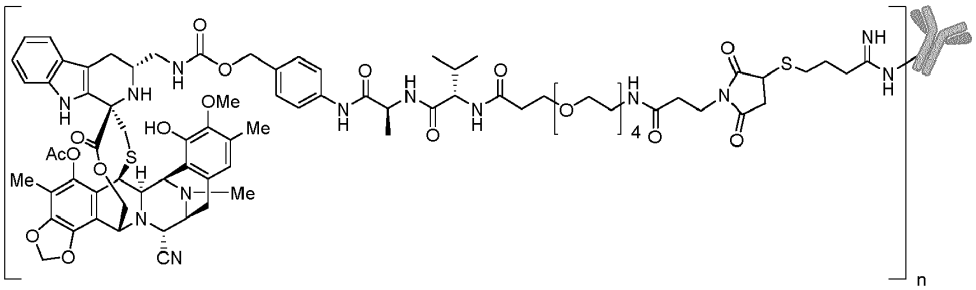


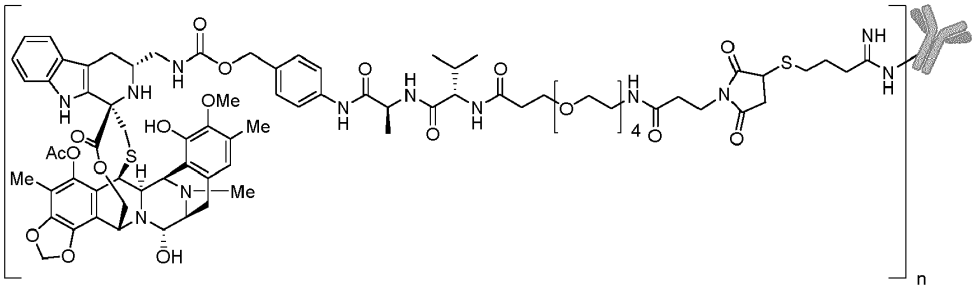
yra nepriklausomai parinktas iš brentuksimabo, gemtuzumabo, inozutumabo, rovalpituzumabo, trastuzumabo, antikūno prieš CD4, antikūno prieš CD5, antikūno prieš CD13 ir antikūno prieš CD30 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies ir, labiau pageidautina, jis yra parinktas iš trastuzumabo ir antikūno prieš CD13 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies, ypač trastuzumabo arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies; arba
vaisto konjugatas, kuris yra antikūno ir vaisto konjugatas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

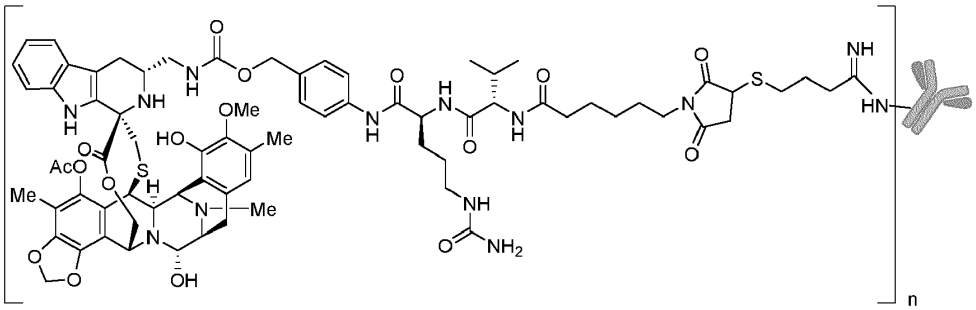


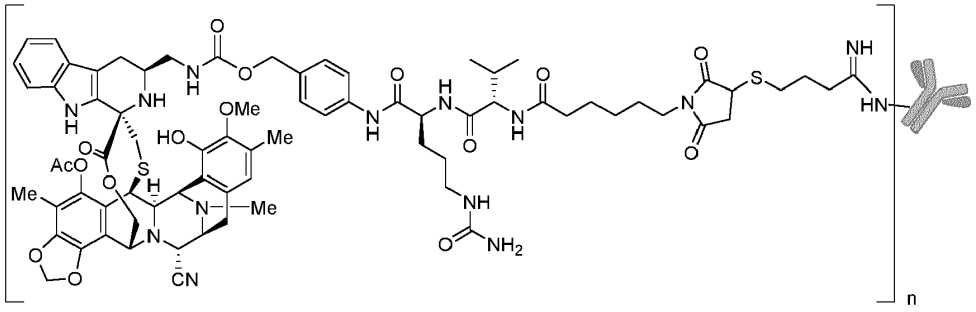


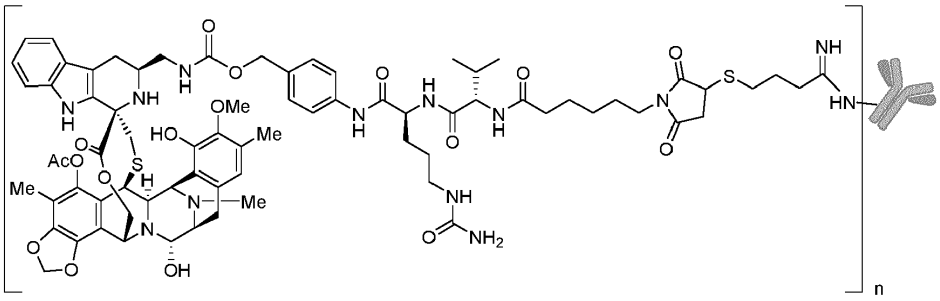


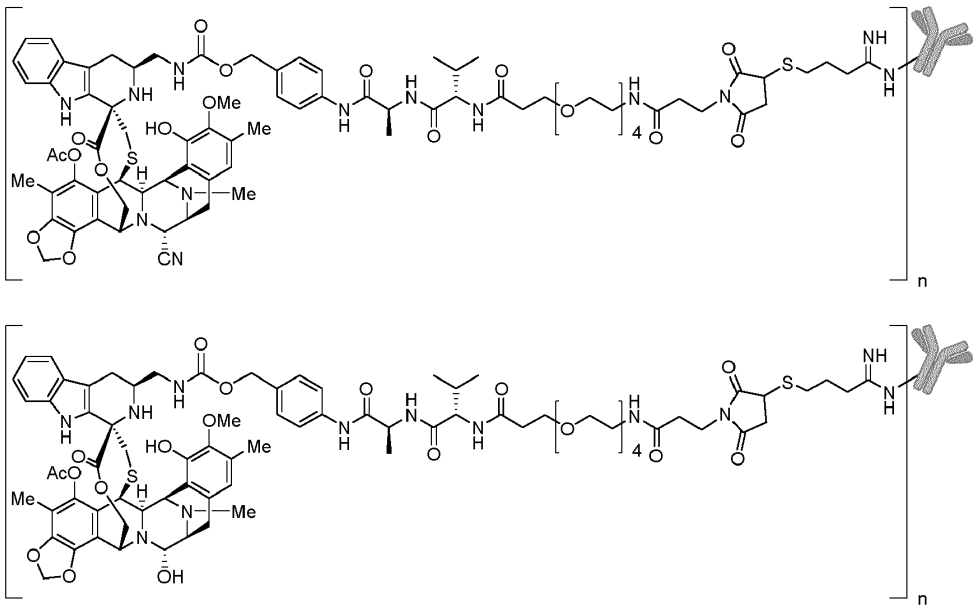




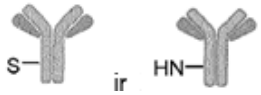




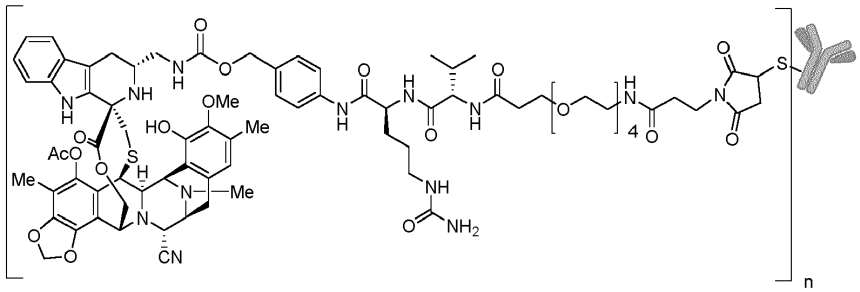




kur n yra nuo 2 iki 6, geriau, 3, 4 arba 5, ir kiekvienas



yra nepriklausomai parinktas iš brentuksimabo, gemtuzumabo, inozutumabo, rovalpituzumabo, trastuzumabo, antikūno prieš CD4, antikūno prieš CD5, antikūno prieš CD13 ir antikūno prieš CD30 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies ir, labiau pageidautina, jis yra parinktas iš trastuzumabo ir antikūno prieš CD13 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies, ypač trastuzumabo arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies; arba vaisto konjugatas, kurio formulė



kur n yra nuo 2 iki 6, geriau, 3, 4 arba 5, ir

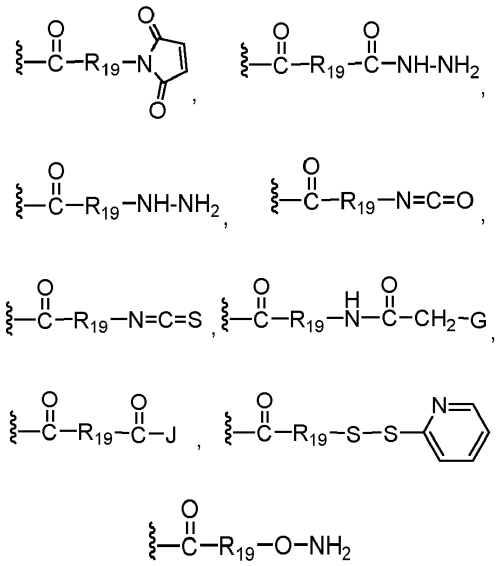


yra antikūnas prieš CD13 arba antigeną surišantis jo fragmentas arba imunologiškai aktyvi jo dalis.

17. Vaisto konjugatas pagal 16 punktą, kur Ab dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą, yra parinkta iš trastuzumabo ir antikūno prieš CD13 arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies;
arba
kur Ab dalis, apimanti bent vieną antigeno surišimo vietą, yra parinkta iš trastuzumabo arba antigeną surišančio jo fragmento arba imunologiškai aktyvios jo dalies.

18. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kuris yra antikūno ir vaisto konjugatas išskirtoje arba išgrynintoje formoje.

19. Junginys, kurio formulė D-$(X)_b$-$(AA)_w$-$(T)_g$-L_1, kur:
L_1 yra jungtukas, parinktas iš formulių grupės, susidedančios iš:



kur kiekviena iš banguotų linijų rodo kovalentinio prisijungimo prie $(T)_g$, vietą, jei yra, arba $(AA)_w$, jei yra, arba prie $(X)_b$, jei yra, arba prie D;

G yra parinktas iš halogeno, -O-mezilo ir -O-tozilo;

J yra parinktas iš halogeno, hidroksilo, -*N*-sukcinimidoksi, -O-(4-nitrofenil), -O-pentafluorfenilo, -O-tetrafluorfenilo ir -O-C(O)-OR_{20};

R_{19} yra pasirinktas iš -C_1-C_{12} alkileno-, -C_3-C_8 karbociklo, -O-(C_1-C_{12} alkileno), -C_6-C_{18} arileno, sudaryto iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu arba daugiau pakaitų R_x, -C_1-C_{12} alkileno-C_6-C_{18} arileno, kur arileno grupė yra sudaryta iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau pakaitų R_x, -C_6-C_{18} arileno-C_1-C_{12} alkileno, kur arileno grupė yra sudaryta iš vieno arba kelių žiedų, kurie pasirinktinai gali būti pakeisti vienu ar daugiau pakaitų R_x, -C_1-C_{12} alkileno-(C_3-C_8 karbociklo)-, -(C_3-C_8 karbociklo)-C_1-C_{12} alkileno-, -C_5-C_{14} heterociklo-, kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apimanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų R_x, -C_1-C_{12} alkileno-(C_5-C_{14} heterociklo), kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apmanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų R_x, -(C_5-C_{14} heterociklo)-C_1-C_{12} alkileno-, kur minėta heterociklo grupė gali būti sočioji arba nesočioji grupė, turinti vieną ar daugiau žiedų ir apimanti bent vieną deguonies, azoto arba sieros atomą minėtame (-uose) žiede (-uose), minėta grupė pasirinktinai gali turėti vieną ar daugiau pakaitų R_x, -(OCH_2CH_2), ir -CH_2-(OCH_2CH_2)$_r$, kur kiekvienas iš pirmiau minėtų alkileno pakaitų, paskiras arba prijungtas prie kitos anglies grandinės dalies, pasirinktinai gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų R_x;

R_{20} yra C_1-C_{12} alkilo arba arilo grupė, turinti nuo 6 iki 18 anglies atomų viename arba keliuose aromatiniuose žieduose, kur minėtos arilo grupės pasirinktinai yra pakeistos vienu ar daugiau pakaitų R_x;

r yra sveikasis skaičius, intervale nuo 1 iki 10;

b yra sveikasis skaičius 0 arba 1;

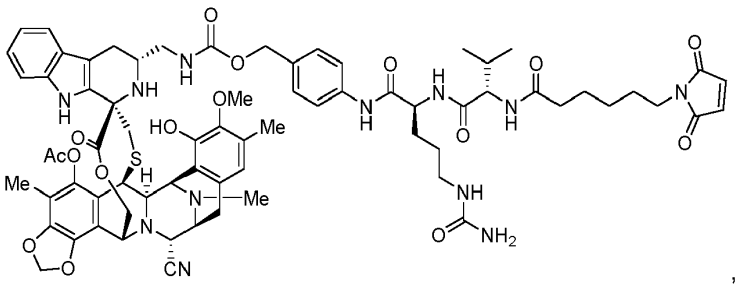
g yra sveikasis skaičius 0 arba 1;

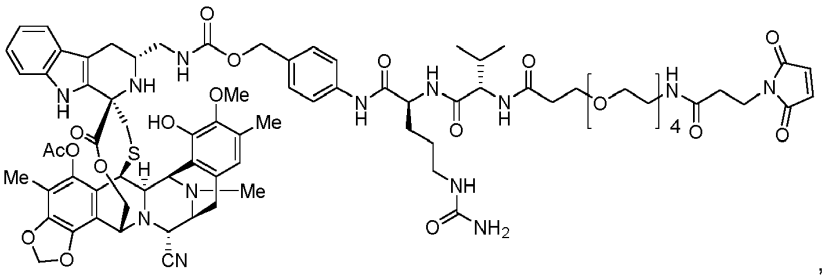
w yra sveikasis skaičius, intervale nuo 0 iki 12;

kiekvienas iš D, R_x, X, T ir AA yra toks, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-18 punktų;

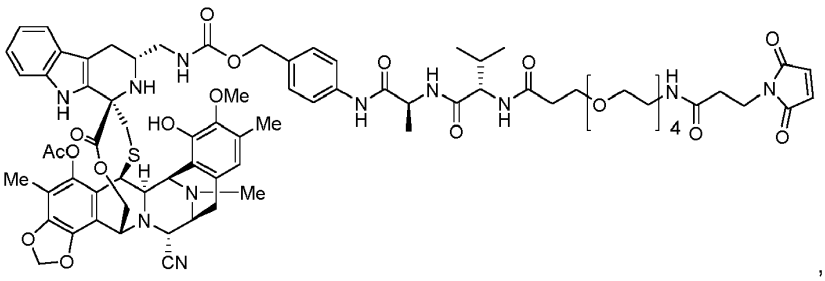
pasirinktinai,

kur junginys, kurio formulė D-X-$(AA)_w$-$(T)_g$-L_1 yra parinktas iš:

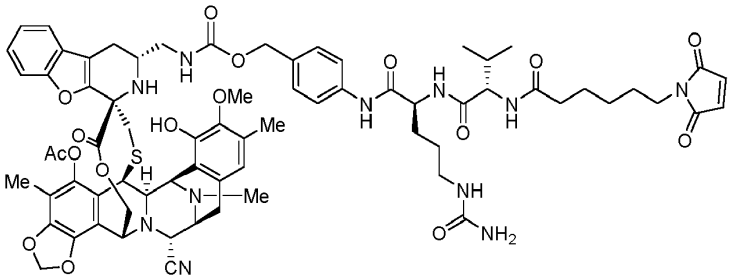




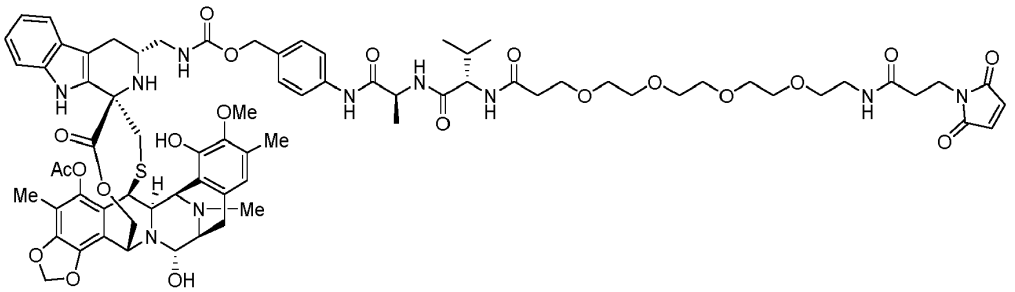
,



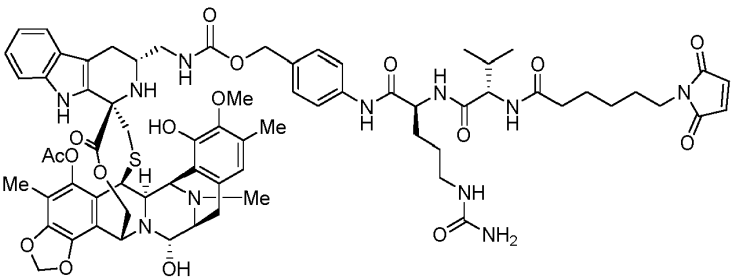
,



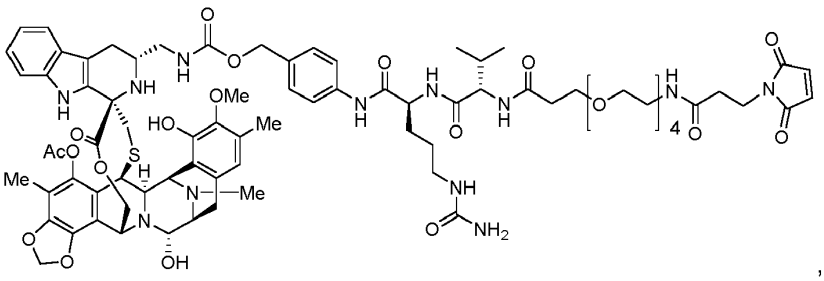
,



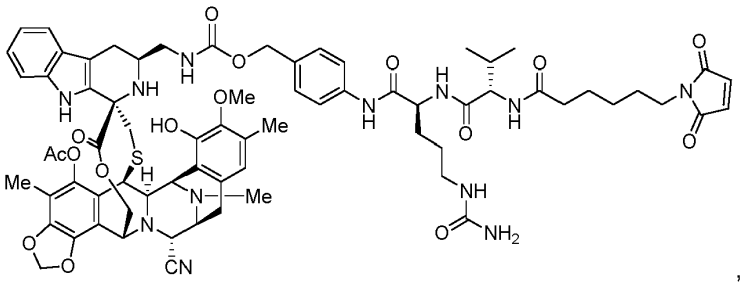
,



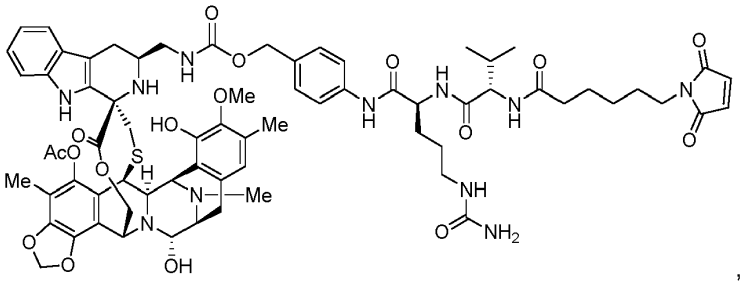
,



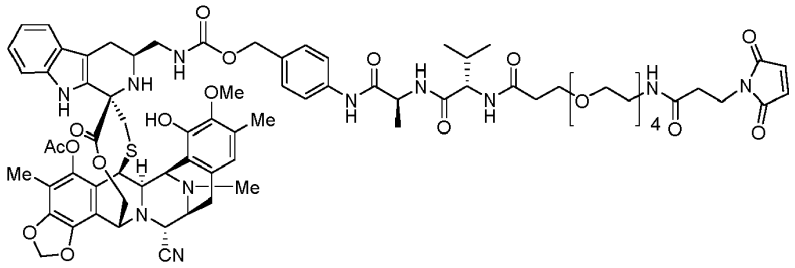
,



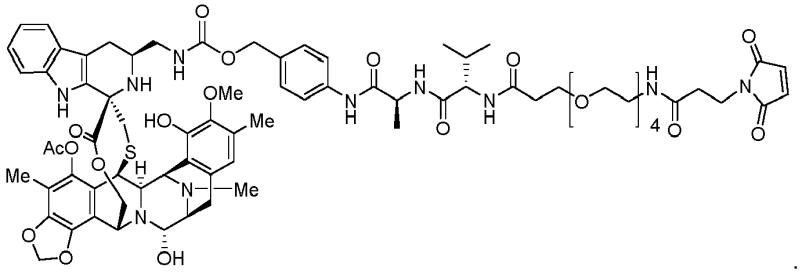
,



,



ir



.

20. Junginys, kurio formulė D-$(X)_b$-$(AA)_w$-$(T)_g$-L_1, kur kiekvienas iš D, AA, T, L_1, b, g ir w yra toks, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-17 punktų.

21. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba junginys pagal bet kurį iš 19-20 punktų, kur b+g+w nėra 0;
arba
kur b+w nėra 0;
arba
kai w nėra 0, tuomet b yra 1.

22. Vaisto dalies, apibrėžtos bet kuriame iš 1-7 punktų, panaudojimas kaip gydomojo poveikio užtaiso antikūno ir vaisto konjugate.

23. Vaisto dalies pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų panaudojimas antikūno ir vaisto konjugato gamybai.

24. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, skirtas naudoti kaip vaistą.

25. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, skirtas naudoti vėžio, ir labiau pageidautina, vėžio, parinkto iš plaučių vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, krūties vėžio, kasos karcinomos, inkstų vėžio, leukemijos, daugybinės mielomos, limfomos, skrandžio ir kiaušidžių vėžio gydymui.

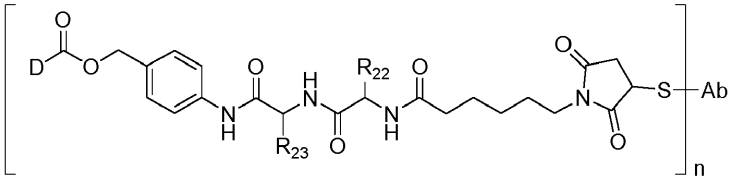
26. Farmacinė kompozicija, apimanti vaisto konjugatą pagal bet kurį iš 1-18 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

27. Rinkinys, apimantis terapiškai veiksmingą vaisto konjugato pagal bet kurį iš 1-18 punktų kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

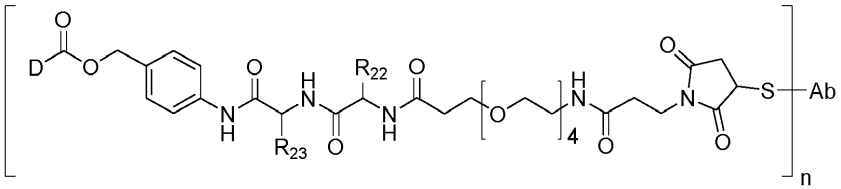
28. Rinkinys pagal 27 punktą, skirtas naudoti vėžio, ir labiau pageidautina, vėžio, parinkto iš plaučių vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, krūties vėžio, kasos karcinomos, inkstų vėžio, leukemijos, daugybinės mielomos, limfomos, skrandžio ir kiaušidžių vėžio gydymui.

29. Vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur n yra intervale nuo 1-12, 1-8, 3-8, 3-6, 3-5, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6; geriau, 3, 4 arba 5 arba dar geriau, 4.

30. Vaisto ir antikūno konjugato pagal bet kurį iš 1-18 punktų gamybos būdas, apimantis Ab dalies, apimančios bent vieną antigeno surišimo vietą, ir vaisto D, konjugavimą, Ab ir D yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-18 punktų;
pasirinktinai, kur vaisto ir antikūno konjugato, kurio formulė yra (G) arba (G'):

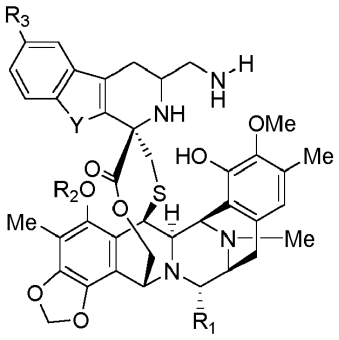


(G)

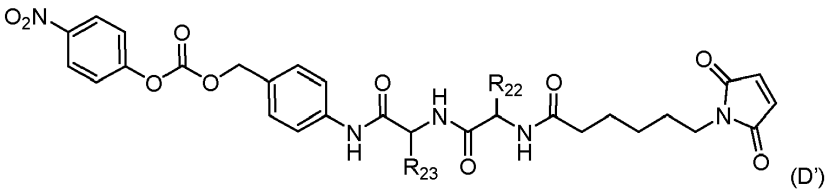


(G')

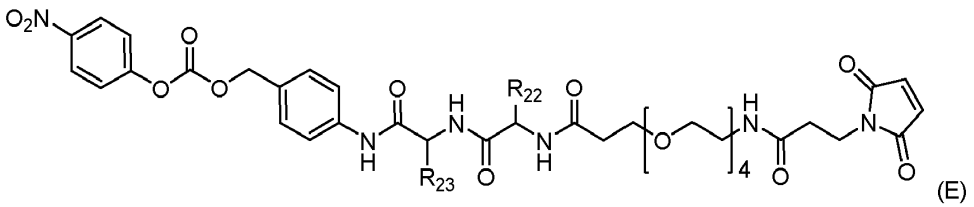
gamyba apima šiuos etapus:
(i) vaisto D-H, kurio formulė (IH)-H:



kur pakaitai (IH)-H apibūdinimuose yra tokie, kaip apibrėžti bet kuriame iš 1-18 punktų, suvedimą į reakciją su junginiu, kurio formulė (D') arba (E):

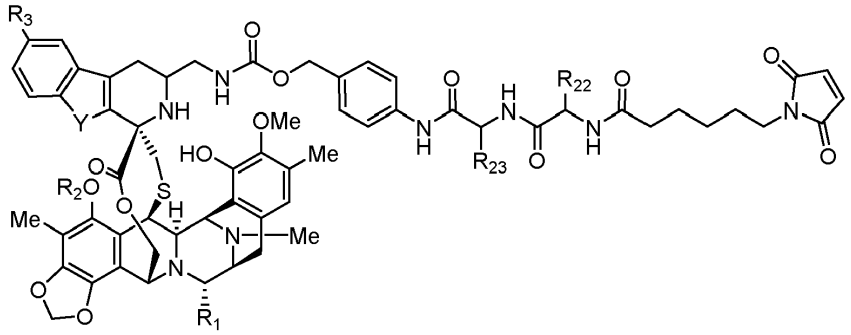


(D')

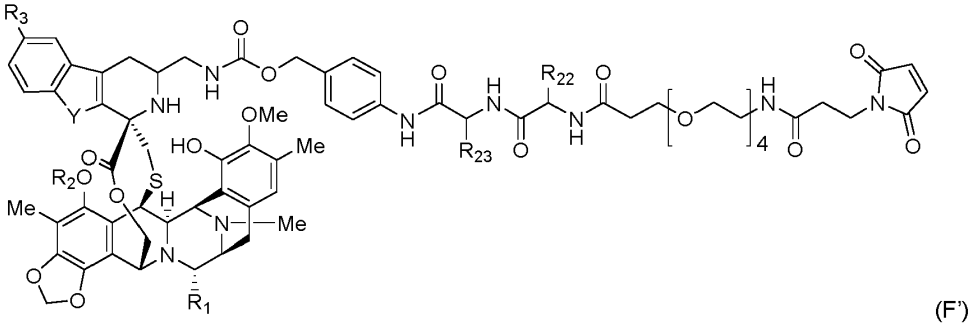


(E)

tam, kad gauti junginį, kurio formulė (F) arba (F'), atitinkamai:

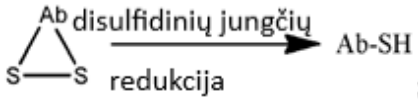


(F)



(F')

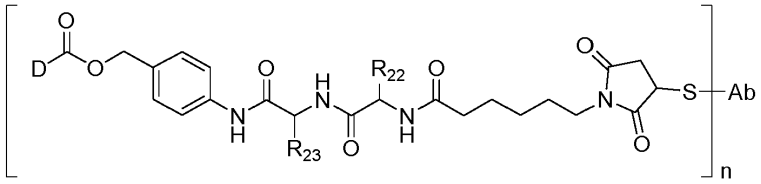
(ii) dalinį vienos ar kelių disulfidinių jungčių antikūnyje, kurį ruošiamasi konjuguoti, redukavimą, tam, kad būtų gautas redukuotas antikūnas Ab-SH, turintis laisvas tiolio grupes:



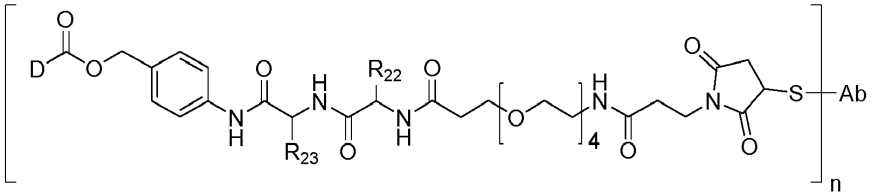
;

ir

(iii) dalinai redukuoto antikūno Ab-SH, turinčio laisvas tiolio grupes, reakciją su formulės (F) arba (F') junginiu, pagamintu etape (i), tam, kad būtų gautas norimas vaisto ir antikūno konjugatas, kurio formulė (G) arba (G'), atitinkamai:



(G)



(G')

.

(51) Int. Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **4043040**

(13) T

(96) 22166818.9

(96) 2011-08-31

(97) 2022-08-17

(97) 2023-01-11

(30) 37883110 P, 2010-08-31, US

(72) GEALL, Andrew, US
VERMA, Ayush, US

(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, 1330 Rixensart, BE

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

(54) Mažosios liposomos, skirtos imunogeną koduojančios RNR pristatymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Liposoma, kurioje yra RNR, koduojanti dominantį imunogeną, kur liposoma apimą lipidą su katijonine galvutės grupe, lipidą su cviterionine galvutės grupe, ir kurios skersmuo yra 60-180 nm ribose, ir kur imunogenas yra *Orthomyxovirus* hemagliutininas.

2. Liposoma pagal 1 punktą, kur imunogenas yra gripo A viruso hemagliutininas.

3. Liposoma pagal 1 arba 2 punktą, kur liposomos skersmuo yra 80-160 nm ribose.

4. Liposoma pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur RNR yra savaime besireplikuojanti RNR.

5. Liposoma pagal 4 punktą, kur savaime besireplikuojanti RNR molekulė koduoja (i) nuo RNR priklausomą RNR polimerazę, kuri gali transkribuoti RNR nuo savaime besireplikuojančios RNR molekulės, ir (ii) imunogeną.

6. Liposoma pagal 5 punktą, kur RNR molekulė turi du atvirus skaitymo rėmelius, iš kurių pirmasis koduoja alfaviruso replikazę, ir antrasis koduoja imunogeną.

7. Liposoma pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur RNR molekulė yra 9000-12000 nukleotidų ilgio.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti liposomą pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti liposomų populiaciją, kurios liposomose RNR, koduojanti dominantį imunogeną, yra įkapsuliuota, kur liposomos apima lipidą su katijonine galvutės grupe, lipidą su cviterionine galvutės grupe, kur imunogenas yra *Orthomyxovirus* hemagliutininas, ir kur Z-vidutinis liposomų skersmuo populiacijoje yra tarp 60 nm ir 180 nm, imtinai.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur liposomų populiacijos skersmenų polidispersiškumo indeksas yra <0,2.

11. Liposoma pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirta panaudoti taikant apsauginio imuninio atsako stuburiniame gyvūne sužadinimo būdą, kur minėtas būdas apima veiksmingo minėtos liposomos kiekio įvedimo stuburiniam gyvūnui etapą.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 8-10 punktų, skirta panaudoti taikant apsauginio imuninio atsako stuburiniame gyvūne sužadinimo būdą, kur minėtas būdas apima veiksmingo minėtos farmacinės kompozicijos kiekio įvedimo stuburiniam gyvūnui etapą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 51/04*** (2006.01)
A61K 51/08 (2006.01)
C07F 9/24 (2006.01)
C07F 9/58 (2006.01)
C07K 1/13 (2006.01)

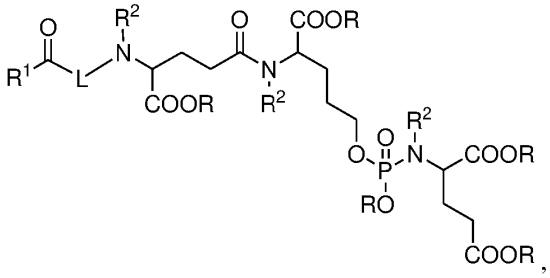
(11) **3560937**

(13) T

(96) 19179758.8

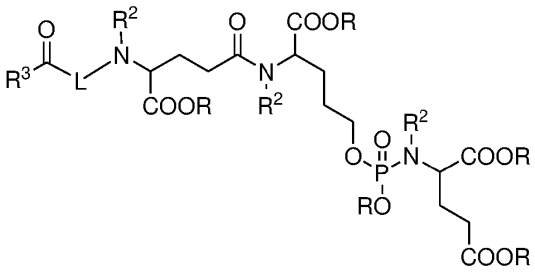
(96) 2014-03-14

(97) 2019-10-30
(97) 2022-12-28
(30) 201361798108 P, 2013-03-15, US
(72) BERKMAN, Clifford, US
STEKHOVA, Svetlana, A., US
(73) Cancer Targeted Technology LLC, Woodinville, WA 98072, US
Washington State University, Pullman, Washington 99164-1802, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) ^{18}F žymėtų į PSMA nukreiptų PET vizualizacijos agentų gamybos būdai ir su jais susiję diagnostiniai metodai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I)



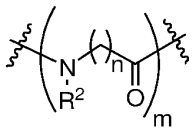
(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, apimantis junginio, kurio formulė (III):



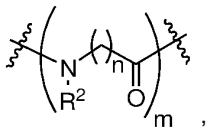
(III)

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kontaktavimą su fluorido arba radioaktyvaus fluorido šaltiniu, kur L yra tiltelis, apimantis fragmentą, kurio formulė -NH-CH_2CH_2-$(OCH_2CH_2)_y$-C(O)- arba grupę, kurios formulė yra



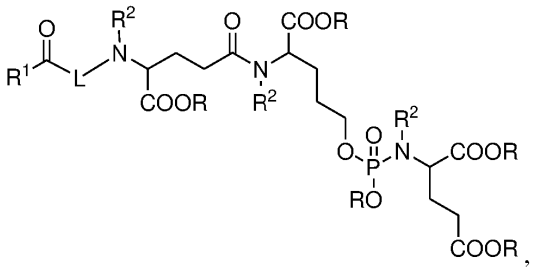
,

kur
y yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 arba 12;
m yra 1, 2, 3, arba 4;
kiekvienas n nepriklausomai yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 arba 12;
R^1 yra fenilas arba piridilas; kur fenilas arba piridilas yra pakeistas [F]- arba [^{18}F]-fluoro grupe ir pasirinktinai pakeistas antrąja grupe, parinkta iš halogeno, ciano ir nitro;
kiekvienas R^2 nepriklausomai yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;
R^3 yra fenilas arba piridilas; kur fenilas arba piridilas yra pakeistas atskylančia grupe ir pasirinktinai pakeistas antrąja grupe, parinkta iš halogeno, ciano ir nitro; ir
kiekvienas R nepriklausomai yra vandenilis arba blokuojanti grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš alkilo, alkenilo, halogenalkilo, benzilo, trifenilmetilo (tritilo), difenilmetilo, o-nitrobenzilo, 2,4,6-trimetilbenzilo, p-brombenzilo, p-nitrobenzilo, p-metoksibenzilo (PMB), 2,6-dimetoksibenzilo, 4-(metilsulfinil)benzilo, 4-sulfobenzilo, 4-azidometoksibenzilo ir piperonilo, geriau, parinkta iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, propilo, izopropilo, *tret*-butilo, alilo, trifluormetilo, trifluoretilo, benzilo, trifenilmetilo (tritilo), difenilmetilo, o-nitrobenzilo, 2,4,6-trimetilbenzilo, p-brombenzilo, p-nitrobenzilo, p-metoksibenzilo (PMB), 2,6-dimetoksibenzilo, 4-(metilsulfinil)benzilo, 4-sulfobenzilo, 4-azidometoksi-benzilo ir piperonilo;
su sąlyga, kad, kai L yra grupė, kurios formulė yra



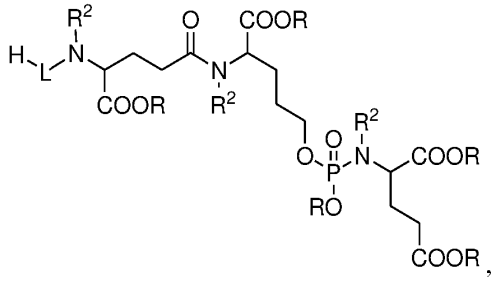
m·(n+2) vertė yra lygi 3 arba didesnė, ir lygi 21 arba mažesnė.

2. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I)



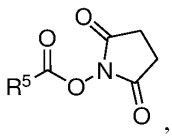
(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, apimantis junginio, kurio formulė (II),



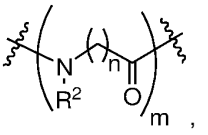
(II)

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kontaktavimą su junginiu, kurio formulė (IV),



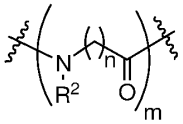
(IV)

kur
L yra tiltelis, apimantis fragmentą, kurio formulė -NH-CH_2CH_2-(OCH_2CH_2-)$_y$-C(O)- arba grupę, kurios formulė yra



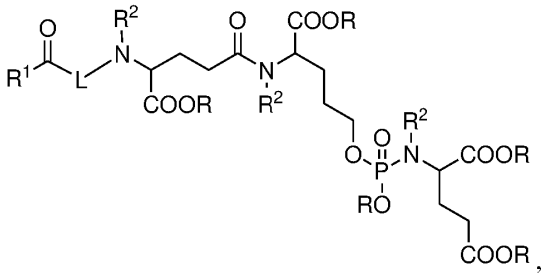
kur
y yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 arba 12;
m yra 1, 2, 3, arba 4;
kiekvienas n nepriklausomai yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 arba 12;
R^1 yra fenilas arba piridilas; kur fenilas arba piridilas yra pakeistas [F]- arba [^{18}F]-fluoro grupe ir pasirinktinai pakeistas antrąja grupe, parinkta iš halogeno, ciano ir nitro;
kiekvienas R^2 nepriklausomai yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;
R^5 yra R^1; ir
kiekvienas R nepriklausomai yra vandenilis arba blokuojanti grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš alkilo, alkenilo, halogenalkilo, benzilo, trifenilmetilo (tritilo), difenilmetilo, o-nitrobenzilo, 2,4,6-trimetilbenzilo, p-brombenzilo, p-nitrobenzilo, p-metoksibenzilo (PMB), 2,6-dimetoksibenzilo, 4-(metilsulfinil)benzilo,

4-sulfobenzilo, 4-azidometoksibenzilo ir piperonilo, geriau, parinkta iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, propiol, izopropilo, *tret*-butilo, alilo, trifluormetilo, trifluoretilo, benzilo, trifenilmetilo (tritilo), difenilmetilo, o-nitrobenzilo, 2,4,6-trimetilbenzilo, p-brombenzilo, p-nitrobenzilo, p-metoksibenzilo (PMB), 2,6-dimetoksibenzilo, 4-(metilsulfinil)benzilo, 4-sulfobenzilo, 4-azidometoksi-benzilo ir piperonilo;
su sąlyga, kad, kai L yra grupė, kurios formulė yra



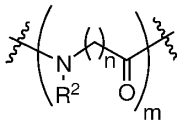
m·(n+2) vertė yra lygi 3 arba didesnė, ir lygi 21 arba mažesnė.

3. Ląstelių, turinčių PSMA, aptikimo ir (arba) identifikavimo būdas, apimantis ląstelių, įtariamų turint PSMA, kontaktavimą su junginiu, kurio formulė (I)

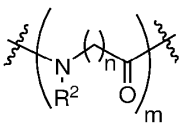


(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur
L yra tiltelis, apimantis fragmentą, kurio formulė -NH-CH_2CH_2-(OCH_2CH_2-)$_y$-C(O)- arba grupę, kurios formulė yra

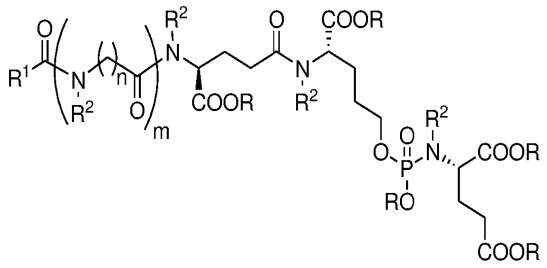


kur
y yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 arba 12;
m yra 1, 2, 3, arba 4;
kiekvienas n nepriklausomai yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 arba 12;
R^1 yra fenilas arba piridilas; kur fenilas arba piridilas yra pakeistas [F]- arba [^{18}F]-fluoro grupe ir pasirinktinai pakeistas antrąja grupe, parinkta iš halogeno, ciano ir nitro;
kiekvienas R^2 nepriklausomai yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas; ir
kiekvienas R nepriklausomai yra vandenilis arba blokuojanti grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš alkilo, alkenilo, halogenalkilo, benzilo, trifenilmetilo (tritilo), difenilmetilo, o-nitrobenzilo, 2,4,6-trimetilbenzilo, p-brombenzilo, p-nitrobenzilo, p-metoksibenzilo (PMB), 2,6-dimetoksibenzilo, 4-(metilsulfinil)benzilo, 4-sulfobenzilo, 4-azidometoksibenzilo ir piperonilo, geriau, parinkta iš grupės, susidedančios iš metilo, etilo, propilo, izopropilo, *tret*-butilo, alilo, trifluormetilo, trifluoretilo, benzilo, trifenilmetilo (tritilo), difenilmetilo, o-nitrobenzilo, 2,4,6-trimetilbenzilo, p-brombenzilo, p-nitrobenzilo, p-metoksibenzilo (PMB), 2,6-dimetoksibenzilo, 4-(metilsulfinil)benzilo, 4-sulfobenzilo, 4-azidometoksi-benzilo ir piperonilo;
su sąlyga, kad, kai L yra grupė, kurios formulė yra



m·(n+2) vertė yra lygi 3 arba didesnė, ir lygi 21 arba mažesnė.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur junginio formulė yra (Ic):



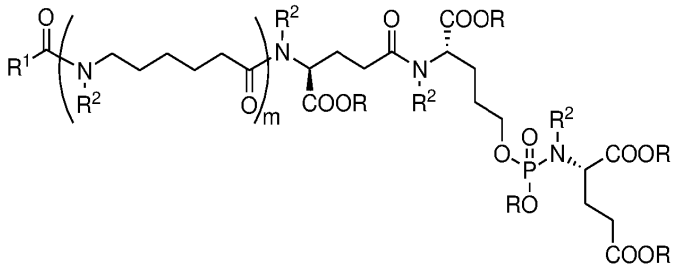
(Ic)

arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur
(i) kiekvienas R yra vandenilis; ir (arba)
(ii) kiekvienas R^2 yra vandenilis.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur m yra 1 arba 2.

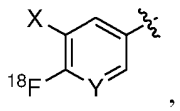
7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur junginio formulė yra (Id):



(Id)

arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

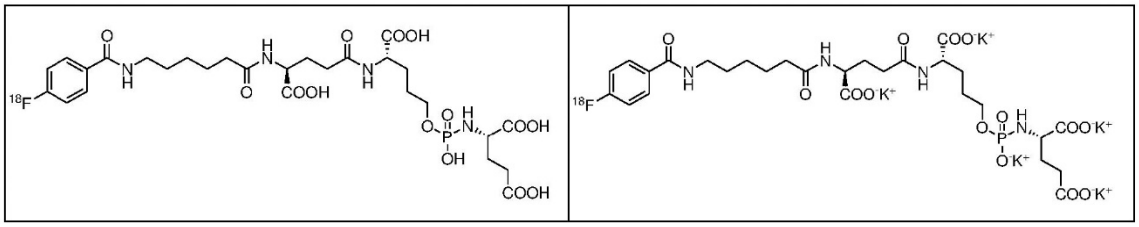
8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur R^1 yra:

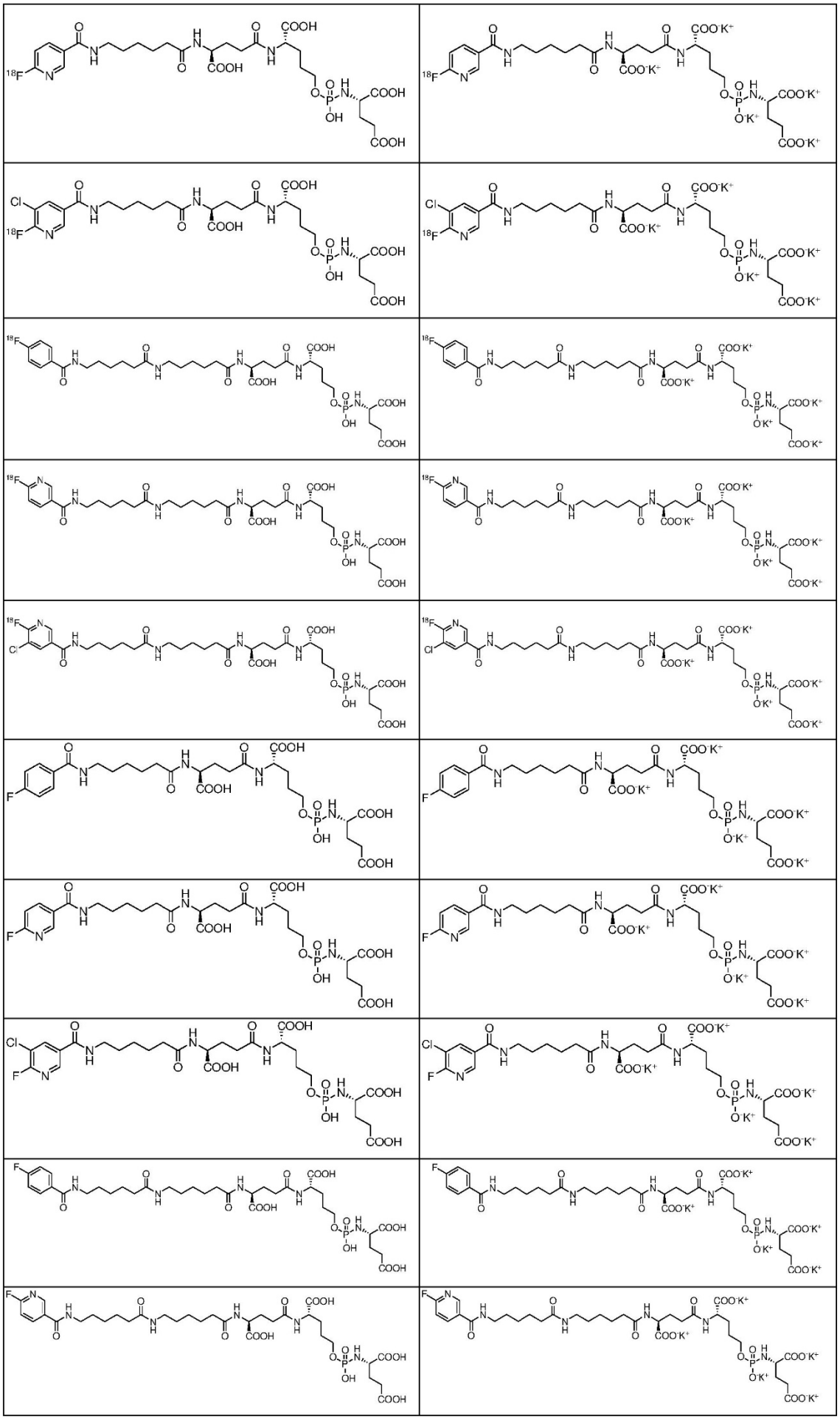


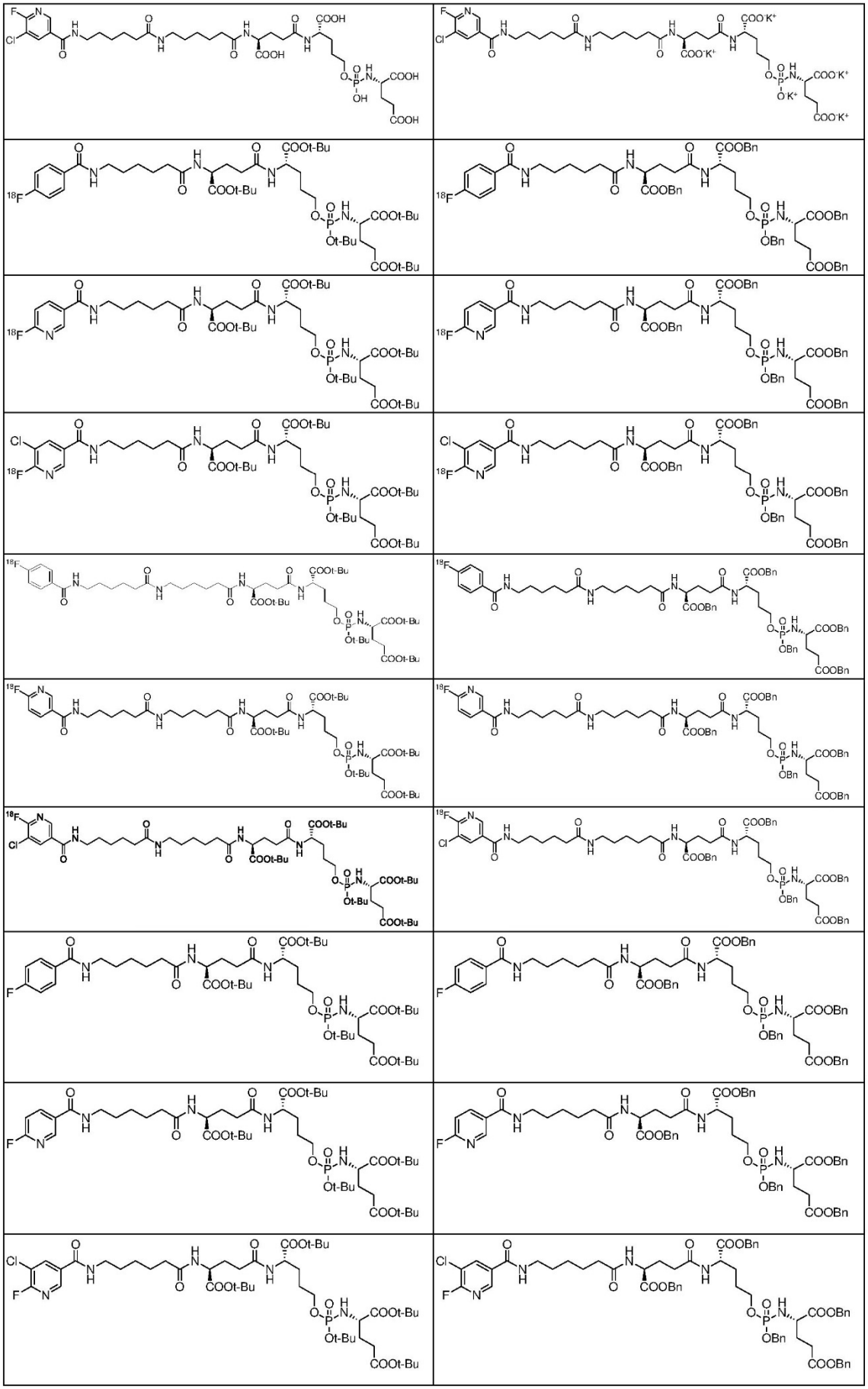
kur
X yra vandenilis arba chloras; ir
Y yra N arba CH.

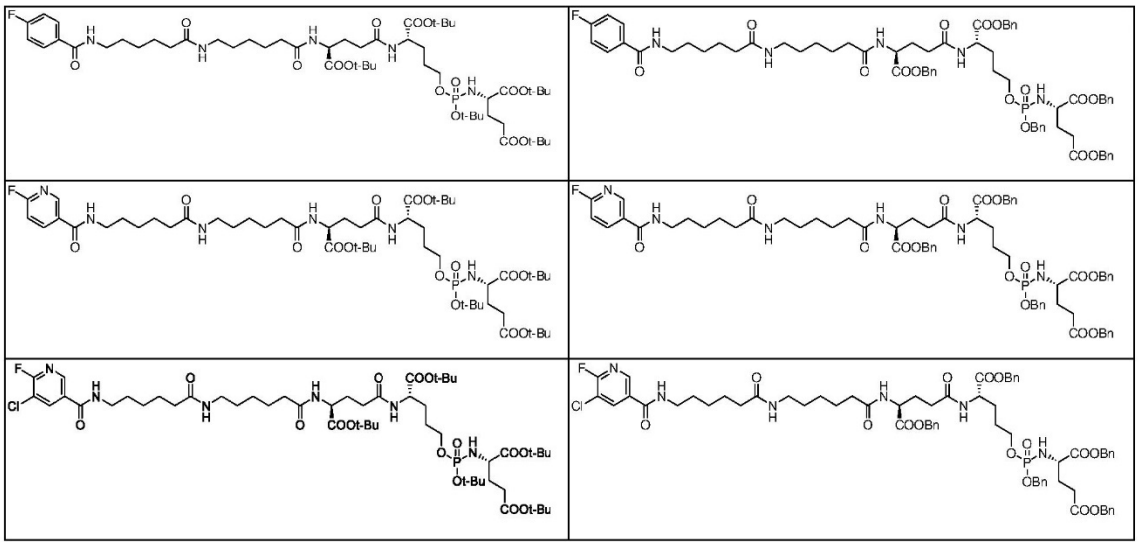
9. Būdas pagal 8 punktą, kur
(i) X yra vandenilis, ir Y yra CH;
(ii) X yra vandenilis, ir Y yra N;
(iii) X yra chloras ir Y, yra N; arba
(iv) X yra chloras, ir Y yra CH.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra:









arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Būdas pagal 1 arba 2 punktą arba pagal bet kurį iš 4-10 punktų, kai jie yra priklausomi nuo 1 arba 2 punkto, kur radioaktyvaus fluorido šaltinis yra $Na^{18}F$, $K^{18}F$, $Cs^{18}F$, tetra(C_1-C_6)alkilamonio^{18}F fluoridas, arba tetra(C_1-C_6)alkilfosfonio ^{18}F fluoridas.

12. Būdas pagal 1 arba 2 punktą arba pagal bet kurį iš 4-10 punktų, kai jie yra priklausomi nuo 1 arba 2 punkto, kur fluorido šaltinis yra NaF, KF, CsF, tetra(C_1-C_6)alkilamonio fluoridas arba tetra(C_1-C_6)alkilfosfonio fluoridas.

13. Būdas pagal 3 punktą arba pagal bet kurį iš 4-10 punktų, kai jie yra priklausomi nuo 3 punkto, kur ląstelė yra iš neoplazmos.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur neoplazma yra vėžys.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur vėžys yra parinktas iš akies arba akių vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, gimdos kaklelio vėžio, prostatos vėžio, krūties vėžio, šlapimo pūslės vėžio, burnos vėžio, gerybinių navikų, piktybinių navikų, skrandžio vėžio, kepenų vėžio, kasos vėžio, plaučių vėžio, gimdos kūno, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, sėklidžių vėžio, inkstų vėžio, smegenų vėžio (pvz., gliomos), gerklės vėžio, odos melanomos, ūmios limfocitinės leukemijos, ūmios mielogeninės leukemijos, Evingo sarkomos, Kaposi sarkomos, bazaliomos, plokščialąstelinės karcinomos, smulkialąstelinio plaučių vėžio, choriokarcinomos, rabdomiosarkomos, angiosarkomos, hemangioendoteliomos, Vilmso naviko, neuroblastomos, burnos/ryklės vėžio, stemplės vėžio, gerklų vėžio, limfomos, neurofibromatozės, tuberozinės sklerozės, hemangiomų ir limfagyslių angiogenezės.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 11/00*** (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
B05B 11/00 (2006.01)
G06M 3/02 (2006.01)

(11) **3928818**

(13) T

(96) 21164664.1

(96) 2015-05-04

(97) 2021-12-29

(97) 2023-02-01

(30) 14001603, 2014-05-07, EP

(72) EICHER, Joachim, DE
WACHTEL, Herbert, DE
HOELZ, Hubert, DE
SCHULZ, Joern-Eric, DE
MEISENHEIMER, Martin, 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) Purkštuvas ir talpa
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 15.

(57) 1. Purkštuvas (1), kuris yra sukonfigūruotas skysčiui (2) purkšti, purkštuvas (1) apima:
keičiamą talpyklą (3), kurioje yra skystis (2); purkštuvo korpusą (24), sukonfigūruotą, kad talpintų talpyklą (3), kur purkštuvo korpusas (24) apima korpuso dalį (18), kuri gali būti atskirta nuo purkštuvo (1), kad būtų galima atidaryti purkštuvo korpusą (24) ir pakeisti talpyklą (3); ir
indikatoriaus įtaisą (25), sukonfigūruotą, kad skaičiuotų ir (arba) rodytų skaičių atliktų su talpykla (3) ar dar galimų atlikti panaudojimų, kur minėti panaudojimai apima tempimo ir (arba) dozavimo veiksmus, kurių metu talpykla (3) juda uždaro purkštuvo korpuso (24) viduje smūgio pavidalu, kur indikatoriaus įtaisas (25) apima indikatoriaus korpusą (31);
kur indikatoriaus įtaisas (25) yra neatskiriamai sujungtas su talpykla (3), bet atskiriamas nuo purkštuvo korpuso (24) ir korpuso dalies (18), tokiu būdu, kad būtų galima jį pakeisti kartu su talpykla (3); ir kur indikatoriaus įtaisas (25) apima blokuojančią dalį, sukonfigūruotą taip, kad būtų užkirstas kelias tolesniam talpyklos (3) naudojimui indikatoriaus įtaiso (25) užblokuotoje būsenoje, kai yra pasiekiamas arba viršytas iš anksto nustatytas talpyklos (3) panaudojimų skaičius,
kur blokuotoje būsenoje blokuojanti dalis blokuoja visišką talpyklos (3) smūginį judėjimą uždarame purkštuvo korpuse (24), ir kur blokavimo dalis yra integruota į indikatoriaus korpusą ir (arba) sudaro indikatoriaus korpuso (31) dalį arba yra sumontuota indikatoriaus korpuso (31) viduje.

2. Purkštuvas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokavimo dalis yra judri lygiagrečiai talpyklos (3) arba purkštuvo (1) išilginei arba dozavimo krypčiai.

3. Purkštuvas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad indikatoriaus įtaisas (25) apima indikatoriaus elementą (35), kuris yra sukonfigūruotas taip, kad blokuojančiąją dalį būtų galima aktyvinti taip, kad ji pajudėtų iš pradinės padėties indikatoriaus korpuse (31) į blokavimo padėtį.

4. Purkštuvas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad indikatoriaus įtaisas (25) apima blokuojančią spyruoklę (43), kuri yra sukonstruota taip, kad užkirstų kelią blokuojančios dalies judėjimui atgal iš fiksavimo padėties į pradinę padėtį.

5. Purkštuvas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad indikatoriaus įtaisas (25) apima signalinį elementą (34) arba plokštelę, kur minėtas signalinis elementas (34) arba plokštelė, kai indikatoriaus įtaiso (25) blokuota būsena yra įvesta ir (arba) kai pasiekiamas arba viršijamas iš anksto nustatytas purkštuvo (1) su talpykla (3) panaudojimų skaičius ir (arba) kai talpykla (3) yra tuščia, tampa matoma arba geriau matoma ir (arba) rodo indikatoriaus įtaiso (25) blokuotą būseną.

6. Purkštuvas pagal vieną iš 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokavimo dalis formuoja arba yra suformuota iš signalinio elemento (34).

7. Purkštuvas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad purkštuvas (1) apima pageidautina stacionarią varomąją dalį (52), sukonfigūruotą taip, kad valdytų arba įjungtų arba suaktyvintų indikatoriaus įtaisą (25), ypač santykiniu talpyklos (3) arba indikatoriaus įtaiso (25) judėjimu į purkštuvo korpusą (24) arba varomąją dalį (25).

8. Purkštuvas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokuojanti dalis fiksuotoje būsenoje apriboja skaičiavimą ir (arba) skaičiavimo mechanizmo įjungimą indikatoriaus įtaise (25) ir (arba) apriboja varomosios dalies (52) sąveiką su indikatoriaus įtaisu (25).

9. Purkštuvas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad indikatoriaus įtaisas (25) apima įstatymo angą (54), kuri leidžia įstatyti purkštuvo (1) varomąją dalį (52) ir (arba) varomajai daliai (52) sąveikauti su indikatoriaus įtaiso (25) vykdymo elementu (36), kai indikatoriaus įtaisas (25) yra neužblokuotoje padėtyje.

10. Purkštuvas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad indikatoriaus įtaisas (25) yra stacionariai sumontuotas prie talpyklos (3) pagrindo (21) ir (arba) priešais talpyklos (3) išleidimo angą arba galvutę (28) ir (arba) kad indikatoriaus įtaisas (25) yra sujungtas užspaudžiamu arba geometrinės pritaikomos formos būdu su talpykla (3).

---

(51) Int. Cl. ***B01J 8/12*** (2006.01)
B01J 8/18 (2006.01)
B01J 8/24 (2006.01)

(11) **3932534**

(13) T

(96) 20183142.7

(96) 2020-06-30

(97) 2022-01-05
(97) 2022-12-07
(72) GÖRLITZ, Frank, DE
WESTPHAL, Sebastian, DE
(73) AURA Technologie GmbH, 06311 Helbra, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Atliekų, turinčių vertingųjų metalų, perdirbimo būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.
(57) 1. Atliekų medžiagų, turinčių vertingų metalų, perdirbimo verdančiojo sluoksnio krosnyje (100) būdas, apimantis šias fazes:
I. verdančiojo sluoksnio krosnies (100) paleidimą; ir
II. tęstinį atliekų medžiagų perdirbimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad verdančio sluoksnio krosnis (100) yra eksploatuojama autotermiškai II fazės metu nuolat perdirbant atliekų medžiagas, kuriose yra vertingų metalų, kur verdančio sluoksnio krosnis apima
- plieninę talpą (108), turinčią ugniai atsparų aptaisymą (118),
- įleidimo angą (101) atliekų medžiagoms, kuriose yra vertingų metalų,
- bent vieną medžiagų išleidimo angą (110, 111), kurioje yra vožtuvai,
- bent vieną technologinio oro tiekimo angą (102) ir
- išankstinio pakaitinimo įtaisą technologiniam orui pašildyti,
- užpildymo lygio matavimo įtaisą, pageidautina, pagrįstą slėgio skirtumo tarp dviejų matavimo taškų (112, 113), iš kurių vienas matavimo taškas (113) yra patalpintas virš medžiagos sluoksnio, o vienas matavimo taškas (112) žemiau, matavimu,
- bent vieną manometrą (119) slėgiui plieninės talpos (108) viduje matuoti,
ir valdiklį, skirtą pripildymo lygio matavimo prietaisui valdyti tokiu būdu, kad, matuojant slėgio skirtumą slėgio jutikliais (112, 113), ir atsižvelgiant į proceso temperatūrą nuo 630 °C iki 730 °C tęstinėje II fazėje, plieninės talpos (108) užpildymo lygis išlaikomas intervale nuo 15 % iki 25 %, kur
- medžiagos išleidimas yra vykdomas dėl gravitacijos, aktyvinant vožtuvą bent vienoje išleidimo angoje (110, 111);
- ir (arba) proceso temperatūra yra palaikoma intervale nuo 630 °C iki 730 °C, kur technologinis oras yra iš anksto pakaitinamas iki 45 °C – 130 °C temperatūros, naudojant išankstinio pakaitinimo įrenginį;
- ir (arba) slėgis plieninės talpos (108) viduje yra reguliuojamas intervale tarp -0,2 ir -0,3 mbar, valdant išmetamųjų dujų siurbimo įtaisą.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad verdančio sluoksnio krosnis (100) tęstinėje, autoterminėje II fazėje yra veikianti prie medžiagos srauto sunaudojimo apie 1000 kg/h.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į verdančio sluoksnio krosnį (100) tęstinėje, autoterminėje II fazėje yra tiekiama apie 3000–5000 kg/h technologinio oro, pageidautina, pakaitinto iki temperatūros intervale nuo 45 °C iki 130 °C.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atliekų medžiagų, turinčių vertingų metalų, verdančiojo sluoksnio krosnyje (100) tęstinėje, autoterminėje II fazėje išlikimo laikas yra apie 4 val.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad verdančiojo sluoksnio krosnis (100) tęstinėje, autoterminėje II fazėje veikia sumažintu slėgiu, pageidautina slėgiu nuo -0,2 iki -0,3 mbar.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur verdančio sluoksnio krosnies (100) paleidimo I fazė apima šiuos žingsnius:
i) jau perdirbtą medžiagą įveda į verdančiojo sluoksnio krosnį, tuo pačiu metu pučiant technologinį orą į verdančiojo sluoksnio krosnį, ir sūkuriuoja medžiagą,
ii) verdančio sluoksnio krosnį kaitina iki proceso temperatūros bent vienu, geriau dviem, geriau trimis dujų degikliais,
iii) tiekia atliekų medžiagas, kuriose yra vertingų metalų,
iv) sukelia reakciją uždegimo degikliu,
v) išjungia visus degiklius, kai tik proceso temperatūra pasiekia 630 °C – 730 °C.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pasibaigus verdančio sluoksnio krosnies (100) paleidimo I fazei, uždegimo degiklis (109) yra pašalinamas iš proceso.

8. Įrenginys, turintis verdančiojo sluoksnio krosnį (100), skirtas atliekų medžiagoms, turinčioms vertingų metalų, perdirbti tęstiniu autoterminiu būdu, kur verdančiojo sluoksnio krosnis (100) apima
- plieninę talpyklą (108), turinčią ugniai atsparų aptaisymą (118),
- įleidimo angą (101) atliekų medžiagoms, kuriose yra vertingų metalų,

- mažiausiai vieną medžiagos išleidimo angą (110, 111), kur mažiausiai viena išleidimo anga (110, 111), skirta medžiagai išleisti iš verdančiojo sluoksnio krosnies (100) turi vožtuvą, skirtą medžiagos išleidimo greičiui valdyti;
- bent vieną įėjimo angą technologiniam orui tiekti (102) ir
- išankstinio pakaitinimo įtaisą, skirtą technologiniam orui pašildyti iki 45 °C – 130 °C iš anksto,
- bent vieną, geriau du, geriau tris dujinius degiklius (106A, 106B, 106C), kurie yra veikiantys išimtinai tik verdančiojo sluoksnio krosnies (100) paleidimo metu, pakaitinti iki 720 °C – 730 °C laipsnių proceso temperatūros,
- užpildymo lygio matavimo įtaisą, pageidautina pagrįstą slėgio skirtumo matavimu tarp dviejų matavimo taškų (112, 113), iš kurių vienas matavimo taškas (113) yra virš medžiagos sluoksnio, o kitas taškas (112) žemiau jo,
- bent vieną manometrą (119) slėgiui plieninės talpos (108) viduje matuoti,
- bent vieną, geriau daugiau nei vieną, dar geriau šešis temperatūros jutiklius (114, 115, 116) proceso temperatūrai matuoti, iš kurių mažiausiai du temperatūros jutikliai (pasirinkti iš 114, 115 ir 116) yra išdėstyti vertikaliu paskirstymu per medžiagos sluoksnį, ir nustatytą valdiklį tam, kad

o užpildymo lygio matavimo prietaisą valdytų taip, kad, matuojant slėgio skirtumą slėgio jutikliais (112, 113) ir atsižvelgiant į proceso temperatūras nuo 630 °C iki 730 °C, plieninės talpos (108) pripildymo lygis būtų išlaikytas intervale nuo 15 % iki 25 %, kur medžiagos išleidimas yra vykdomas dėl gravitacijos, aktyvinant vožtuvą bent vienoje išleidimo angoje (110, 111);

o ir (arba) išlaikytų proceso temperatūrą intervale nuo 630 °C iki 730 °C, kur technologinis oras yra pakaitinamas iki temperatūros intervale nuo 45 °C iki 130 °C išankstinio pakaitinimo prietaisu;

o ir (arba) reguliuotų slėgį plieninės talpos viduje intervale nuo -0,2 iki -0,3 mbar, valdant išmetamųjų dujų siurbimo prietaisą.

9. Aparatas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad verdančiojo sluoksnio krosnis (100) taip pat turi oro skirstytuvą (104), turintį oro purkštukus (105), skirtus technologiniam orui, kuris tiekiamas į verdančiojo sluoksnio krosnį (100), paskirstyti bent per vieną tiekimo angą (102), kur oro skirstytuvas (104) yra geriau, kai įrengtas apatinėje verdančiojo sluoksnio krosnies (100) srityje.

10. Įrenginys pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad verdančiojo sluoksnio krosnis (100) taip pat turi uždegimo degiklį (109), skirtą vienam tęstinio, autoterminio proceso II fazės uždegimui (paleidimui) atliekų medžiagoms, turinčioms vertingų metalų, perdirbti, kur uždegimo degiklis (109) yra geriau, kai pašalinamas iš proceso po uždegimo.

11. Įrenginys pagal bet kurį iš 8–10 punktų, papildomai apima vieną arba daugiau pagalbinių ir papildomų prietaisų, pasirinktų iš
- svorio mažėjimo skalės medžiagos padavimo srityje, pageidautina sujungiant su užpildymo lygio matavimo prietaisu ir proceso temperatūros temperatūros matavimu,
- priemonės, skirtos toliau transportuoti išmestą apdorotą medžiagą, pavyzdžiui, apimančią aušinimo transportavimo sraigtą, pneumatinio transportavimo prietaisą ir didelių maišų išdavimo prietaisą,
- pasirinktinai sukamosios krosnies, skirtos išmestai apdorotai medžiagai kalcinuoti ir (arba) tolesniam perdirbimui,
- išmetamųjų dujų valymo sistemos, apimančios, pavyzdžiui,

o bent vieną smulkų filtrą, skirtą medžiagos dulkėms pašalinti ir joms išleisti į produkto srautą,

o kelias valymo stadijas išmetamųjų dujų srauto desulfuracijai, pvz., valymo su vandeniu stadiją ir du plovimo su kalkių pienu stadijas,

o pasirinktinai papildomą stadiją išmetamųjų dujų srautui praplauti praskiestu natrio hidroksido tirpalu,

- vieno ar kelių saugos vožtuvų išmetamųjų dujų sistemoje, apsaugančių nuo perteklinio slėgio, ir
- šilumokaičio, skirto išmetamo oro vėsinimui išmetamųjų dujų sraute ir tuo pačiu metu technologiniam orui pašildyti iki 45–130 °C.

---

(51) Int. Cl. ***B31C 3/00*** (2006.01)
B31C 11/00 (2006.01)
B26D 1/60 (2006.01)
B26D 1/62 (2006.01)
B26D 3/16 (2006.01)

(11) **3880457**

(13) T

(96) 19798658.1

(96) 2019-11-12

(97) 2021-09-22

(97) 2022-11-02

(86) PCT/EP2019/080939

(86) 2019-11-12

(87) WO 2020/099361
(87) 2020-05-22
(30) 2021979, 2018-11-12, NL
(72) MOUSSON, Pierre Jacques, BE
(73) IMATEC - Innovative Machine Technology S.A.R.L., 9379 Diekirch, LU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vamzdžio atkarpų, apimančių spirališkai suvyniotas juosteles, gamybos sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 17.
(57) 1. Vamzdžio atkarpų, tokių kaip geriamieji šiaudeliai, gamybos iš spirališkai suvyniotų juostelių (2) sistema (1), apimanti:
- būgną (4),
- vyniojimo įrenginį (5) juostelėms (2) spirališkai vynioti aplink būgną pagrindinio vamzdžio (6), judančio tolyn nuo būgno vamzdžio greičiu, suformavimo tikslu,
- juostelių tiekimo įrenginį (7) juostelėms tiekti į vyniojimo įrenginį (5),
- pjaustymo įrenginį (8) nustatyto dydžio pagrindiniam vamzdžiui atpjauti vamzdžio atkarpos (3) suformavimo tikslu, pagrindiniam vamzdžiui judant vamzdžio kryptimi (9) vamzdžio greičiu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
-- pjaustymo įrenginys apima peilį (10), kuris juda peilio trajektorija (11), gaubiančia centrinę ašį (12) ir besitęsiančią per peilio ašinį atstumą išilgai centrinės ašies,
-- iš peilio trajektorijos, žiūrint centrinės ašies kryptimi, suformuotas virtualusis apskritimas (13), apimantis peilio spindulio atstumą ir apskritimo centrą (14), sutampantį su centrine ašimi,
-- peilio trajektorija apima pjaunamąją dalį (17), kurioje, žiūrint centrinės ašies kryptimi (15), peilis juda palei virtualųjį apskritimą per peilio ašinį atstumą vamzdžio kryptimi,
-- peilio trajektorija papildomai apima atitraukiamąją dalį (18), kurioje, žiūrint centrinės ašies kryptimi, peilis juda palei virtualųjį apskritimą per peilio ašinį atstumą priešinga nei vamzdžio kryptimi,
-- pjaustymo įrenginys pritaikytas pagrindiniam vamzdžiui atpjauti peiliu, judančiu išilgai peilio trajektorijos pjaunamosios dalies,
-- pjaustymo įrenginys apima:
--- pirmąjį poslinkio bloką (19), pritaikytą peiliui paslinkti aplink centrinę ašį ir, žiūrint centrinės ašies kryptimi, palei virtualųjį apskritimą,
--- antrąjį poslinkio bloką (20), pritaikytą peiliui paslinkti per peilio ašinį atstumą vamzdžio kryptimi bei jai priešinga kryptimi, ir
--- peilio poslinkio pavarą (42), kuri funkciškai sujungta su pirmuoju poslinkio bloku ir antruoju poslinkio bloku bei pritaikytą peiliui paslinkti, žiūrint centrinės ašies kryptimi, palei virtualųjį apskritimą peilio sukimosi greičiu ir vamzdžio kryptimi bent per dalį peilio ašinio atstumo vamzdžio kryptimi peilio ašiniu greičiu, kuris lygus vamzdžio greičiui, kai peilis juda per peilio trajektorijos pjaunamąją dalį ir atpjauna vamzdį.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur pjaustymo įrenginys apima atsvarą (40), kuris juda išilgai peilio trajektorijos arba atsvaro trajektorija pastoviu atsvaro greičiu peilio judėjimui palei trajektoriją subalansuoti, kur, pasirinktinai, atsvaras yra papildomas peilis, kuris juda palei peilio trajektoriją ir papildomai pritaikytas pagrindiniam vamzdžiui atpjauti.

3. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pjaustymo įrenginys apima peilius, kurie juda palei peilio trajektoriją pagrindiniam vamzdžiui atpjauti, ir pirmasis poslinkio blokas bei antrasis poslinkio blokas yra pritaikytas minėtiems peiliams nenutrūkstamai slinkti palei peilio trajektorijos pjaunamąją dalį ir per peilio trajektorijos atitraukiamąją dalį, kur, žiūrint centrinės ašies kryptimi, peiliai, pasirinktinai, išdėstyti vienodu atstumu vienas nuo kito palei virtualųjį apskritimą, kur, pasirinktinai, pjaustymo įrenginys apima lyginį peilių skaičių.

4. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur peilio trajektorija, žiūrint skersine kryptimi (16), besitęsiančia statmenai centrinei ašiai, yra ovali.

5. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:
- pirmasis poslinkio blokas apima peilio atramą (29), kuri laiko peilį per peilio spindulio atstumą nuo centrinės ašies ir teikia galimybę peiliui judėti per peilio ašinį atstumą lygiagrečiai centrinei ašiai,
- pirmasis poslinkio blokas pritaikytas peilio atramai sukti aplink centrinę ašį bei peiliui laikyti peilio spindulio atstumu nuo centrinės ašies, ir
- antrasis poslinkio blokas apima kumštelį (31), sujungtą su peiliu, ir kumštelio takelį (32), pritaikytą peiliui paslinkti per peilio ašinį atstumą lygiagrečiai centrinei ašiai vamzdžio kryptimi tada, kai peilis juda palei peilio trajektorijos pjaunamąją dalį, bei peiliui paslinkti peilio ašiniu atstumu lygiagrečiai centrinei ašiai priešinga nei vamzdžio, kryptimi, kai peilis juda palei peilio trajektorijos atitraukiamąją dalį.

6. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur peilis yra besisukantis peilis (33), kurio sukimosi ašis (34), tęsiasi lygiagrečiai centrinei ašiai.

7. Sistema pagal 6 punktą, kur:
- peilis funkciškai sujungtas su peilio sukimo krumpliaračiu (93), gaubiančiu peilio sukimosi ašį,
- pjaustymo įrenginys apima peilio sukimo krumpliaračio žiedą (94), sukimbantį su peilio sukimo krumpliaračiu bei apimantį peilio sukimo žiedo centrą (98), sutampantį su centrine ašimi, ir
- peilio sukimo krumpliaratis ir peilio sukimo krumpliaračio žiedas sąveikauja peilio sukimo aplink sukimosi ašį tikslu tada, kai peilis, žiūrint centrinės ašies kryptimi, juda palei virtualųjį apskritimą, kur, pasirinktinai, peilio sukimo krumpliaračio žiedas sukasi aplink peilio sukimo žiedo centrą ir pjaustymo įrenginys apima peilio sukimo pavarą (35), pritaikytą peilio sukimo krumpliaračio žiedui sukti aplink peilio sukimo žiedo centrą sukamojo pjovimo greičiui, kuriuo peilis sukasi aplink sukimosi ašį, reguliuoti.

8. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pjaustymo įrenginys pritaikytas peiliui stumti tik per dalį pagrindinio vamzdžio tada, kai peilis juda palei peilio trajektorijos pjaunamąją dalį.

9. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vyniojimo įrenginys pritaikytas pagrindiniam vamzdžiui sukti aplink būgną.

10. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur sistema apima vamzdžio atramą (41), pritaikytą pagrindiniam vamzdžiui laikyti peilio trajektorijoje.

11. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vamzdžio kryptis yra lygiagreti centrinei ašiai.

12. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pagrindinis vamzdis apima išilginę vamzdžio ašį (49), besitęsiančią lygiagrečiai centrinei ašiai.

13. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur juostos tiekimo įrenginys pritaikytas popierinėms juostelėms (2) tiekti ir vyniojimo įrenginys pritaikytas popierinėms juostelėms spirališkai vynioti aplink būgną, kur, pasirinktinai, juostelių tiekimo įrenginys pritaikytas tik popierinėms juostelėms tiekti.

14. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:
- sistema apima valdiklį (50), apimantį pirmąją ryšio jungtį (51) su vyniojimo įrenginiu, bei antrąją ryšio jungtį (52) su peilio poslinkio pavara, ir
- valdiklis pritaikytas reguliuoti vamzdžio greičiui, kuriuo pagrindinis vamzdis juda nuo būgno, bei reguliuoti peilio sukimosi greičiui, kuriuo, žiūrint centrinės ašies kryptimi, peilis juda palei virtualųjį apskritimą, kur, pasirinktinai, valdiklis apima trečiąją ryšio jungtį (53) su peilio sukimo pavara bei valdiklis pritaikytas reguliuoti sukamojo pjovimo greičiui, kuriuo peilis sukasi aplink sukimosi ašį, koreguojant peilio sukimo krumpliaračio sukimosi aplink peilio sukimo žiedo centrą greitį.

15. Vamzdžio atkarpų, tokių kaip geriamieji šiaudeliai, gamybos naudojant sistemą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų būdas, apimantis:
- juostelių tiekimą, naudojant juostelių tiekimo įrenginį į vyniojimo įrenginį ir minėtų juostelių spirališką vyniojimą aplink būgną, siekiant suformuoti pagrindinį vamzdį (6), judantį tolyn nuo būgno vamzdžio greičiu,
- nustatyto ilgio pagrindinio vamzdžio atpjovimą naudojant pjaustymo įrenginį, pagrindiniam vamzdžiui judant vamzdžio kryptimi (9) vamzdžio greičiu bei pjovimo įrenginiui judant palei peilio trajektorijos pjaunamąją dalį, ir
- pirmojo poslinkio bloko ir antrojo poslinkio bloko stūmimą, naudojant peilio poslinkio pavarą peilio stūmimo tikslu, žiūrint centrinės ašies kryptimi, palei virtualųjį apskritimą peilio sukimosi greičiu ir vamzdžio kryptimi bent per dalį peilio ašinio atstumo vamzdžio kryptimi peilio ašiniu greičiu, kuris lygus vamzdžio greičiui, kai peilis juda per peilio trajektorijos pjaunamąją dalį ir atpjauna pagrindinį vamzdį.

---

(51) Int. Cl. ***B60P 1/02*** (2006.01)
B62D 33/06 (2006.01)
B62D 33/063 (2006.01)
B60P 1/44 (2006.01)

(11) **3865344**

(13) T

(96) 21156957.9

(96) 2021-02-12

(97) 2021-08-18

(97) 2022-11-23

(30) 101640, 2020-02-14, LU

(72) LIPPI, Fabrizio, IT
FICKERS, Alexander, LU
MACAGNO, Luca, IT
GIORDANO, Gabriele, IT

ARNAUDO, Gabriele, IT
FRONI, Francesco, IT

(73) Faymonville Distribution AG, 9990 Weiswampach, LU
COMETTO S.p.A., 12011 Borgo San Dalmazzo, IT

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

(54) Krovininė transporto priemonė su vairuotojo kabina
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Krovininė transporto priemonė, apimanti:
rėmą (10), apibrėžiantį atraminį paviršių (11) kraunamoms prekėms; daugybė guminių ratų mazgų (13), išdėstytų po rėmu, kiekvienas iš jų turi atitinkamą pakabą (14);
reguliavimo priemones (16) atitinkamos pakabos aukščiui reguliuoti ir atramos paviršiaus aukščiui nuo ratų riedėjimo paviršiaus keisti;
vairuotojo kabiną (12), išdėstytą po minėtu atraminiu paviršiumi; priemones (20) minėtos kabinos sujungimui su rėmu; ir
amortizacines elastines priemones (33), patalpintas tarp minėto rėmo ir minėtos kabinos;
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos sujungimo priemonės apima švaistiklinę pavarų dėžę (21) ir užvedimo priemones (30), išdėstytas tarp minėto rėmo ir minėtos kabinos ir sukonfigūruotas perkelti visą kabiną vertikaliai minėto atraminio paviršiaus atžvilgiu tarp dviejų kraštutinių galinių padėčių, iš kurių viena yra arti prie minėto atraminio paviršiaus, o kita yra atskirta nuo minėto atraminio paviršiaus, ir įrengti kabiną paminkštintoje tarpinėje padėtyje krovinio perkėlimui.

2. Transporto priemonė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta švaistiklinė pavarų dėžė apima švaistiklius (22, 23), iš vienos pusės pritvirtintus prie minėto atraminio rėmo, kad galėtų suktis atraminio rėmo atžvilgiu aplink atitinkamas fiksuotas sukimosi ašis (25), ir prie minėtos kabinos, kad galėtų suktis aplink mobilias sukimosi ašis (26), lygiagrečias minėtoms fiksuotoms sukimosi ašims.

3. Transporto priemonė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti švaistikliai sudaro bent vienos šarnyrinės keturkampės pavaros dalį.

4. Transporto priemonė pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti švaistikliai visi yra vienodo ilgio.

5. Transporto priemonė pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti švaistikliai yra dviejų šarnyrinių keturkampių pavarų dalys; minėtos dvi šarnyrinės keturkampės pavaros yra išdėstytos priešingose šoninėse minėtos kabinos pusėse.

6. Transporto priemonė pagal bet kurį vieną iš 2–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti švaistikliai išsikiša lygiagrečiose padėtyse, nepriklausomai nuo minėtos kabinos padėties minėto atraminio paviršiaus atžvilgiu.

7. Transporto priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kabina išsikiša ir yra pakibusi už minėto rėmo galinės dalies.

8. Transporto priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kabina apima galą (12A) ir tuo, kad minėta švaistiklinė pavarų dėžė yra patalpinta tarp galo ir minėto rėmo priekinės dalies (19), nukreiptos į minėtą galą.

9. Transporto priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kabina turi apatinę vaikščiojimo sienelę (12B) ir tuo, kad minėta švaistiklinė pavarų dėžė ir minėtos užvedimo priemonės yra sukonfigūruotos taip, kad minėtos vaikščiojimo sienelės kampas būtų pastovus minėto atraminio paviršiaus atžvilgiu, nepaisant minėtos kabinos padėties tarp minėtų kraštutinių padėčių.

10. Transporto priemonė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos užvedimo priemonės apima mažiausiai vieną pneumatinę spyruoklę (30).

---

(51) Int. Cl. ***C07C 323/60*** (2006.01)
C07C 333/04 (2006.01)
C07C 333/10 (2006.01)

(11) **3221293**

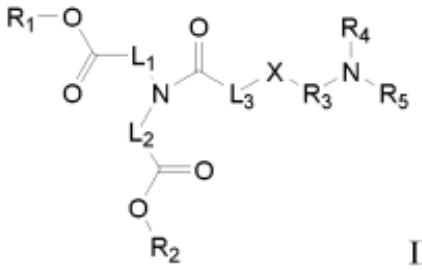
(13) T

(96) 15724466.6

(96) 2015-05-11

(97) 2017-09-27

(97) 2023-03-01
(86) PCT/US2015/030218
(86) 2015-05-11
(87) WO 2016/081029
(87) 2016-05-26
(30) 201414546105, 2014-11-18, US
201514707876, 2015-05-08, US
201514707796, 2015-05-08, US
(72) PAYNE, Joseph, E., US
CHIVUKULA, Padmanabh, US
(73) Arcturus Therapeutics, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Jonizuojamas katijoninis lipidas, skirtas RNR pristatymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė III:



III

,

kurioje
R_1 sudaro šakotasis alkilas, turintis nuo 12 iki 20 anglies atomų,
R_2 sudaro šakotasis alkilas, turintis nuo 12 iki 20 anglies atomų,
L_1 ir L_2 kiekivienas susideda iš jungties arba linijinio alkilo, turinčio nuo 1 iki 3 anglies atomų, X susideda iš S arba O;
L_3 susideda iš jungties,
R_3 yra parinktas iš etileno, n-propileno arba izopropileno, ir
R_4 ir R_5 yra vienodi arba skirtingi, kiekvienas susideda iš linijinio arba šakotojo alkilo, susidedančio iš nuo 1 iki 6 anglies atomų;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame X susideda iš S.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame L_1 ir L_2 abu susideda iš linijinio alkilo, turinčio nuo 1 iki 3 anglies atomų.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R_3 yra etilenas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R_3 yra n-propilenas arba izopropilenas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R_4 ir R_5 kiekvienas susideda iš metilo, etilo arba izopropilo.

7. Junginys pagal 1 punktą, kuriame L_1 ir L_2 abu susideda iš jungties.

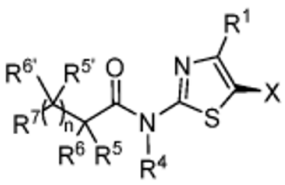
8. Junginys pagal 1 punktą, kuriame L_1 and L_2 abu susideda iš metileno.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R_1 ir R_2 abu susideda iš šakotojo alkilo, turinčio 19 arba 20 anglies atomų.

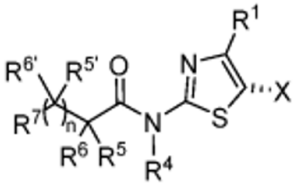
10. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R_1 ir R_2 abu susideda iš šakotojo alkilo, turinčio 13 arba 14 anglies atomų.

(51) Int. Cl. ***C07D 417/12*** (2006.01)
C07D 277/54 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
(11) **3692039**
(13) T

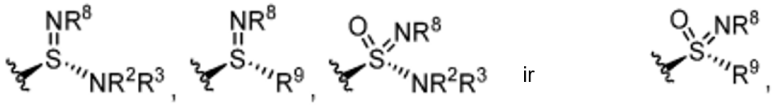
(96) 18779696.6
(96) 2018-10-04
(97) 2020-08-12
(97) 2022-12-14
(86) PCT/EP2018/077022
(86) 2018-10-04
(87) WO 2019/068817
(87) 2019-04-11
(30) 17195047, 2017-10-05, EP
(72) KLEYMANN, Gerald, DE
GEGE, Christian, DE
(73) Innovative Molecules GmbH, 80335 München, DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Tiazolų enantiomerai kaip antivirusiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai pagal formulę (Ia) arba (Ib):


(Ia)

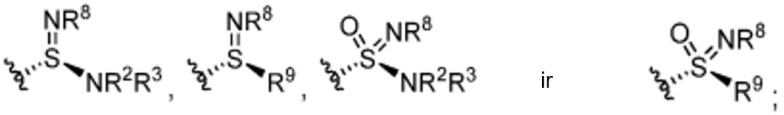
arba


(Ib)

kur
X yra parinktas iš



arba



atitinkamai:
R^1yra parinktas iš H, halogeno, C_{1-6}-alkilo, halo-C_{1-6}-alkilo, hidroksi-C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, halo-C_{3-6}-cikloalkilo, -O-C_{1-6}-alkilo, -O-halo-C_{1-6}-alkiloir -NH-C_{1-6}-alkilo;
R^2yra parinktas išH, -CN, -NO_2, C_{1-10}-alkilo, C_{2-10}-alkenilo, C_{2-10}-alkinilo, C_{0-10}-alkilen-C_{3-10}-cikloalkilo, C_{0-10}-alkilen-C_{3-10}-heterocikloalkilo, C_{0-10}-alkilen-(nuo 5iki 10 narių heteroarilo), C_{0-10}-alkilen-(nuo 6 iki 10narių arilo), C_{0-10}-alkilen-OR^{11}, C_{0-10}-alkilen-CO_2R^{11}, C_{0-10}-alkilen-$C(=O)NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$C(=S)NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$C(=O)NR^{11}SO_2R^{13}$, C_{0-10}-alkilen-$C(=S)NR^{11}SO_2R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-$C(=O)R^{11}$, C_{0-10}-alklen-$C(=S)R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-SR^{11}, C_{0-10}-alkilen-SO_xR^{13}, C_{0-10}-alkilen-SO_3R^{11}, C_{0-10}-alkilen-$SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}C(=O)R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-$N^{11}C(=S)R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}SO_2R^{13}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}C(=O)NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}C(=S)NR^{11}R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}R^{12}$, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkilenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 7 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš okso, CN, -NO_2, OR^{11}, O-C_{2-6}-alkilen-OR^{11}, C_{1-6}-alkilo, halo-C_{1-6}-alkilo, halogeno, CO_2R^{11}, C_{0-10}-alkilen-$SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}C(=O)R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}C(=S)R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}SO_2R^{13}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}C(=O)NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}C(=S)NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}R^{12}$, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkilenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 7 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš okso, CN, -NO_2, OR^{11}, O-C_{2-6}-alkilen-OR^{11}, C_{1-6}-alkilo, halo-C_{1-6}-alkilo, halogeno, CO_2R^{11}, $C(=O)NR^{11}R^{12}$, $C(=O)NR^{11}SO_2R^{11}$, $C(=O)R^{11}$, SR^{11}, SO_xR^{11}, SO_3R^{11}, $P(=O)(OR^{11})_2$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}C(=O)R^{11}$, $NR^{11}SO_2R^{13}$, $NR^{11}C(=O)NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{3-10}-cikloalkilo, O-C_{3-10}-cikloalkilo, C_{3-10}-heterocikloalkilo, O-C_{3-10}-heterocikloalkilo ir $NR^{11}R^{12}$;
R^3 yra parinktas iš H, C_{1-6}-alkilo, halo-C_{1-6}-alkilo, -O-C_{1-6}-alkilo, -O-halo-C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo ir C_{3-6}-heterocikloalkilo, kur alkilas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -CN, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo, SO_2-C_{1-3}-alkilo, CO_2H;
arba R^2 ir R^3, paimti kartu su azotu, prie kurio jie prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių žiedą, turintį anglies atomų ir, pasirinktinai, 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, kur žiedas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO_2, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo, SO_2-C_{1-3}-alkilo, CO_2H;

R^4 yra parinktas iš H, C_{1-6}-alkilo, C_{1-6}-acilo, C_{2-6}-alkenilo, C_{3-8}-cikloalkiloir C_{3-8}-heterocikloalkilo, kur alkilas, acilas, alkenilas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -CN, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo;

R^5ir R^6, ir R5' ir R6' yra nepriklausomai parinkti iš H, halogeno, C_{1-6}-alkilo, NH_2, NHC_{1-6}-alkilo, $N(C_{1-6}$-alkil$)_2$, C_{0-6}-alkilen-C(=O)NH_2;

arba R^5ir R^6, ir $R^{5'}$ir $R^{6'}$, nepriklausomai, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių žiedą, turintį anglies atomų, ir, pasirinktinai, turintį 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, kur žiedas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO_2, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo, SO_2-C_{1-3}-alkilo, CO_2H;

arba R^5 ir $R^{5'}$, ir R^6 ir $R^{6'}$, nepriklausomai, paimti kartu su dviem gretimais anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių žiedą, turintį anglies atomų, ir, pasirinktinai, turintį 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, kur žiedas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO_2, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo, SO_2-C_{1-3}-alkilo, CO_2H;

R^7yra parinktas iš 6 narių arilo ir 5 arba 6 narių heteroarilo, kur arilasir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -CN, -NO_2, OH, C_{1-6}-alkilo, O-C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, O-C_{3-6}-cikloalkilo, C_{3-6}-heterocikloalkilo, O-C_{3-6}-heterocikloalkilo, SO_y-C_{1-6}-alkilo, CO_2H, C(=O)O-C_{1-6}-alkilo, nuo 6 iki 10 narių arilo, nuo 5 iki 10 narių heteroarilo, O-(nuo 6 iki 10 narių arilo) ir O-(nuo 5 iki 10 narių heteroarilo), kur alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, -CN, -NO_2, OH, R^{13}, OR^{13}, CO_2R^{11}, $NR^{11}R^{12}$, C(=O)R^{11}, C(=S)R^{11}, C(=O)$NR^{11}R^{12}$, NR^{11}C(=O)$NR^{11}R^{12}$, NR^{11}C(=O)OR^{13}, OC(=O)$NR^{11}R^{12}$, C(=S)$NR^{11}R^{12}$, NR^{11}C(=S)$NR^{11}R^{12}$, NR^{11}C(=S)OR^{13}, OC(=S)$NR^{11}R^{12}$; SO_y-C_{1-6}-alkilo, SO_y-halo-C_{1-6}-alkilo, SR^{11}, SO_xR^{13}, SO_3R^{11}, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}SO_2R^{13}$, $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$;

R^8 yra parinktas iš H, -CN, -NO_2, C_{1-10}-alkilo, C_{2-10}-alkenilo, C_{2-10}-alkinilo, C_{0-10}-alkilen-C_{3-10}-cikloalkilo, C_{0-10}-alkilen-C_{3-10}-heterocikloalkilo, C_{0-10}-alkilen-(nuo 5 iki 10 narių heteroarilo), C_{0-10}-alkilen-(nuo 6 iki 10 narių arilo), C_{0-10}-alkilen-OR^{11}, C_{0-10}-alkilen-CO_2R^{11}, C_{0-10}-alkilen-C(=O)$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-C(=S)$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-C(=O)$NR^{11}SO_2R^{13}$, C_{0-10}-alkilen-C(=S)$NR^{11}SO_2R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-C(=O)R^{11}, C_{0-10}-alkilen-C(=S)R^{11}, C_{0-10}-alkilen-SR^{11}, C_{0-10}-alkilen-SO_x-R^{13}, C_{0-10}-alkilen-SO_3R^{11}, C_{0-10}-alkilen-$SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}C(=O)R^{11}, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}C(=S)R^{11}, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}SO_2R^{11}$, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}C(=O)$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}C(=S)$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}-SO_2-$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}R^{12}$, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkilenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 7 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš okso, CN, -NO_2, OR^{11}, O-C_{2-6}-alkilen-OR^{11}, C_{1-6}-alkilo, halo-C_{1-6}-alkilo, halogeno, CO_2R^{11}, $CONR^{11}R^{12}$, $CONR^{11}SO_2R^{11}$, COR^{11}, SO_xR^{11}, SO_3H, $PO(OH)_2$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}COR^{11}$, $NR^{11}SO_2R^{11}$, NR^{11}-CO-$NR^{11}R^{12}$, NR^{11}-SO_2-$NR^{11}R^{12}$, C_{3-10}-cikloalkilo, O-C_{3-10}-cikloalkilo, C_{3-10}-heterocikloalkilo, O-C_{3-10}-heterocikloalkiloir $NR^{11}R^{12}$;

R^9 yra parinktas iš C_{1-10}-alkilo, C_{2-10}-alkenilo, C_{2-10}-alkinilo, C_{0-10}-alkilen-C_{3-10}-cikloalkilo, C_{0-10}-alkilen-C_{3-10}-heterocikloalkilo, C_{0-10}-alkilen-(nuo 5 iki 10 narių heteroarilo), C_{0-10}-alkilen-(nuo 6iki 10 narių arilo), C_{0-10}-alkilen-OR^{11}, C_{0-10}-alkilen-CO_2R^{11}, C_{0-10}-alkilen-C(=O)$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-C(=S)$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-C(=O)NR^{11}SO2R^{13}, C_{0-10}-alkilen-C(=S)$NR^{11}SO_2R^{11}$, C0-10-alkilen-C(=O)R^{11}, C_{0-10}-alkilen-C(=S)R^{11}, C_{0-10}-alkilen-SR^{11}, C_{0-10}-alkilen-SO_xR^{13}, C_{0-10}-alkilen-SO3R^{11}, C_{0-10}-alkilen-$SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}C(=O)R^{11}, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}C(=S)R^{11}, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}SO_2R^{13}$, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}C(=O)$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-NR^{11}C(=S)$NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{0-10}-alkilen-$NR^{11}R^{12}$, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, alkilenas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas ir heteroarilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 7 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš okso, CN, -NO_2, OR^{11}, O-C_{2-6}-alkilen-OR^{11}, C_{1-6}-alkilo, halo-C_{1-6}-alkilo, halogeno, CO_2R^{11}, C(=O)$NR^{11}R^{12}$, C(=O)$NR^{11}SO_2R^{11}$, C(=O)R^{11}, SR^{11}, SO_xR^{11}, SO_3R^{11}, P(=O)$(OR^{11})_2$, $SO_2NR^{11}R^{12}$, NR^{11}C(=O)R^{11}, $NR^{11}SO_2R^{13}$, NR^{11}C(=O)$NR^{11}R^{12}$, $NR^{11}SO_2NR^{11}R^{12}$, C_{3-10}-cikloalkilo, O-C_{3-10}-cikloalkilo, C_{3-10}-heterocikloalkilo, O-C_{3-10}-heterocikloalkilo ir $NR^{11}R^{12}$;

R^{11} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6}-alkilo, C_{0-6}-alkilen-C_{3-10}-cikloalkiloir C_{0-6}-alkilen-C_{3-10}-heterocikloalkilo, kur alkilas, alkilenas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo, NH_2, NH(C_{1-3}-alkilo), N(C_{1-3}-alkil$)_2$, C_{3-6}-heterocikloalkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, SO_2-NHC_{1-3}-alkilo, SO_2-N(C_{1-3}-alkil$)_2$ir SO_2-C_{1-3}-alkilo,kur cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš F, OH, okso, CH_3, CHF_2 ir CF_3;

R^{12} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6}-alkilo, halo-C_{1-6}-alkiloir C_{3-6}-cikloalkilo;

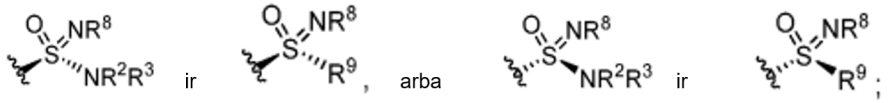
arba R^{11}ir R^{12}, kai paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių žiedą, turintį anglies atomus ir, pasirinktinai, turintį 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, kur žiedas yra nepakeistas arba pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO_2, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo, SO_2-C_{1-3}-alkilo, CO_2H;

R^{13} yra nepriklausomai parinktas išC_{1-6}-alkilo, C_{0-6}-alkilen-C_{3-10}-cikloalkiloir C_{0-6}-alkilen-C_{3-10}-heterocikloalkilo, kur alkilas, alkilenas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 6 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo, NH_2, NH(C_{1-3}-alkil), N(C_{1-3}-alkil$)_2$, C_{3-6}-heterocikloalkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, SO_2-NHC_{1-3}-alkilo, SO_2-N(C_{1-3}-alkil$)_2$ir SO_2-C_{1-3}-alkilo, kur cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 3 pakaitais, neprikausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš F, OH, okso, CH_3, CHF_2 ir CF_3;

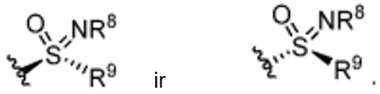
n yra parinktas iš 0 ir 1;

x yra nepriklausomai parinktas iš 1 ir 2;
y yra nepriklausomai parinktas iš 0, 1 ir 2;
ir kur, pasirinktinai, R^1yra prijungtas prie vienos liekanos, parinktos iš R^2, R^3, R^8, R^9arba R^{12}, kad sudarytų nuo 5 iki 8 narių heterociklą, kuris yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, -NO_2, OH, okso, C_{1-3}-alkilo, halo-C_{1-3}-alkilo, O-C_{1-3}-alkilo, O-halo-C_{1-3}-alkilo, SO_2-C_{1-3}-alkilo, CO_2H;
arba jo tautomeras, N-oksidas, solvatas ir farmaciniou požiūriu priimtina druska.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kur
X yra parinktas iš

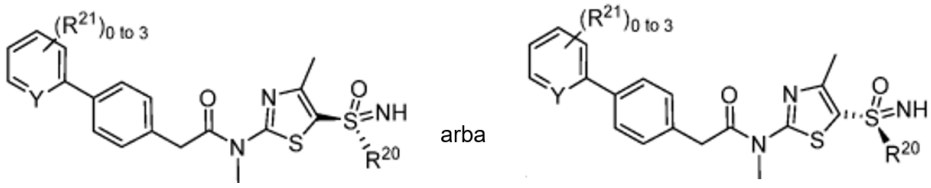


atitinkamai; pageidautina, kad X būtų parinktas atitinkamai iš



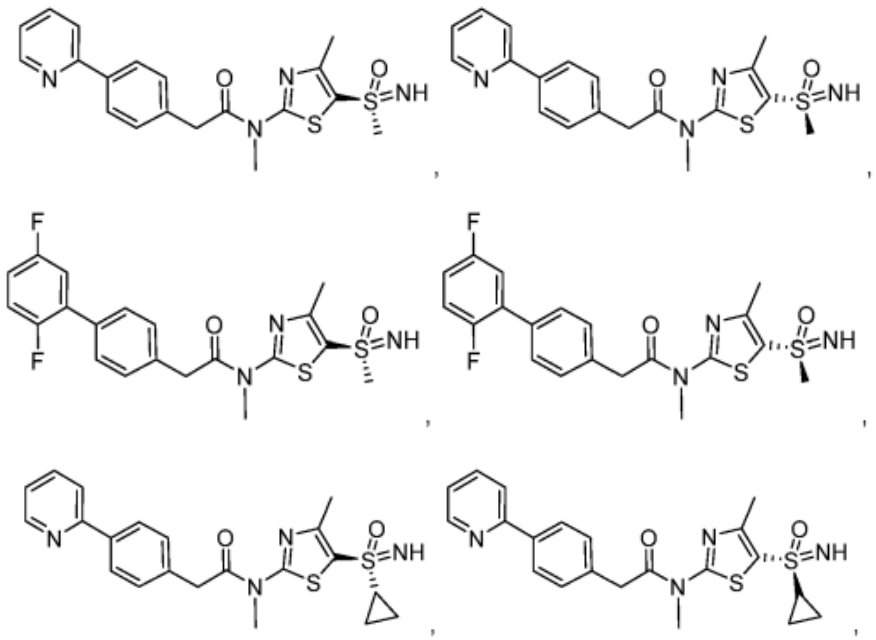
3. Junginiai pagal 1 arba 2 punktą, kur n yra 0.

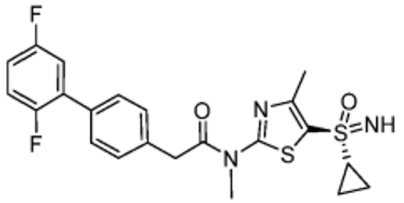
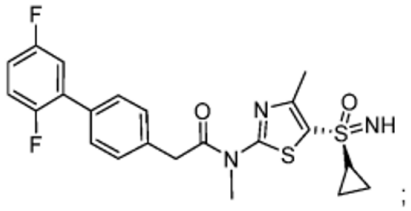
4. Junginiai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurie yra pavaizduoti formule



K
ur
R^{20} yra parinktas iš C_{1-4}-alkiloir C_{3-6}-cikloalkilo, kur alkilas ir cikloalkilas yra nepakeisti arba pakeisti nuo 1 iki 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš F arba Me;
R^{21}yra parinktas iš F, Cl, OH, Me, OMe, CHF_2, CF_3, $OCHF_2$, OCF_3; ir
Y yra parinktas iš azoto arba anglies;
arba jo tautomeras, N-oksidas, solvatas ir farmaciniu požiūriu priimtina druska.

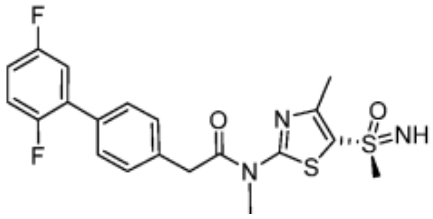
5.Junginiai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurie yra parinkti iš grupės, susidedančios iš




ir

;

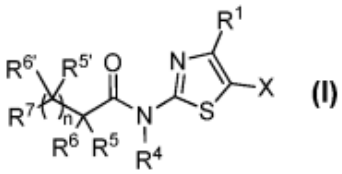
arba jo tautomeras, N-oksdas, solvatas ir farmaciniu požiūriu priimtina duska.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurio struktūra


,

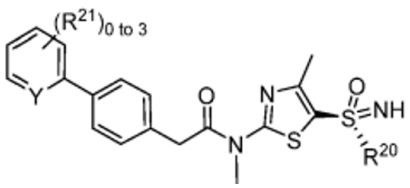
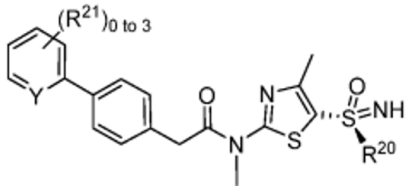
arba jo tautomeras, N-oksidas, solvatas ir farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginių, kurių formulė (Ia) arba (Ib), pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gavimo būdas, kur būdas apima pakopas
a) mišinio, apimančio junginius, kurių formulė (Ia) ir (Ib), paruošimą, toks mišinys yra pavaizduotas bendraja formule (I):


(I)
,

ir
b) junginių, kurių formulė (Ia) arba (Ib),atskyrimą ir izoliavimą naudojant HPLC chiralinėje kolonėlėje;
kur formulėje (I) pakaitai turi reikšmę, kaip apibrėžta ankstesniuose punktuose.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame formulė (Ia) ir (Ib) yra parinktos iš


ir


ir b pakopoje atskyrimas chiralinėje kolonėlėje duoda gryną (-)-enantiomerą.

9. Junginių, kurių formulė (Ia) arba (Ib), pagal bet kurį iš 1-6 punktų gavimo būdas stereoselektyvia sinteze ir, pasirinktinai, vėlesne preparatine HPLC chiralinėje kolonėlėje arba nusodinimu chiraliniais junginiais.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

11.Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti ligos arba sutrikimo, susijusio su virusinėmis infekcijomis, gydymui arba profilaktikai.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti gydymui arba profilaktikai ligos arba sutrikimo, susijusio su virusinėmis infekcijomis, kurias sukelia laukinio tipo arba genetiškai modifikuoti virusai, kurių nukleorūgštys koduoja helikazę ir (arba) primazę, ir virusas yra jautrūs minėtiems junginiams, remiantis helikazės ir (arba) primazės veikimo mechanizmu.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 11-12 punktų, kur liga arba sutrikimas yra susijęs su virusinėmis infekcijomis, kurias sukelia herpes virusai, ypač herpes simplex virusai.

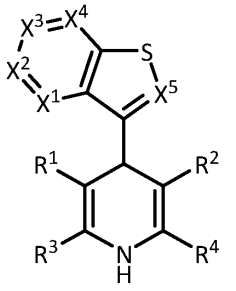
14. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti virusų sukeltų neurodegeneracinių ligų, tokių kaip Alzheimerio liga, gydymui arba profilaktikai.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas naudoti herpes infekcijų, ypač herpes simplex infekcijų, gydymui ir profilaktikai pacientams, sergantiems herpeso liga, tokia kaip herpes labialis, herpes genitalinis ir su herpesu susijusiu keratitu, Alzheimerio liga, encefalitu, pneumonija, hepatitu ar viruso plitimu; pacientams, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi, pavyzdžiui, sergantiems AIDS, vėžiu sergantiems pacientams, pacientams, kuriems yra genetinis arba paveldimas imunodeficitas, transplantacijos pacientams; naujagimiams ir kūdikiams; pacientams, sergantiems herpesu, ypač *herpes simplex* teigiamu pacientams, siekiant slopinti pasikartojimą arba viruso plitimą (slopinamoji terapija); pacientams, ypač pacientams, sergantiems herpesu, ypač *herpes simplex* teigiamu sergantiems pacientams, kurie yra atsparūs nukleozidiniam antivirusiniam gydymui, tokiam kaip acikloviras, pencikloviras, famcikloviras, gancikloviras, valacikloviras ir (arba) foskarnetas arba cidofoviras.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-6 punktų ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (arba) užpildą ir (arba) dar bent vieną aktyvią medžiagą (antivirusinius aktyvius arba imuninę sistemą moduliuojančius junginius), kurie yra veiksmingi gydant ligą ar sutrikimą, susijusius su virusinėmis infekcijomis.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61K 31/4422 (2006.01)
(11) **3707143**
(13) T
(96) 18795687.5
(96) 2018-11-06
(97) 2020-09-16
(97) 2022-12-28
(86) PCT/EP2018/080367
(86) 2018-11-06
(87) WO 2019/086720
(87) 2019-05-09
(30) 17382741, 2017-11-06, EP
(72) KURZ, Guido, ES
CAMACHO GÓMEZ, Juan, ES
(73) Oncostellae, S.L., 15705 Santiago de Compostela, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji analogai kaip androgeno receptoriaus ir gliukokortikoido receptoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:
- R^1 yra grupė, parinkta iš:
a) $-COR^5$,
b) $-COOR^5$,
c) -CN,
d) $-C(O)NH_2$
- R^5 yra grupė, parinkta iš:
a) linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš $-N(R^6)R^7$ ir $-OR^6$, halogeno atomo, C_3-C_6 cikloalkilo ir alkinilo grupės,
b) C_3-C_6 cikloalkilo,

- R^2 yra grupė, parinkta iš:
a) -$COOR^8$,
b) -COR^8,
c) -$C(O)N(R^8)R^9$,
d) -CN,
e) -$S(O)_nR^8$, kur n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 2,
- R^8 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš:
a) linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš A^1 arba B^2,
b) A^1 grupės,
c) vandenilio atomo,
arba
- R^8 ir R^9 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-6 narių heterociklą, kuris pasirinktinai apima 1 heteroatomą, parinktą iš O ir N, ir minėtas heterociklas yra pasirinktinai pakeistas 1 arba 2 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš linijinio arba šakoto C_1-C_4 alkilo,
- R^3 yra grupė, parinkta iš:
a) linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, - $N(R^6)R^7$ ir -OR^6,
b) C_3-C_6 cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 halogeno atomais,
c) vandenilio atomo,
d) -NH_2,
e) -CN,
- R^4 yra grupė, parinkta iš:
a) A^1 grupės,
b) linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš A^1 arba B^2,
c) -$N(R^6)R^7$,
d) -CN,
e) -CO-H;
f) -CO-Me ir
g) CO-OMe
h) vandenilio atomo,
- X^1, X^2, X^3, X^4 ir X^5 yra nepriklausomai parinkti iš C-B^1, N ir C-H,
- A^1 yra parinktas iš:
a) C_3-C_6 cikloalkilo, kurio žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, parinktais iš =O ir B^3;
b) 3-6 narių prisotinto heterociklilo žiedo, apimančio 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, S ir N, ir kurio žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš =O ir B^3;
c) fenilo arba 5-6 narių heteroarilo grupės, kur bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš B^1;
- kiekvienas B^1 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo, -CF_3 grupės, 5-6 narių heteroarilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, -CN, -$N(R^6)R^7$, -OR^6, -$C(=O)R^6$, -$C(=O)OR^6$, -$C(=O)N(R^6)R^7$, -$OC(=O)$-R^6, -$N(R^6)C(=O)R^7$, -$NR^7SO_2R^6$, -$SO_2N(R^6)R^7$, -SR^6, -$S(O)R^6$ ir -$S(O)_2R^6$,
- kiekvienas B^2 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo, -CN, -$N(R^6)R^7$, -OR^6, -$C(=O)R^6$, -$C(=O)OR^6$, -$C(=O)N(R^6)R^7$, -$OC(=O)$-R^6, -$N(R^6)C(=O)R^7$, -$NR^7SO_2R^6$, -$SO_2N(R^6)R^7$, -SR^6, -$S(O)R^6$, -$S(O)_2R^6$ ir alkinilo grupės,
- kiekvienas B^3 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno atomo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, -CN, -$N(R^6)R^7$, -OR^6, -$C(=O)R^6$, -$C(=O)OR^6$, -$C(=O)N(R^6)R^7$, -$OC(=O)$-R^6, -$N(R^6)C(=O)R^7$, -$NR^7SO_2R^6$, -$SO_2N(R^6)R^7$, -SR^6, -$S(O)R^6$, -$S(O)_2R^6$,
kiekvienas R^6 ir R^7 nepriklausomai reiškia:
- vandenilio atomą,
- linijinį arba šakotą C_1-C_{12} alkilą, C_3-C_6 cikloalkilą ir C_4-C_6 heterocikloalkilą, kurie yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš =O (okso), halogeno atomo, hidroksilo, fenilo, C_3-C_6 cikloalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilokarbonilo,
- fenilą arba 5-6 narių heteroarilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ciano grupės, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 halogenalkilo, hidroksilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino;
- R^6 ir R^7 suformuoja kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, 3-8 narių žiedą, kuriame pasirinktinai yra papildomas heteroatomas, parinktas iš O, N ir S, ir kurio žiedas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš =O (okso), linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 halogenalkilo, linijinio arba šakoto C_1-C_6 alkilokarbonilo;
- su sąlyga, kad tuo atveju, kai R^1 yra -$COOR^5$, ir R^2 yra -$COOR^8$, tuomet R^4 nėra metilo grupė,
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X^1, X^2, X^3 ir X^5 reiškia C-H arba C-B^1, kur B^1 reiškia halogeno atomą.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur X^4 yra grupė, parinkta iš C-B^1 ir N.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur B^1 yra parinktas iš -CN grupės ir halogeno atomo.

5. Junginys pagal bet kurį iš 2 - 4 punktų, kur R^1 yra grupė, parinkta iš $-COR^5$, $-COOR^5$ ir -CN grupės.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur R^5 yra parinktas iš:
- C_1-C_4 alkilo, kur galinis metilas yra nepakeistas arba pakeistas trimis fluoro atomais ($-CF_3$)
- C_1-C_3 alkilo, pasirinktinai pakeisto bet kurioje padėtyje alkinilo grupe, ir
- C_3-C_5 cikloalkilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš 2 – 6 punktų, kur R^2 reiškia $-COOR^8$.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R^8 reiškia nepriklausomai:
- linijinį arba šakotą C_1-C_6 alkilą, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš fluoro atomų ir C_3-C_5 cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 fluoro atomais, arba
- A^1 grupę, kuri reiškia C_3-C_6 cikloalkilą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš fluoro atomų ir C_1-C_3 alkilo grupių.

9. Junginys pagal bet kurį iš 2 – 8 punktų, kur R^3 yra grupė, parinkta iš linijinio arba šakoto C_1-C_4 alkilo ir C_3-C_4 cikloalkilo, minėtos grupės yra pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 fluoro atomais.

10. Junginys pagal bet kurį iš 2 - 9 punktų, kur R^4 yra grupė, parinkta iš:
- $-N(R^6)R^7$, kur R^6 ir R^7 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio atomo ir linijinio arba šakoto C_1-C_3 alkilo,
- A^1 grupės, kuri reiškia C_3-C_6 cikloalkilą,
- linijinio arba šakoto C_1-C_3 alkilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 pakaitais, parinktais iš 1, 2 arba 3 fluoro atomų arba 1 hidroksilo grupės.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur X^1, X^2, X^3 ir X^5 reiškia -CH, X^4 reiškia C-B^1, kur B^1 reiškia -CN grupę arba bromo atomą, R^1 yra grupė, parinkta iš $-C(O)CH_3$, $-C(O)OCH_3$, $-C(O)OCH_2$-alkinilo ir CN, R^2 yra grupė, parinkta iš -C(O)O- linijinės arba šakotos C_1-C_5 alkilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 fluoro atomais, ir $C(O)OCH_2$-ciklopropilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 fluoro atomais, R^3 yra grupė, parinkta iš linijinio arba šakoto C_1-C_3 alkilo ir C_3-C_4 cikloalkilo, ir R^4 yra grupė, parinkta iš linijinio arba šakoto C_1-C_3 alkilo, C_3-C_4 cikloalkilo ir $-NH_2$.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur X^1, X^2, X^3 ir X^5 reiškia -CH, X^4 reiškia C-B^1, kur B^1 reiškia -CN grupę, R^1 yra grupė, parinkta iš - $C(O)CH_3$, $-C(O)OCH_3$, R^2 yra grupė, parinkta iš $-C(O)OCH_2$-ciklopropilo, pasirinktinai pakeisto 1, 2 arba 3 fluoro atomais, ir $-C(O)OCH_2$-CF_3, R^3 yra grupė, parinkta iš metilo ir ciklopropilo, ir R^4 yra grupė, parinkta iš ciklopropilo ir $-NH_2$.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridin-3-karboksilato (enantiomeras 1)
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridin-3-karboksilato (enantiomeras 2)
5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksamido
1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-benzoil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-ono
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-fenil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-nikotinoil-1,4-dihidro piridin-3-il)etan-1-ono
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidro-[2,3'-bipiridin]-3-karboksilato
2,2,2-trifluoretilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksirūgšties
1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-(4-metilpiperazin-1-karbonil)-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-ono
5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-N,N-dietil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksamido
1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-(morfolin-4-karbonil)-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-ono
2-metoksietilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-acetamidopropilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
benzilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridin-3-karboksilato
2-morfolinoetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-(dimetilamino)etilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-acetamidoetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(metoksimetil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-((dimetilamino)metil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4-metoksibenzilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-2-ilmetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(morfolino-metil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-bis(morfolinometil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato

2-hidroksietilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-ciklopropil-2-metil-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-ono
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(1-(tret-butoksikarbonil) azetidin-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(1-(tret-butoksikarbonil)piperidin-4-il)metilo 5-acetil-4-(benzo[b] tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
cikloheksilmetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-2,6-dicikloprop il-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-N-fenil-1,4-dihidropiridin-3-karboksamido
tetrahidro-2H-piran-4-ilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(tetrahidro-2H-piran-4-il)metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
cikloheksilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(2-metoksi-2-oksoetil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(2-metilbenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(2-metoksietil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-((benziloksi)metil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(fenoksimetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
fenetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-ciklopropil-2-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-benzil-2-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-(2-fenilacetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(2-metoksiacetil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-(metoksimetil)-2-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-(fluormetil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1-(tret-butoksikarbonil)piperidin-4-ilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopentilmetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1-metilpiperidin-4-ilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopentilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4,4-dimetilcikloheksilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklobutilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[3,2-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-metil-6-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
cikloheksilmetilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
cikloheksilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopentilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
cikloheksilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopentilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
benzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(tetrahidro-2H-piran-4-il)metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
benzilo 5-acetil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
benzilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(tetrahidro-2H-piran-4-il)metilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(tetrahidro-2H-piran-4-il)metilo 5-acetil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
benzilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4-fluorbenzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-3-ilmetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1,1'-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-benzil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1-(5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-il)-2-feniletan-1-ono
metilo 5-acetil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-2-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1-(2-metil-5-(piperidin-1-karbonil)-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-6-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-ono
4-(((5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidro-piridin-3-karbonil)oksi)metil)benzoinės rūgšties
benzilo 5-acetil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-2-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-3-ilmetilo 5-acetil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato

piridin-3-ilmetilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-3-ilmetilo 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-3-ilmetilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-3-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4-(ciklopropilkarbamoil)benzilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4dihidropiridin-3-karboksilato
4-brombenzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-brombenzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-brombenzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(3-fluorpiridin-4-il)metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
pirimidin-5-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(5-brompiridin-3-il)metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-fenilpropan-2-ilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-cianobenzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4-cianobenzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(6-chlorpiridin-3-il)metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-morfolinobenzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4,4-dimetilcikloheksilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
(2-chlorpiridin-4-il)metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
tetrahidro-2H-piran-4-ilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4,4-difluorcikloheksilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
5-acetil-N-benzil-N,2,6-trimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksamido
oksetan-3-ilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
izopropilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-2-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(7-(2,2,2-trifluoroacetil) benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-fenilpropan-2-ilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-amino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 2-amino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-amino-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-amino-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopentilo 5-acetil-2-amino-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
ciklopentilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 2,6-diamino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4,4-difluorcikloheksilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 2-amino-5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4-fluorobenzilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-amino-4-(5-fluorotieno[2,3-b]piridin-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 2-acetamido-5-acetil-4-(5-fluorotieno[2,3-b]piridin-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopentilmetilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
dimetilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
dimetilo 2,6-diamino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
5-(ciklopropilmetil) 3-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(4-fluorobenzil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(4-fluorobenzil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
ciklopropilmetilo 2-amino-5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4-fluorbenzilo 2-amino-5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 6-amino-5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-ciklopentilo 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato

ciklopropilmetilo 5-acetil-2-amino-4-(6-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
cikloheksilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
cikloheksilmetilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-fluorbenzilo 5-acetil-2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-(ciklobutilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-((3,3-difluorciklobutil)metil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
ciklopropilmetilo 2-amino-5-karbamoil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-((2,2-difluorciklopropil)metil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
5-ciklopropilo 3-(ciklopropilmetil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-((2,2-difluorciklopropil)metil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(7-ciano-5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(7-ciano-4-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-izopropilo 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-((2,2-difluor-3,3-dimetilciklopropil)metil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
5-metilo 3-neopentilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianotieno[3,2-b]piridin-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
5-metilo 3-neopentilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
bis(ciklopropilmetil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-(prop-2-in-1-il) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(5,7-dicianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
5-(but-2-in-1-il) 3-(ciklopropilmetil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
5-metilo 3-(2,2,2-trifluoretil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-(2,2,2-trifluoretil) 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(6-chlor-7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(2-fluor-2-metilpropil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(7-ciano-6-(trifluormetil)benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
5-metilo 3-prop-2-in-1-ilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 2-amino-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-(trifluormetil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilo
4-(6-hidroksibenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilo
4-(6-metoksibenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilo
2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilo
4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-metil-6-fenil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilo
4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilo
5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karbonitrilo
etilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-ciano-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin -3-karboksilato
etilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-ciano-2-metil-6-fenil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
etilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-ciano-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-5-ciano-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1,1'-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)dietanono
1,1'-(4-(6-hidroksibenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1,1'-(4-(6-metoksibenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)dietanono
1,1'-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)dietanono
1,1'-(4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)dietanono
1,1'-(4-(5-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)dietanono

1,1'-(4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1,1'-(2,6-dimetil-4-(5-morfolinobenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1,1'-(2,6-dimetil-4-(5-(4-metilpiperazin-1-il)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1,1'-(4-(5-(benzilamino)benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-5-karbonitrilo
3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-5-karboksirūgšties
N-ciklopropil-3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-5-karboksamido
N-(ciklopropilmetil)-3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-5-karboksamido
1,1'-(2,6-dimetil-4-(5-(4-metilpiperazin-1-karbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1,1'-(2,6-dimetil-4-(5-(morfolin-4-karbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1,1'-(2,6-dimetil-4-(tieno[3,2-c]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1,1'-(2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-c]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
1,1'-(2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-diil)bis(etan-1-ono)
dimetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-2,3-dikarboksilato
dimetilo 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-2,3-dikarboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
etilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1,1'-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidro-piridin-3,5-diil)dietanono
1-(4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-5-(metilsulfonil)-1,4-dihidro-piridin-3-il)etanono
metilo 5-acetil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(5-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(5-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-(3-acetil-5-(metoksikarbonil)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-5-karboksirūgšties
metilo 5-acetil-4-(5-(ciklopropilkarbamoil)benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(5-((ciklopropilmetil)karbamoil)benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(5-(4-metilpiperazin-1-karbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(5-(morfolin-4-karbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[3,2-c]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-c]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 2,6-diciklopropil-4-(5-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 2,6-diciklopropil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
metilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
metilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-(ciklopropilkarbamoil)benzo[b] tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-diciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-(metoksikarbonil) benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 2,6-diciklopropil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(3-acetil-6-ciklopropil-5-(metoksikarbonil)-2-metil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-7-karboksirūgšties
benzilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
bis(piridin-4-ilmetil) 2,6-diciklopropil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-4-(5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
benzilo 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dibenzilo 2,6-diciklopropil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
benzilo 5-acetil-4-(7-(metoksikarbonil)benzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-7-karboksilato
3-(3,5-diacetil-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-4-il)benzo[b]tiofen-7-karbonitrilo
piridin-4-ilmetilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
4-fluorbenzilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
bis(4-fluorobenzil) 2,6-diciklopropil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
4-cianobenzilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(7-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato

metilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(7-(trifluormetil)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-chlorbenzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-fenilpropan-2-ilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
cikloheksilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-fenilpropan-2-ilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1-(4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-5-(ciklopropanekarbonil)-6-ciklopropil-2-metil-1,4-dihidropiridin-3-il)etan-1-ono
3-chlorbenzilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-(4-fluorfenil)propan-2-ilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-(4-fluorofenil)propan-2-ilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-(4-fluorofenil)propan-2-ilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-fluorbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopentilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklobutil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
metilo 5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopentil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2-cikloheksil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dicikloprop il-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-((4-metilpiperazin-1-il)metil)benzilo 5-acetil-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
3-(ciklopropilmetil) 5-metilo 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2,6-dicikl opropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
ciklopropilmetilo 5-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 2-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-ciklopropil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
dimetilo 2-ciano-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
metilo 5-acetil-2-((2-aminoetoksi)metil)-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-((2-aminoetoksi)metil)-4-(7-brombenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-((2-aminoetoksi)metil)-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
dimetilo 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-formil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
dimetilo 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-(hidroksimetil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
dimetilo 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-formil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
dimetilo 4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-(hidroksimetil)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
dimetilo 2-ciano-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarboksilato
ciklopropilmetilo 5-acetil-4-(6-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-2-ciklopropil-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
ciklopropilmetilo 2,5-diacetil-4-(7-cianobenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-amino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato hidrochlorido
metilo 5-acetil-2-amino-4-(benzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato trifluormetansulfonato
4-(piridin-4-il)benzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4 dihidropiridin-3-karboksilato
4-(piridin-3-il)benzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-(piridin-4-il)benzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-(piridin-3-il)benzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-(piridin-4-il)benzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
2-(piridin-3-il)benzilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
[3,4'-bipiridin]-5-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
[3,3'-bipiridin]-5-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
[2,4'-bipiridin]-5-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
[2,3'-bipiridin]-5-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
[2,3'-bipiridin]-4-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
[2,4'-bipiridin]-4-ilmetilo 5-acetil-2,6-dimetil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(7-(piridin-4-il)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-4-(7-ciklopropilbenzo[b]tiofen-3-il)-6-metil-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
3-(piridin-4-il)benzilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(tieno[2,3-b]piridin-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato
1,1'-(2,6-dimetil-4-(5-(piridin-3-il)benzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidro-piridin-3,5-diil)dietanono
metilo 5-acetil-2-ciklopropil-6-metil-4-(7-fenilbenzo[b]tiofen-3-il)-1,4-dihidropiridin-3-karboksilato.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, skirtas naudoti gydant ligą arba patologinę būklę, kuri gali pagerėti dėl antagonizmo androgenų receptorių ir (arba) gliukokortikoidų receptorių, parinktų iš prostatos vėžio, kastracijai atsparaus prostatos vėžio, kasos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, skrandžio vėžio,

plaučių vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kiaušidžių vėžio ir kitų solidinių navikų, melanomos, metastazuojančio vėžio, gerybinės prostatos hiperplazijos, policistinių kiaušidžių sindromo (PCOS), plaukų slinkimo, hirsutizmo, aknės, hipogonadizmo, raumenų nykimo ligos ir kacheksijos ir Kušingo sindromo, antipsichozinių vaistų sukelto svorio padidėjimo, nutukimo, potrauminio streso sutrikimo ir alkoholizmo.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, papildomai apimanti terapiškai veiksmingą kiekį terapinio agento, parinkto iš agentų, skirtų prostatos vėžio, kastracijai atsparaus prostatos vėžio, kasos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, skrandžio vėžio, plaučių vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kiaušidžių vėžio ir kitų solidinių navikų, melanomos, metastazuojančio vėžio, gerybinės prostatos hiperplazijos, policistinių kiaušidžių sindromo (PCOS), plaukų slinkimo, hirsutizmo, aknės, hipogonadizmo, raumenų nykimo ligos ir kacheksijos ir Kušingo sindromo, antipsichozinių vaistų sukelto svorio padidėjimo, nutukimo, potrauminio streso sutrikimo ir alkoholizmo gydymui.

17. Sudėtinis produktas, apimantis junginį pagal bet kurį 1 - 13 punktą ir terapinį agentą, naudojamą prostatos vėžio, kastracijai atsparaus prostatos vėžio, kasos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, inkstų vėžio, skrandžio vėžio, plaučių vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kiaušidžių vėžio ir kitų solidinių navikų, melanomos, metastazuojančio vėžio, gerybinės prostatos hiperplazijos, policistinių kiaušidžių sindromo (PCOS), plaukų slinkimo, hirsutizmo, aknės, hipogonadizmo, raumenų nykimo ligos ir kacheksijos ir Kušingo sindromo, antipsichozinių vaistų sukelto svorio padidėjimo, nutukimo, potrauminio streso sutrikimo ir alkoholizmo gydymui, ypač terapinį agentą, parinktą iš gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) receptorių agonisto arba antagonisto, androgeno receptoriaus antagonisto, CYP17 inhibitoriaus, VEGF inhibitoriaus, EGFR inhibitoriaus, PI3K inhibitoriaus, AKT inhibitoriaus, mTOR inhibitoriaus, c-Met inhibitoriaus, Src inhibitoriaus, PARP inhibitoriaus, angiopoetino, ALK inhibitoriaus, ROS-1 inhibitoriaus, anti-(IGF) antikūnų, taksano antineoplastinio agento, topoizomerazės II inhibitoriaus, priešnavikinio antibiotiko, HSP90 inhibitoriaus, aurora kinazės inhibitoriaus, į PSA nukreiptos vakcinos, GR antagonistų, 11-beta HSD inhibitorių, vieno ar daugiau imunoterapinių agentų, parinktų iš grupės, kurią sudaro antikūnai anti-CTLA4, antikūnai anti-PD1 ir antikūnai anti-PDL1, ypač antikūnas, parinktas iš grupės, susidedančios iš ipilimumabo, tremelimumabo, nivolumabo, pembrolizumabo, CT-011, AMP-224, MPDL3280A, MEDI4736 ir MDX-1105.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **3328888**

(13) T

(96) 16748023.5

(96) 2016-07-29

(97) 2018-06-06

(97) 2022-12-07

(86) PCT/US2016/044732

(86) 2016-07-29

(87) WO 2017/023761

(87) 2017-02-09

(30) 201562199823 P, 2015-07-31, US
201562222590 P, 2015-09-23, US
201662351823 P, 2016-06-17, US

(72) KIRSHNER, Jessica R., US
CRAWFORD, Alison, US
THURSTON, Gavin, US
SMITH, Eric, US
HABER, Lauric, US
DUDGEON, Drew, US
RAFIQUE, Ashique, US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591-6707, US

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

(54) Antikūnai prieš PSMA, bispecifinės antigeną surišančios molekulės, kurios rišasi su PSMA ir CD3, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė, apimanti pirmąjį antigeną surišantį domeną, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD3, ir antrąjį antigeną surišantį domeną, kuris specifiškai rišasi su žmogaus PSMA,
kur pirmasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD3, apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1514 arba SEQ ID Nr. 1618, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1386, ir
kur antrasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus PSMA, apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 66, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr 1386.

2. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1 punktą, kur pirmasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD3, apima HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1514.

3. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1 punktą, kur pirmasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai rišasi su žmogaus CD3, apima HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1618.

4. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:
(i) antrasis antigeną surišantis domenas rišasi su žmogaus ląstelėmis, vykdančiomis žmogaus PSMA raišką, ir su krabaėdės makakos ląstelėmis, vykdančiomis krabaėdės makakos PSMA raišką;
(ii) antigeną surišanti molekulė slopina auglio augimą pelėse, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi ir kurios turi žmogaus prostatos vėžio ksenotransplantantus;
(iii) antigeną surišanti molekulė slopina auglio augimą imunokompetentinėse pelėse, turinčiose žmogaus prostatos vėžio ksenotransplantantus;
(iv) antigeną surišanti molekulė slopina apibrėžtų navikų augimą pelėse, kurių imuninė sistema yra susilpnėjusi ir kurios turi žmogaus prostatos vėžio ksenotransplantantus; arba
(v) antigeną surišanti molekulė slopina apibrėžtų navikų augimą imunokompetentinėse pelėse, turinčiose žmogaus prostatos vėžio ksenotransplantantus.

5. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur:
(i) antigeną surišanti molekulė indukuoja T ląstelių sąlygotą naviko ląstelių sunaikinimą, esant EC_{50} vertei mažesnei nei maždaug 1,3 nM, tai matuojant T ląstelių sąlygotame naviko ląstelių sunaikinimo *in vitro* tyrime; ir (arba)
(ii) antrasis antigeną surišantis domenas specifiškai rišasi su žmogaus PSMA, esant K_D vertei mažesnei nei maždaug 80 nM, tai matuojant paviršiaus plazmonų rezonansu pagrįstame surišimo *in vitro* tyrime; ir (arba)
(iii) antrasis antigeną surišantis domenas specifiškai rišasi su kiekvienu iš žmogaus PSMA, esant K_D vertei mažesnei nei maždaug 5 nM, mažesnei nei maždaug 2 nM, mažesnei nei maždaug 1 nM, mažesnei nei maždaug 800 pM arba mažesnei nei maždaug 600 pM, tai matuojant paviršiaus plazmonų rezonansu pagrįstame surišimo *in vitro* tyrime.

6. Bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuri yra bispecifinis antikūnas arba bispecifinis antigeną surišantis jo fragmentas.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti subjekto vėžio gydymo būde.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš prostatos vėžio, inkstų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio ir skrandžio vėžio.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur vėžys yra prostatos vėžys, pasirinktinai, kastracijai atsparus prostatos vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3864050**
(13) T
(96) 19808675.3
(96) 2019-10-07
(97) 2021-08-18
(97) 2022-11-23
(86) PCT/EP2019/077116
(86) 2019-10-07
(87) WO 2020/074459

(87) 2020-04-16

(30) 201800009282, 2018-10-09, IT

(72) VIGNA, Elisa, IT
BASILICO, Cristina, IT
CREPALDI, Tiziana, IT
COMOGLIO, Paolo Maria, IT

(73) Vertical Bio AG, 4051 Basel, CH

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

(54) Fab-Fc prieš Met, skirtas auglio ir (arba) metastazių gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno prieš Met fragmentas, apimantis vieną antigeną surišantį petį ir Fc sritį, kur Fc sritis apima pirmojo ir antrojo Fc polipeptido kompleksą, kur antikūno fragmentas apima:
(i) pirmąjį polipeptidą, apimantį vieną humanizuotą lengvosios grandinės kintamąjį (VL) domeną ir vieną žmogaus lengvosios grandinės pastovųjį (CL) domeną, kur humanizuotas VL domenas yra sulietas su žmogaus CL domenu, kryptimi nuo N link C galo; ir kur humanizuotas VL domenas savo sudėtyje turi tris komplementarumą lemiančias sritis (CDR), kurių aminorūgščių sekos yra tokios, kaip nurodytos SEQ ID Nr. 1, 2 ir 3, ir kur humanizuoto VL domeno aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 7;
(ii) antrąjį polipeptidą, apimantį vieną humanizuotą sunkiosios grandinės kintamąjį (VH) domeną, vieną žmogaus sunkiosios grandinės pastovųjį CH1 domeną ir pirmąjį Fc polipeptidą, kur pirmasis Fc polipeptidas apima vieną lanksto sritį, vieną žmogaus pastovųjį CH2 domeną ir vieną žmogaus CH3 pastovųjį domeną, kur humanizuotas VH domenas yra sulietas su žmogaus CH1 domenu, kuris yra sulietas su žmogaus lanksto sritimi, kuri yra sulieta su žmogaus CH2 domenu, kuris yra sulietas su žmogaus CH3 domenu, kryptimi nuo N link C galo, ir kur humanizuotas VH domenas savo sudėtyje turi tris komplementarumą lemiančias sritis (CDR), kurių aminorūgščių sekos yra tokios, kaip nurodytos SEQ ID Nr. 4, 5 ir 6, ir kur humanizuoto VH domeno aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ. ID Nr. 8; ir
(iii) trečiąjį polipeptidą, apimantį antrąjį žmogaus Fc polipeptidą, kur antrasis žmogaus Fc polipeptidas apima vieną žmogaus lanksto sritį, vieną žmogaus pastovųjį CH2 domeną ir vieną žmogaus CH3 pastovųjį domeną, kur žmogaus lanksto sritis yra sulieta su CH2 domenu, kuris yra sulietas su žmogaus CH3 domenu, kryptimi nuo N link C galo, kur žmogaus lanksto sritis N-gale yra sutrumpinta.

2. Antikūno prieš Met fragmentas pagal 1 punktą, kur žmogaus CL domenas yra žmogaus kapa lengvosios grandinės tipo domenas.

3. Antikūno prieš Met fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur žmogaus lanksto sritis ir žmogaus pastovieji domenai CH1, CH2 ir CH3 yra gauti iš žmogaus IgG1.

4. Antikūno prieš Met fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur du Fc polipeptidai lanksto srityje yra sujungti tarpmolekulinių disulfidinių jungčių dėka.

5. Antikūno prieš Met fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pirmasis Fc polipeptidas ir antrasis Fc polipeptidas sueina į paviršių salytį, ir kur vienas tarp pirmojo ir antrojo Fc polipeptido, sąlytyje apima iškilimą, o kitas tarp pirmojo ir antrojo Fc polipeptido, sąlytyje apima įdubimą, kur iškilimas yra pozicionuojamas į įdubimą.

6. Antikūno prieš Met fragmentas pagal 5 punktą, kur vienas tarp pirmojo ir antrojo Fc polipeptido, apima mutuotą CH3 pastovųjį domeną, kur mutuotas CH3 pastovusis domenas turi aminorūgšties mutaciją 389 padėtyje, kur pradinė aminorūgštis 389 padėtyje buvo mutuota tam, kad įvesti aminorūgštį, turinčią didesnę, nei pradinė aminorūgštis turi, šoninės grandinės apimtį; ir kur kitas tarp pirmojo ir antrojo Fc polipeptido, apima mutuotą CH3 pastovųjį domeną, kur mutuotas CH3 pastovusis domenas turi tris aminorūgščių mutacijas padėtyse 389, 391 ir 438, kur pradinės aminorūgštys buvo mutuotos tam, kad įvesti aminorūgštis. turinčias mažesnę, nei pradinės aminorūgštys turi, šoninių grandinių apimtį, kur aminorūgščių numeracija yra pagal Kabat EU numeravimo sistemą.

7. Antikūno prieš Met fragmentas pagal 6 punktą, kur pradinės aminorūgštys padėtyse 389, 391 ir 438 yra atitinkamai treoninas, leucinas ir tirozinas; ir kur viename tarp pirmojo ir antrojo Fc polipeptido, 389 padėtyje esantis treoninas buvo mutuotas į triptofaną; ir kur kitame tarp pirmojo ir antrojo Fc polipeptido, 389 padėtyje esantis treoninas buvo mutuotas į seriną, 391 padėtyje esantis leucinas buvo mutuotas į alaniną, o 438 padėtyje esantis tirozinas buvo mutuotas į valiną.

8. Fragmentas prieš Met pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur žmogaus CL domeno aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 9, o žmogaus CH1 domeno aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10.

9. Antikūno prieš Met fragmentas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur pirmojo žmogaus Fc polipeptido aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 11, o antrojo žmogaus Fc polipeptido aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12.

10. Antikūno prieš Met fragmentas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur antikūno prieš Met fragmentas, kuomet susiriša su Met, sukelia Met užląstelinio domeno atsiskyrimą.

11. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti antikūno prieš Met fragmentą pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

12. Kompozicija, apimanti dvi arba daugiau rekombinantinių nukleino rūgščių, kurios kartu koduoja antikūno prieš Met fragmentą pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

13. Produktas, apimantis viename buteliuke arba dviejuose buteliukuose (a) antikūno prieš Met fragmentą pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (b) užląstelinę žmogaus Met dalį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kur žmogaus Met užląstelinė dalis geba stabiliai prisijungti prie hepatocitų augimo faktoriaus (HGF) ir turi bent vieną aminorūgšties mutaciją epitope, atpažįstamame antikūno prieš Met fragmento, tam, kad būtų užkirstas kelias antikūno prieš Met fragmento su ja susirišimui.

14. Produktas pagal 13 punktą, kur žmogaus Met užląstelinė dalis savo sudėtyje turi SEMA, PSI, IPT-1, IPT-2, IPT-3 ir IPT-4 domenus.

15. Produktas pagal 13 arba 14 punktą, kur žmogaus Met užląstelinės dalies aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 13, kur bent viena iš aminorūgščių, esančių tarp sekos SEQ ID Nr. 13 padėčių 797 ir 875 yra mutuota, tam, kad būtų užkirstas kelias antikūno prieš Met fragmento su ja susirišimui.

16. Produktas pagal bet kurį iš 13-15 punktų, kur žmogaus Met užląstelinės dalies aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14.

17. Antikūno prieš Met fragmentas pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba produktas pagal bet kurį iš 13-16 punktų, skirti naudoti paciento, turinčio MET geno genetinius pakitimus, auglio ir (arba) metastazių gydymui.

18. Produktas pagal bet kurį iš 13-16 punktų, skirtas naudoti paciento, turinčio laukinio tipo MET geną, auglio ir (arba) metastazių gydymui.

19. Antikūno prieš Met fragmento pagal bet kurį iš 1-10 punktų gamybos būdas, apimantis šiuos etapus: (i) pirmojo, antrojo ir trečiojo polipeptidų, sudarančių antikūno prieš Met fragmentą, kDNR sekų sintezę (ii) trijų kDNR sekų įterpimą į vieną ar daugiau plazmidžių, kur plazmidė(-ės) yra tinkamos raiškai žinduolių ląstelių linijoje, (iii) trumpalaikę arba stabilią žinduolių ląstelių linijos kotransfekciją plazmide(-ėmis), (iv) kultūros supernatanto surinkimą, (v) antikūno prieš Met fragmento gryninimą gimiringumo chromatografijos būdu.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/30*** (1995.01)
C12N 5/12 (1990.01)
A61P 35/00 (2000.01)
A61K 39/395 (1980.01)
A61P 43/00 (2000.01)
A61P 35/04 (2000.01)
A61P 37/04 (2000.01)
C07K 16/28 (1995.01)

(11) **3401334**

(13) T

(96) 18168460.6

(96) 2008-05-27

(97) 2018-11-14

(97) 2023-02-15

(30) 07010622, 2007-05-29, EP
932099 P, 2007-05-29, US

(72) SAHIN, Ugur, DE
TÜRECI, Özlem, DE
BRANDENBURG, Gunda, DE
USENER, Dirk, DE

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
TRON - Translationale Onkologie an der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg- Universität Mainz gemeinnützige GmbH, 55131 Mainz, DE

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

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skrandžio vėžio metastazinių vėžinių ląstelių aptikimo būdas, apimantis mėginio, gauto iš Krukenbergo naviko arba mėginio, gauto iš limfmazgių, ir kontrolinio mėginio kontaktavimą su antikūnu, kuris specifiškai rišasi su Klaudino-18 splaisingo variantu 2 (CLD18A2), tokiomis sąlygomis, kurios leidžia susidaryti kompleksui tarp antikūno arba antigeną surišančios jo dalies ir CLD18A2, kur padidėjęs komplekso susidarymo lygis mėginyje rodo, kad mėginyje yra metastazinių ląstelių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur metastazinės vėžinės ląstelės yra Krukenbergo naviko ląstelės.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną ir (arba) konjugatą, apimantį minėtą antikūną, sujungtą su terapiniu agentu, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta naudoti taikant skrandžio vėžio metastazių gydymo būdą,
kur minėtas antikūnas geba susirišti su CLD18A2 ir tarpininkauti naikinant ląsteles, vykdančias CLD18A2 raišką, sukeldamas nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo (CDC) sąlygotą lizę arba nuo antikūnų priklausomo ląstelinio citotoksiškumo (ADCC) sąlygotą lizę ir (arba) slopindamas ląstelių, vykdančių CLD18A2 raišką, proliferaciją.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas rišasi su Klaudino-18 splaisingo variantu 1 (CLD18A1) ir CLD18A2.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur minėtas antikūnas rišasi su CLD18A2, bet ne su CLD18A1.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur minėtas ląstelių naikinimas ir (arba) proliferacijos slopinimas yra sukeltas minėto antikūno susirišimo su CLD18A2, kurio raišką vykdo minėtos ląstelės.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur minėtas ląstelių naikinimas ir (arba) proliferacijos slopinimas nėra sukeltas minėto antikūno susirišimo su CLD18A1, kurio raišką vykdo minėtos ląstelės.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-7 punktų, kur minėtas antikūnas nesukelia CDC sąlygojamos minėtų ląstelių lizės.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-8 punktų, kur minėta ADCC sąlygojama lizė vyksta dalyvaujant efektorinėms ląstelėms, parinktoms iš grupės, susidedančios iš monocitų, vienbranduolių ląstelių, NK ląstelių ir PMN.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-9 punktų, kur minėtas antikūnas yra monokloninis, chimerinis arba humanizuotas antikūnas, arba antigeną surišantis antikūno fragmentas.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-10 punktų, kur minėtas antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2, IgG2a ir IgG2b, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, sekrecinio IgA, IgD ir IgE antikūno.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-11 punktų, kur CLD18A2 aminorūgščių seka yra nurodyta SEQ ID Nr. 2.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 4-12 punktų, kur CLD18A1 aminorūgščių seka yra nurodyta SEQ ID Nr. 8.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-13 punktų, kur minėtas antikūnas yra specifinis skrandžio vėžio ląstelėms.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-14 punktų, kur minėto CLD18A2 raiška yra vykdoma minėtų ląstelių paviršiuje.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną, kuris rišasi su CLD18A2, ir (arba) konjugatą, apimantį minėtą antikūną, sujungtą su terapiniu agentu, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta naudoti taikant skrandžio vėžio metastazių gydymo būdą,
kur minėtą antikūną gamina klonas, deponuotas registracijos Nr. DSM ACC2737, DSM ACC2738, DSM ACC2739, DSM ACC2740, DSM ACC2741, DSM ACC2742, DSM ACC2743, DSM ACC2745, DSM ACC2746, DSM ACC2747, DSM ACC2748, ACC2808, DSM ACC2809 arba DSM ACC2810.

17. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-16 punktų, kur minėtas terapinis agentas yra toksinas, radioizotopas, vaistas arba citotoksinis agentas.

18. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-17 punktų, kur minėtos skrandžio vėžio metastazės yra metastazės limfmazgiuose.

---

(51) Int. Cl. ***C10K 1/00*** (2006.01)
C10K 3/04 (2006.01)
C01B 3/56 (2006.01)
C10J 3/62 (2006.01)
C10L 3/10 (2006.01)
C01B 3/00 (2006.01)
C01B 3/50 (2006.01)
C10J 3/46 (2006.01)
C10L 5/48 (2006.01)
C10L 9/08 (2006.01)

(11) **3992268**

(13) T

(96) 20204801.3

(96) 2020-10-29

(97) 2022-05-04

(97) 2023-03-01

(72) Eurlings, Johannes Theodorus Gerardus Marie, NL

(73) RWE Generation NL B.V., 4931 NC Geertruidenberg, NL

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

(54) Kietųjų atliekų konversija į sintezės dujas ir vandenilį
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kietojo regeneruoto kuro granulių (117) apdorojimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) granulių (117) torefakciją (pirolizę švelniose sąlygose) torefakcijos temperatūroje nuo 250 iki 300 °C, susidarant apanglėjusioms granulėms (201) ir torefakcijos dujoms (202);
b) apanglėjusių granulių (201) malimą pirmojoje malimo pakopoje iki grubiai sumaltų apanglėjusių granulių (207);
c) metalo likučių (206) pašalinimą iš grubiai sumaltų apanglėjusių granulių (207);
d) grubiai sumaltų apanglėjusių granulių (207) malimą iki smulkiai sumaltų apanglėjusių granulių (209);
e) smulkiai sumaltų apanglėjusių granulių (209) gazifikavimą į nevalytas sintezės dujas (301) įtraukto srauto gazifikacijos procese;
f) CO konversijos reakcijos į nevalytas sintezės dujas (301) atlikimą, sukuriant konvertuotas sintezės dujas (501);
g) anglies dioksido ir vandenilio sulfido pašalinimą iš konvertuotų sintezės dujų (501), sukuriant sintezės dujas; ir
h) produkto dujų srauto (601), praturtinto vandeniliu, generavimą, gryninant sintezės dujas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje a) sugeneruotos torefakcijos dujos (202) termiškai suskaidomos torefakcijos sintezės dujų (401) generavimui, kur minėtos torefakcijos sintezės dujos (401) yra sumaišomos su nevalytomis sintezės dujomis (301), sugeneruotomis pakopoje e), prieš pakopą f).

3. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktą, kur pakopoje b) apanglėjusios granulės malamos iki dalelių dydžio 10 mm ir mažesnių.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktą, kur pakopoje c) metalo likučiai yra pašalinami naudojant sūkurinės srovės technologiją.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktą, kur pakopoje d) grubiai sumaltos apanglėjusios granulės (207) malamos iki dalelių dydžio 500 ∝m (mikrometrų) ir mažesnių.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktą, kur pakopoje h) anglies dioksidas (CO_2) ir vandenilio sulfidas (H_2S) pašalinami iš sintezės dujų adsorbcijos pagalba.

7. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktą, kur pakopoje g) vandenilis atskiriamas nuo sintezės dujų naudojant slėgio svyravimo adsorbcijos sistemą, sukuriant produkto dujų srautą, praturtintą vandeniliu (601) ir valymo dujomis (602).

8. Būdas pagal 7 punktą, kur bent dalis valymo dujų (602) yra pateikiamos į CO kaitos reakciją pakopoje e).

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, kur bent dalis valymo dujų (602) yra naudojamos kaip kuro dujos.

10. Įranga (1), skirta kietojo regeneruoto kuro granulių (117) apdorojimui iki produkto dujų srauto (601), praturtinto vandeniliu, apimanti
- torefakcijos bloką (200), skirtą kietojo regeneruoto kuro granulių (117) torefikacijai iki apanglėjusių granulių (201);
- antrąjį malūną (204), skirtą apanglėjusių granulių (201) malimui iki grubiai sumaltų apanglėjusių granulių(207);
- trečiąjį metalo pašalinimo bloką (205), apimantį sūkurinę srovę, skirtą metalo likučių (206) pašalinimui iš grubiai sumaltų apanglėjusių granulių (207);
- trečiąjį malūną (208), skirtą grubiai sumaltų apanglėjusių granulių (207) malimui iki smulkiai sumaltų apanglėjusių granulių (209);
- gazifikacijos bloką (300), apimantį įtraukto srauto gazifikatorių (302) smulkiai sumaltų apanglėjusių granulių (209) gazifikavimui iki nevalytų sintezės dujų (301);
- CO kaitos bloką (500), skirtą CO kaitos į nevalytas sintezės dujas (301) reakcijų įgyvendinimui, sukuriant pakitusias sintezės dujas (501);
- dujų valymo bloką (600), apimantį adsorbavimo priemones (603, 604) anglies dioksido ir vandenilio sulfido pašalinimui iš pakitusių sintezės dujų (501) ir vandenilio separatorių vandenilio atskyrimui nuo valymo dujų (602), generuojant produkto dujų srautą (601), praturtintą vandeniliu.

11. Įranga pagal 10 punktą, papildomai apimanti torefakcijos dujų apdorojimo bloką (400), skirtą torefakcijos dujų (202), generuojamų torefakcijos bloke (200), terminiam krekingui.

12. Įranga pagal 10 arba 11 punktą, kur vandenilio separatorius apima slėgio svyravimo adsorbcijos priemones (605).

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/071*** (2010.01)
(11) **3259345**
(13) T
(96) 16705202.6
(96) 2016-02-19
(97) 2017-12-27
(97) 2023-02-08
(86) PCT/EP2016/053560
(86) 2016-02-19
(87) WO 2016/131959
(87) 2016-08-25
(30) 15305265, 2015-02-20, EP
(72) NGUYEN, Tuan Huy, FR
FOURRIER, Angélique, FR
(73) INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), 75654 Paris Cedex 13, FR
Nantes Université, 44000 Nantes, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Laminino naudojimas pluripotentinių ląstelių diferenciacijai į hepatocitų linijos ląsteles
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas, skirtas žmogaus kepenų diferenciacijai skatinti, apimantis šiuos etapus:
(i) žmogaus pluripotentinių arba daugiapotentinių ląstelių populiacijos kultivavimas ant pagrindo, padengto žmogaus lamininu endodermos indukcinėje terpėje tam, kad būtų pagaminta žmogaus galutinės endodermos (DE) ląstelių populiacija,
ir kur minėtas būdas neapima pernelyg didelės *homeoboks* transgeno *HEX* raiškos minėtoje ląstelių populiacijoje.

2. Būdas, skirtas žmogaus kepenų diferenciacijai skatinti, apimantis šiuos etapus:
(i) žmogaus galutinės endodermos (DE) ląstelių populiacijos kultivavimas ant pagrindo, padengto žmogaus lamininu, kepenų indukcijos terpėje tam, kad būtų pagaminta žmogaus hepatoblastų tipo ląstelių populiacija, ir
(ii) pasirinktinai, minėtos žmogaus hepatoblastų tipo ląstelių populiacijos kultivavimas ant pagrindo, padengto žmogaus lamininu, kepenų brendimo terpėje tam, kad būtų pagaminta hepatocitų tipo ląstelių populiacija, pageidautina, žmogaus fetalinių hepatocitų tipo ląstelės;
ir kur minėtas būdas neapima pernelyg didelės *homeoboks* transgeno *HEX* raiškos minėtoje ląstelių populiacijoje.

3. Būdas, skirtas kepenų diferenciacijai skatinti, pagal 1 punktą, dar apimantis tokius etapus:
(ii) minėtos žmogaus DE ląstelių populiacijos kultivavimą ant pagrindo, padengto žmogaus lamininu, kepenų indukcijos terpėje tam, kad būtų pagaminta žmogaus hepatoblastų tipo ląstelių populiacija, ir

(iii) pasirinktinai, minėtos žmogaus hepatoblastų tipo ląstelių populiacijos kultivavimas ant pagrindo, padengto žmogaus lamininu, kepenų brendimo terpėje tam, kad būtų pagaminta hepatocitų tipo ląstelių populiacija, pageidautina, žmogaus fetalinių hepatocitų tipo ląstelės;
ir kur minėtas būdas neapima pernelyg didelės *homeoboks* transgeno *HEX* raiškos minėtoje ląstelių populiacijoje.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur kepenų indukcijos terpė yra chemiškai apibrėžta terpė, apimanti kaulų morfogenetinį baltymą 4 (BMP4) ir šeiminį augimo faktorių (FGF10 arba FGF2).

5. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur kepenų brandinimo terpė yra chemiškai apibrėžta terpė, apimanti kepenų augimo faktorių (HGF) ir onkostatiną M (OSM).

6. Būdas pagal 1 punktą arba bet kurį iš 3 - 5 punktų, kur endodermos indukcijos terpė yra chemiškai apibrėžta terpė, apimanti bent jau aktyviną A ir pasirinktinai WNT3A.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur kepenų indukcijos terpė ir (arba) endodermos indukcijos terpė dar apima ROCK inhibitorių ir (arba) CHIR99021.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur žmogaus lamininas (LN) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš laminino-111 (LN-111), laminino-211 (LN-211), laminino-332 (LN- 332), laminino-411 (LN-411), laminino-421 (LN-421), laminino-511 (LN-511) ir laminino-521 (LN-521).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur žmogaus lamininas (LN) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus rekombinantinio laminino-111 (LN-111) ir žmogaus rekombinantinio laminino-521 (LN-521) ir jų mišinio.

---

(51) Int. Cl. ***F16H 19/06*** (2006.01)
F16H 9/04 (2006.01)
F16H 7/02 (2006.01)
F16H 7/20 (2006.01)

(11) **3679275**

(13) T

(96) 18854618.8

(96) 2018-09-10

(97) 2020-07-15

(97) 2022-11-02

(86) PCT/US2018/050257

(86) 2018-09-10

(87) WO 2019/051407

(87) 2019-03-14

(30) 201762555944 P, 2017-09-08, US

(72) SESSIONS, Blake, US

(73) Liftwave Inc. Dba Rise Robotics, Somerville, Massachusetts 02143, US

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

(54) Didelės redukcijos diržu varoma linijinė pavara
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 21.

(57) 1. Linijinės pavaros sistema, apimanti: pavaros važiuoklę (202), turinčią pagrindinę pavaros ašį (307); pirmąją daugybę skriemulių (310, 311; 1801), atitinkamai sujungtų su pirmuoju velenu (304, 305), sujungtu su pavaros mechanizmo važiuokle (202), o pirmoji daugybė skriemulių (310, 311; 1801) apima skriemulius, turinčius sukimosi ašį (709), kuri sutampa su pirmuoju velenu (304, 305), o skriemuliai pirmoje daugybėje skriemulių (310, 311; 1801) yra atskirti vienas nuo kito nepastoviu atstumu, skriemuliai pirmoje daugybėje skriemulių (310, 311; 1801) turi skirtingus skriemulio centrinės linijos skersmenis vienas kito atžvilgiu; antrąją daugybę skriemulių (308, 309; 1802), atitinkamai sujungtų su antruoju velenu (302, 303), sukonfigūruotų taip, kad judėtų išilgai pagrindinės pavaros ašies, o antroji daugybė skriemulių (308, 309; 1802) apima skriemulius, turinčius sukimosi ašį (710), kuri yra sutampanti su antruoju velenu (302, 303), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antrosios daugybės skriemulių (308, 309; 1802) skriemuliai yra nutolę vienas nuo kito nepastoviu atstumu, skriemuliai antroje daugybėje skriemulių (308, 309; 1802), turi skirtingus skriemulio centrinės linijos skersmenis vienas kito atžvilgiu; plokščias diržas (301) tęsiasi nuo pirmojo galinio taško (601) iki ir apie pirmąją daugybę skriemulių (310, 311; 1801), iki ir apie antrąją daugybę skriemulių (308, 309; 1802) ir iki antrojo galinio taško (613), ir pirmasis velenas (304, 305) ir antrasis velenas (302, 303) yra išdėstyti išilgai pagrindinės pavaros ašies (307) ir yra paslinkti vienas kito atžvilgiu statiniu sukimosi kampu apie pagrindinę pavaros ašį (307), ir kur taškai atitinkamuose linijinių segmentų (711a-c, 712a-c) galuose driekiasi išilgai kiekvieno skriemulio geometrinės centrinės linijos pirmoje daugybėje skriemulių (310, 311; 1801) ir antroji

daugybė skriemulių (308, 309; 1802) yra išilgai bendro apskrito profilio (713), statmeno pagrindinei pavaros ašiai (307).

2. Linijinės pavaros sistema pagal 1 punktą, papildomai apima pavarą, sukonfigūruotą sukabinti plokščią diržą.

3. Linijinės pavaros sistema pagal 2 punktą, kur pavara apima elektros variklį (206).

4. Linijinės pavaros sistema pagal 1 punktą, papildomai apima bent vieną pavaros veleną (203), kuris judamai sujungtas su pavaros važiuokle (202), kad judėtų išilgai pagrindinės pavaros ašies (307).

---

(51) Int. Cl. ***G01N 21/64*** (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)
G01N 1/30 (2006.01)
G01B 11/04 (2006.01)
G01B 11/14 (2006.01)
G01N 15/14 (2006.01)
G01N 21/03 (2006.01)
G01N 15/00 (2006.01)

(11) **3571491**

(13) T

(96) 18703908.6

(96) 2018-01-18

(97) 2019-11-27

(97) 2022-11-16

(86) PCT/EP2018/051245

(86) 2018-01-18

(87) WO 2018/134323

(87) 2018-07-26

(30) 17305052, 2017-01-18, EP

(72) REICHEN, Marcel, CH
DOINEAU, Raphael Clément Li-Ming, DE
ELLOUZE, Sami, FR

(73) Hifibio, Paris, 75014 Paris, FR

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

(54) Konkretaus lašo iš daugybės lašų analizavimo ir pasirinkimo būdas ir su juo susijęs aparatas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 13.

(57) 1. Konkretaus lašo iš daug lašų (4) analizavimo ir pasirinkimo būdas, apimantis toliau nurodytus etapus:
- daugybės lašų (4) tiekimą;
- lašo (4) iš daugybės lašų matavimą, naudojant mažiausiai du optinius signalus, kiekvienas iš optinių signalų parodo erdvinį šviesos intensyvumo pasklidimą laše (4) susijusiame bangos ilgio kanale;
- daugybės parametrų skaičiavimą iš mažiausiai dviejų optinių signalų;
- lašo rūšiavimo klasės nustatymą pagal mažiausiai du apskaičiuotus parametrus;
- minėto lašo rūšiavimą pagal jo rūšiavimo klasę;
- kur daugybė parametrų apima maksimalias kiekvieno optinio signalo ir kolokalizacijos parametro (Δ) koordinates ir mažiausiai du nustatymui naudojami apskaičiuoti parametrai apima kolokalizacijos parametrą (Δ); kur kolokalizacijos parametras yra skaičiuojamas kaip atstumas tarp padėties, atitinkančios maksimalų pirmojo optinio signalo iš mažiausiai dviejų optinių signalų intensyvumą, ir padėties, atitinkančios maksimalų antrojo optinio signalo iš mažiausiai dviejų optinių signalų intensyvumą;
- kur daugybė lašų cirkuliuoja kanale; ir
- kur mažiausiai vienas lašas iš daugybės lašų (4) apima pirmąjį elementą (26) ir antrąjį elementą (26, 28), pasirinktą iš elementų grupės, kurią sudaro ląstelė, fluorescencinis baltymas, ląstelių žymėjimo reagentas, fluorescencinis antigenas, fluorescencinis antikūnas, biologine medžiaga dengta dalelė, nukleorūgštis, peptidas ir cheminis vaistas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kolokalizacijos parametras (Δ) pasirenkamas, taikant pasikliautinąjį intervalą nuo 90 % iki 100 %.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, kur daugybė parametrų apima mažiausiai vieną iš toliau nurodytų parametrų:
- lašo (4) plotį;
- optinio signalo integraciją;

- maksimalios optinio signalo vertės ir minėto optinio signalo integracijos vertės santykį;
- optinio signalo vietos maksimumo koordinates;
- optinio signalo vietos maksimumų laše skaičių;
- apskaičiuotą optinio signalo išvestinę; ir
- apskaičiuotą antroji optinio signalo išvestinę.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis optinis signalas iš mažiausiai dviejų optinių signalų apima daug vietos maksimumų, daugybė parametrų apima daugiaviršūnį kolokalizacijos parametrą, apskaičiuotą tarp pirmojo optinio signalo ir antrojo optinio signalo, apimančio vietos maksimumą, daugiaviršūniai kolokalizacijos parametrai apskaičiuojami, atliekant toliau nurodytus veiksmus:
- kiekvienam pirmojo optinio signalo vietos maksimumui apskaičiuojamas tarpinis kolokalizacijos parametras, lyginant antrojo signalo vietos maksimumo padėtį su minėto pirmojo optinio signalo vietos maksimumo padėtimi,
- lyginami tarpiniai kolokalizacijos parametrai, daugiaviršūnis kolokalizacijos parametras yra mažiausias tarpinis kolokalizacijos parametras.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lašo (6) kolokalizacijos parametras yra normalizuojamas pagal lašo plotį.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur matavimo veiksmas atliekamas su mažiausiai dviem lašais (4) iš daugybės lašų (4) ir daugybė parametrų apima tarpą tarp dviejų lašų (4).

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nustatymo etape mažiausiai vienas apskaičiuotas parametras yra lyginamas su iš anksto nustatytomis ribinėmis vertėmis.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur matavimo etape matuojami mažiausiai trys optiniai signalai ir kur daug kolokalizacijos parametrų yra apskaičiuojami du po du, lyginant optinių signalų maksimumo padėtį.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis toliau nurodytus etapus:
- aparato (1), apimančio lašų (4) tėkmei pritaikytą kanalą (30), aparato (1) apimančio aptikimo zoną (34) ir rūšiavimo zoną (32), pateikimą;
- daugybės lašų (4) cirkuliavimą kanale (30);
- į aptikimo zoną (34) lašinamo lašo (4) matavimą.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis lašo (4) fotografavimą matavimo etape.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai vienas lašas (6) iš daugybės lašų (4) apima pirmąjį elementą (26), pirmasis elementas (26) yra fluorescencinis bangos ilgio kanale, susietame su pirmuoju optiniu signalu iš mažiausiai dviejų optinių signalų, ir kur mažiausiai vienas lašas (4) iš daugybės lašų (4) apima antrąjį elementą (28), antrasis elementas (28) yra fluorescencinis antrame bangos ilgio kanale, susietame su antruoju optiniu signalu iš mažiausiai dviejų optinių signalų.

12. Aparatas (1), skirtas analizuoti ir pasirinkti konkretų lašą (4) iš daugybės lašų (4) pagal 1 punkte apibrėžtą būdą, apimantis:
- aptikimo sąranką (12), pritaikytą matuoti mažiausiai du lašo (4) optinius signalus, kiekvienas optinis signalas parodo erdvinį šviesos intensyvumo pasklidimą laše (4) susijusiame bangos ilgio kanale;
- skaičiuotuvą (14), konfigūruotą skaičiuoti daug parametrų iš mažiausiai dviejų optinių signalų;
- selektorių (16), konfigūruotą nustatyti lašo (4) rūšiavimo klasę pagal mažiausiai du apskaičiuotus parametrus;
- rūšiuotuvą (18), konfigūruotą rūšiuoti lašą (4) pagal rūšiavimo klasę; ir
- kanalą ir priemones, skirtas lašų (4) cirkuliacijai kanale;
kur daugybė parametrų apima maksimalias kiekvieno optinio signalo ir kolokalizacijos parametro koordinates ir mažiausiai du nustatymui naudojami apskaičiuoti parametrai apima kolokalizacijos parametrą;
kur kolokalizacijos parametras yra skaičiuojamas kaip atstumas (Δ) tarp padėties, atitinkančios maksimalų pirmojo optinio signalo iš mažiausiai dviejų optinių signalų intensyvumą, ir padėties, atitinkančios maksimalų antrojo optinio signalo iš mažiausiai dviejų optinių signalų intensyvumą; ir
kur mažiausiai vienas lašas iš daugybės lašų (4) apima pirmąjį elementą (26) ir antrąjį elementą (26, 28), pasirinktą iš elementų grupės, kurią sudaro ląstelė, fluorescencinis baltymas, ląstelių žymėjimo reagentas, fluorescencinis antigenas, fluorescencinis antikūnas, biologine medžiaga dengta dalelė, nukleorūgštis, peptidas ir cheminis vaistas.

13. Aparatas (1) pagal 12 punktą, kur aptikimo sąranka apima šviesos šaltinį (36) ir mažiausiai vieną matomai šviesai jautrų detektorių (38).

(51) Int. Cl. ***H01M 4/90*** (2006.01)
B01J 31/16 (2006.01)
B01J 31/18 (2006.01)
H01M 4/88 (2006.01)
H01M 8/10 (2016.01)
H01M 8/1004 (2016.01)

(11) **2638588**

(13) T

(96) 11839236.4

(96) 2011-11-14

(97) 2013-09-18

(97) 2022-12-14

(86) PCT/SE2011/051364

(86) 2011-11-14

(87) WO 2012/064279

(87) 2012-05-18

(30) 412814 P, 2010-11-12, US

(72) PALMQVIST, Anders, SE
FOSSUM, Kjell, SE

(73) Celcibus AB, 421 30 Västra Frölunda, SE

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

(54) Kuro elemento elektrodai, turintys porėtą anglies šerdį su makrocikliniais metalo chelatais ant jos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Elektrokatalizatoriaus, apimančio porėtą anglies pagrindo medžiagą ir makrociklinių junginių metalų kompleksų, chemiškai surištų su anglies pagrindu, katalizinę medžiagą, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima pakopas:
i) pateikimą šablono, galinčio tarnauti kaip porų struktūrą reguliuojanti medžiaga, formuojant labai akytą elektrai laidų šabloninį anglies substratą;
ii) sumaišymą šablono su mažiausiai vienu anglies pagrindo pirmtaku, su mažiausiai vienu makrociklinių junginių pirmtaku ir mažiausiai viena metalo druska arba ištirpinta metalo druska tirpiklyje, kur mažiausiai vienas anglies pagrindo pirmtakas ir mažiausiai vienas makrociklinių junginių pirmtakas yra vienodi arba skirtingi; ir
iii) šablono ir pirmtakų medžiagos(-ų) mišinio veikimą karbonizacijos procesu, kurio metu pirmtakai reaguoja ir mišinį paverčia karbonizuotu šabloniniu kompozitu, kuriame kompozito anglies dalis yra chemiškai susieta su makrocikliniais junginiais, esančiais komplekse su metalu(ais).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur šablonas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš akytų kietųjų medžiagų ir supermolekulinių junginių, sudarytų iš blokinių kopolimerų arba paviršiaus aktyviųjų medžiagų.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur šablonas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tvarkingo mezoporinio silicio dioksido (OMS) medžiagos, metalo organinio karkaso (MOF) medžiagos, kovalentinio organinio karkaso (COF) medžiagos, ceolitinio imidazolato karkaso (ZIF) medžiagos ir jų mišinių.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų papildomai apimantis šablono pašalinimo iš karbonizuoto šabloninio kompozito pakopą.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ii) ir iii) pakopos yra kartojamos.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur makrocikliniai junginiai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš N_4-chelatinių makrociklinių junginių ir N_2-chelatinių makrociklinių junginių.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur metalai yra parinkti iš pereinamųjų metalų.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur makrociklinių junginių pirmtakas apima amino junginį, galintį reaguoti sudarant makrociklinius junginius, kurie chemiškai susijungia su anglies pagrindu ir gali sudaryti kompleksus su atskirais metalo (-ų) metalo jonais.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur aminas veikia kaip galutinės medžiagos anglies ir azoto šaltinis.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur amino junginys yra furfurilaminas.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ii) pakopa apima katalizatoriaus pridėjimą karbonizacijos procesui palengvinti.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur katalizatorius yra p-tolueno sulfonrūgštis.

13. Elektrokatalizatorius, apimantis porėtą anglies pagrindo medžiagą ir katalizinę medžiagą, kurioje minėtos katalizinės medžiagos kataliziškai aktyvios vietos susideda iš makrociklinių junginių metalo kompleksų, chemiškai surištų su anglies nešikliu taip, kad minėti kompleksai yra įtraukti ir integruoti į minėtą anglies pagrindo medžiagą, kur elektrokatalizatorius yra gaminamas šiomis pakopomis:
i) pateikiamas šablonas, galintis tarnauti kaip porų struktūrą reguliuojanti medžiaga, formuojant labai akytą elektrai laidų šabloninį anglies substratą;
ii) sumaišomas šablonas su mažiausiai vienu anglies pagrindo pirmtaku, su mažiausiai vienu makrociklinių junginių pirmtaku ir mažiausiai viena metalo druska arba ištirpinta metalo druska tirpiklyje, kur mažiausiai vienas anglies pagrindo pirmtakas ir mažiausiai vienas makrociklinių junginių pirmtakas yra vienodi arba skirtingi; ir
iii) šablono ir pirmtakų medžiagos(-ų) mišinys veikiamas karbonizacijos procesu, kurio metu pirmtakai reaguoja ir mišinį paverčia karbonizuotu šabloniniu kompozitu, kuriame kompozito anglies dalis yra chemiškai susieta su makrocikliniais junginiais, esančiais komplekse su metalu(ais),
kur pasirinktinai šablonas yra pašalinamas iš karbonizuoto šablono kompozito po iii) pakopos.

14. Membraninio elektrodų agregato (MEA) su dujų difuzijos sluoksniais (GDL), tinkamo naudoti kuro elemente, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima tokias pakopas:
i) elektrokatalizatoriaus gavimą būdu pagal bet kurį iš 1-12 punktų;
ii) i) pakopoje gauto elektrokatalizatoriaus sumaišymą su jonomeru, esant tirpikliui,
iii) tokiu būdu gauto rašalo mišinio nusodinimą ant jonomerinės membranos arba ant dujų difuzijos sluoksnio;
iv) rašalo mišinio įterpimą tarp membranos ir dujų difuzijos sluoksnio, kur pastarasis tiekia dujinius reagentus į elektrodą ir veikia kaip srovės kolektorius; ir
v) gautos daugiasluoksnės struktūros įterpimą į antrąjį elektrodą su GDL ant kitos membranos pusės, taip gaunant MEA su GDL, skirtą naudoti kuro elementų struktūroje.

15. Kuro elementas, turintis pirmąjį ir antrąjį elektrodus, kur mažiausiai vienas iš minėtų elektrodų apima elektrokatalizatorių pagal 13 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***H01S 3/17*** (2006.01)
H01S 3/06 (2006.01)
H01S 3/04 (2006.01)
H01S 3/094 (2006.01)
H01S 3/16 (2006.01)

(11) **3660987**

(13) T

(96) 19208855.7

(96) 2019-11-13

(97) 2020-06-03

(97) 2023-01-04

(30) 102018130390, 2018-11-29, DE

(72) APITZ, Dirk, CH

(73) SCHOTT AG, 55122 Mainz, DE

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

(54) Lazerinis prietaisas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Lazerinis prietaisas (1), apimantis
- elementą (3), pagamintą iš aktyvios lazerio medžiagos, kuris emituoja lazerio šviesą (Y), kai sužadinamas per kaupinimo šviesą (X), kur aktyvi lazerio medžiaga yra stiklas; ir kur
- bent vienas apvalkalo elementas (5, 7) yra prijungtas prie minėto elemento (3), pagaminto iš aktyvios lazerio medžiagos taip, kad būtų galimi šilumos mainai šilumos laidumu tarp apvalkalo elemento (5, 7) ir elemento (3), pagaminto iš aktyvios lazerio medžiagos; ir kur
- minėto apvalkalo elemento (5, 7) medžiagos ir minėtas elementas (3), pagamintas iš aktyvios lazerio medžiagos, skiriasi tuo, kad apvalkalo elementas (5, 7) rodo kaupinimo šviesos (X) absorbavimo koeficientą, kuris yra mažesnis už atitinkamą elemento (3), pagaminto iš aktyvios lazerio medžiagos, absorbavimo koeficientą;
ir kur lazerinis įtaisas (1) yra suprojektuotas taip, kad kaupinimo šviesa (X) būtų nukreipta per apvalkalo elementą (5) ir į elementą (3), pagamintą iš aktyvios lazerio medžiagos, ir (arba) kad kaupinimo šviesa (X) yra nukreipta per elementą (3), pagamintą iš aktyvios lazerio medžiagos, ir į apvalkalo elementą (7); b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad – apvalkalo elementas (5, 7) apima fosfatinį kron stiklą, fosfatinį tankų kron stiklą arba boro silikatinį kron stiklą.

2. Lazerinis prietaisas (1) pagal 1 punktą, kur apvalkalo elemento (5, 7) ir elemento (3), pagaminto iš aktyvios lazerio medžiagos, medžiagų lūžio rodiklių skirtumas yra mažesnis nei 0,1, geriau, mažesnis nei 0,05, o geriausiai mažesnis, nei 0,002.

3. Lazerinis prietaisas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apvalkalo elementas (5, 7) turi šiluminį laidumą, didesnį, nei oras arba apsauginės dujos.

4. Lazerinis prietaisas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apvalkalo elementas (5, 7) turi šilumos laidumą, didesnį, nei elemento (3), pagaminto iš aktyvios lazerio medžiagos.

5. Lazerinis prietaisas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur elementas (3), pagamintas iš aktyvios lazerio medžiagos, yra pagamintas iš fosfatinio stiklo.

6. Lazerinis prietaisas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur elementas (3), pagamintas iš aktyvios lazerio medžiagos, yra legiruotas vieno ar daugiau iš elementų: erbio, iterbio, neodimio, chromo, cerio, ir (arba) titano jonais.

7. Lazerinis prietaisas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apvalkalo elementas (5, 7) yra ne legiruotas ir neturi lazerio šviesą skleidžiančių jonų arba kaupinimo šviesą sugeriančių jonų.

8. Lazerinis prietaisas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apvalkalo elementas (5, 7) turi savyje fluoro jonų, kur apvalkalo elementas (5, 7) gerai, kai apima fluoro fosfatinį stiklą.

9. Lazerinis prietaisas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apvalkalo elementas (5, 7) rodo didesnį lazerio pažeidimo slenkstį nei elemento (3), pagaminto iš aktyvios lazerio medžiagos.

10. Lazerinis įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur skirtumas tarp apvalkalo elemento (5, 7) ir elemento (3), pagaminto iš aktyvios lazerio medžiagos, medžiagų šiluminio plėtimosi koeficientų yra mažiau nei 20 %, geriausia mažiau nei 10 %.

11. Lazerinis įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apvalkalo elementas (5, 7) yra sujungtas su elementu (3), pagamintu iš aktyvios lazerio medžiagos, per optinį kontaktinį sujungimą arba per optinį sujungimą arba per anodinį sujungimą.

12. Lazerinis įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur apvalkalo elementas (5, 7) apima dangą, ypač antirefleksinę dangą.

13. Lazerinis įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur elementas (3), pagamintas iš aktyvios lazerio medžiagos, toje pusėje, kuri yra priešinga apvalkalo elemento (5, 7) atžvilgiu, turi dangą, ypač dangą, kuri atitinkamoje pusėje yra bent iš dalies veidrodinė lazerio šviesai (Y) arba kaupinimo šviesai (X) arba abiems.

---

(51) Int. Cl. ***H02K 15/02*** (2006.01)
H02K 1/04 (2006.01)
H02K 1/24 (2006.01)

(11) **2994978**

(13) T

(96) 14723999.0

(96) 2014-05-01

(97) 2016-03-16

(97) 2022-10-12

(86) PCT/EP2014/001170

(86) 2014-05-01

(87) WO 2014/180546

(87) 2014-11-13

(30) 13002413, 2013-05-06, EP

(72) CORKERY, Denis, NL
WOODCOCK, Mike, NL

(73) Tata Steel UK Ltd., London SW1X 7HS, GB

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

(54) Elektros mašinų kompozicinio rotoriaus ir (arba) statoriaus gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

(57) 1. Elektros variklio arba generatoriaus rotoriaus arba statoriaus gamybos būdas, kur rotorius apima rotoriaus korpusą iš nemagnetinės medžiagos ir rotoriaus polius iš elektrotechninio plieno, o statorius apima statoriaus korpusą ir statoriaus polius iš elektrotechninio plieno, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:
- rotoriaus arba statoriaus korpuso sluoksniuotųjų medžiagų, kurių pakraštys sudarytas iš vienos ar daugiau tiesių arba lenktų linijų, pateikimą,
- žiedinio rotoriaus poliaus sluoksniuotųjų medžiagų, kurių briauna atitinka rotoriaus korpuso sluoksniuotųjų medžiagų išorinį kraštą, arba žiedinio statoriaus poliaus sluoksniuotųjų medžiagų, kurių briauna atitinka statoriaus korpuso sluoksniuotųjų medžiagų išorinį kraštą, pateikimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- rotoriaus / statoriaus žiedinio poliaus sluoksniuotosios medžiagos atskirai sujungiamos su atitinkamomis rotoriaus / statoriaus korpuso sluoksniuotosiomis medžiagomis, ir
- žiedinio poliaus sluoksniuotosios medžiagos pjaustomos arba frezuojamos į atskirus poliaus elementus sluoksniuotųjų medžiagų atskiro pjaustymo ar frezavimo būdu, arba
- rotoriaus ar statoriaus korpuso sluoksniuotosios medžiagos, sujungtos su atitinkamomis žiedinio poliaus sluoksniuotosiomis medžiagomis arba poliaus elementais, kraunamos į rietuves, po to žiedinio poliaus sluoksniuotosios medžiagos pjaustomo ar frezuojamos į atskirus poliaus elementus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur rotoriaus arba statoriaus korpuso sluoksniuotosios medžiagos ir atitinkamos žiedinio poliaus sluoksniuotosios medžiagos sujungiamos elektronų pluošto arba lazerinio suvirinimo būdu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur rotoriaus korpuso sluoksniuotosios medžiagos iš nemagnetinės medžiagos padengtos elektrą izoliuojančia medžiaga.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur korpuso sluoksniuotosios medžiagos, sujungtos su žiedinio poliaus sluoksniuotosiomis medžiagomis, yra atkaitinamos.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur rotoriaus arba statoriaus korpuso sluoksniuotosios medžiagos ir atitinkamos žiedinio poliaus sluoksniuotosios medžiagos išpjaunamos iš lakštinės medžiagos štampavimo būdu.

---

(51) Int. Cl. ***H03M 7/40*** (2006.01)
H04N 19/13 (2014.01)
(11) **3425805**
(13) T
(96) 18190116.6
(96) 2012-07-16
(97) 2019-01-09
(97) 2022-12-07
(30) 201161508477 P, 2011-07-15, US
(72) George, Valeri, DE
Henkel, Anastasia, DE
Kirchhoffer, Heiner, DE
Marpe, Detlev, DE
Schierl, Thomas, DE
(73) GE Video Compression, LLC, Niskayuna NY 12309, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ėminių masyvo mažos delsos kodavimas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 20.

(57) 1. Dekoderis (40, 200) ėminių masyvui (10) atkurti iš entropiniu būdu koduoto duomenų srauto (20, 202), pritaikytas entropiniu būdu dekoduoti daugybę koduotame duomenų sraute (20, 202) esančių entropinių segmentų (90), siekiant atkurti ėminių masyvo (10) įvairias dalis (12), atitinkamai susietas su entropiniais segmentais (90), kur kiekvienas entropinis segmentas apima jame entropiniu būdu užkoduotus atitinkamo ėminių masyvo (10) duomenis, iš kiekvienos įvairių dalių (12) suformuota ėminių masyvo (10) atitinkama blokų (50) eilutė, kur blokai tvarkingai išdėstyti eilutėse ir stulpeliuose, tad dalys, atitinkančios entropinius segmentus (90), sudarytos iš to paties blokų skaičiaus, kur entropiniai segmentai (90) padalyti į porcijas (310, 390) ir kur daugybės entropinių segmentų (90) entropinis dekodavimas apima
kiekvieno entropinio segmento entropinį dekodavimą išilgai atitinkamo entropinio kodavimo kelio (14), naudojant atitinkamus tikimybių vertinimus (94), kur entropinio kodavimo kelias (14) nukreiptas lygiagrečiai išilgai blokų eilučių,
atitinkamų tikimybių vertinimų (94) taikymą entropinio kodavimo kelyje (14), naudojant prieš tai dekoduotą atitinkamą entropinį segmentą,
daugybės entropinių segmentų (90) nuoseklaus dekodavimo paleidimą, naudojant entropinių segmentų seką (16), ir

nustatyto entropinio segmento einamosios dalies dekodavimą pagal nustatyto entropinio segmento atitinkamus tikimybių vertinimus (94), kurie pritaikyti naudojant prieš tai dekoduotą nustatyto entropinio segmento dalį, nustatyto entropinio segmento dekodavimo metu,
įrašant tikimybių vertinimus (94), pasireiškiančius po dalies, atitinkančios tikimybių vertinimo inicijavimo tikslu nustatytą entropinį segmentą, antrojo bloko dekodavimo prieš entropiniu būdu dekoduojant pirmąjį bloką dalies, atitinkančios paskesnį entropinį segmentą pagal entropinių segmentų seką (16) atitinkamame entropinio kodavimo kelyje (14),
tikrinimą, ar einamoji porcija atitinka dalies, atitinkančios nustatytą entropinį segmentą entropinio kodavimo kelyje (14), pirmąjį podalį (12a, 12b),
jei taip – tikimybių vertinimų (94) inicijavimą prieš dekoduojant pirmąjį bloką dalies, atitinkančios nustatytą entropinį segmentą atitinkamame entropinio kodavimo kelyje (14), naudojant tikimybių vertinimus (94), pasireiškusius po antrojo bloko entropinio dekodavimo dalies, atitinkančios entropinių segmentų sekoje (16) ankstesnį entropinį segmentą atitinkamame entropinio kodavimo kelyje (14), einamosios porcijos entropinį dekodavimą, pritaikant atitinkamus tikimybių vertinimus (94), ir paliekant nepakeistą būseną atitinkamų tikimybių vertinimų (94), pasireiškusių baigiant einamosios porcijos entropinį dekodavimą, tam, kad į juos būtų atsižvelgiama, entropiniu būdu dekoduojant kitą porciją, kuri atitinka nustatyto entropinio segmento dalies antrąjį podalį (12a, 12b) entropinio kodavimo kelyje (14), ir
jei ne – tolesnį nustatyto entropinio segmento dekodavimą nuo einamojo segmento, paliekant nepakeistą būseną atitinkamų tikimybių vertinimų (94), pasireiškusių baigiant entropinį dekodavimą porcijos, kuri atitinka nustatyto entropinio segmento dalies podalį (12a, 12b), esantį prieš podalį (12a, 12b), atitinkantį einamąją porciją entropinio kodavimo kelyje (14).

2. Dekoderis (40, 200) pagal 1 punktą, kur dekoderis (40, 200) pritaikytas valdyti paskesnių entropinių segmentų (90) nuoseklų dekodavimą pagal entropinių segmentų seką (16) taip, kad dalių, atitinkančių betarpiškai paskesnius entropinius segmentus (90), dekoduotų blokų atstumas, išmatuotas blokais kodavimo kelyje (14), nebūtų mažesnis kaip du blokai.

3. Dekoderis (40, 200) pagal 1 punktą, kur dekoderis (40, 200) pritaikytas valdyti nuosekliai paskesnių entropinių segmentų (90) entropinį dekodavimą pagal entropinių segmentų seką (16) taip, kad dalių, atitinkančių betarpiškai paskesnius entropinius segmentus (90), dekoduotų blokų atstumas, išmatuotas blokais kodavimo kelyje (14), būtų lygus dviem blokams.

4. Dekoderis (40, 200) pagal 1 punktą, kur dekoderis (40, 200) apima tarpų šalinimo modulį (314) tarpams tarp porcijų (310, 390) šalinti ir pritaikytas entropinių segmentų (90) lygiagrečiajam entropiniam dekodavimui pradėti entropinio dekodavimo keliuose (14) dar prieš priimant visą entropinį segmentą (90).

5. Dekoderis (40, 200) pagal 1 punktą, kur ėminių masyvas (10) yra ėminių masyvų sekos (10) einamasis ėminių masyvas (10) ir dekodavimas dekoduojant entropiniu būdu pirmąjį entropinį segmentą pagal entropinių segmentų seką (16) vyksta taip, kad inicijuojami pirmojo entropinio segmento pagal entropinių segmentų seką (16) atitinkami tikimybių vertinimai (94), naudojant baigtinės būsenos tikimybių vertinimus (94), naudotus entropiniu būdu dekoduojant ankstesnį masyvą.

6. Dekoderis (40, 200) pagal 1 punktą, kur entropiniu būdu koduotas duomenų srautas (20, 202) yra laikinai sluoksniuotas duomenų srautas (20, 202).

7. Koderis ėminių masyvui (10) koduoti į entropiniu būdu koduotą duomenų srautą (20, 202), pritaikytas
daugybei entropinių segmentų (90) koduoti į entropiniu būdu koduotą duomenų srautą (20, 202), kur kiekvienas entropinis segmentas susietas su atitinkama skirtinga ėminių masyvo (10) dalimi, tad kiekvienas entropinis segmentas apima jame entropiniu būdu užkoduotus atitinkamos ėminių masyvo (10) dalies duomenis, iš kiekvienos iš įvairių dalių (12) suformuota ėminių masyvo (10) atitinkama blokų (50) eilutė, kur blokai tvarkingai išdėstyti eilutėse ir stulpeliuose, tad dalys, atitinkančios entropinius segmentus (90), sudarytos iš to paties blokų skaičiaus, kur entropiniai segmentai (90) padalyti į porcijas (310, 390) ir kur daugybės entropinių segmentų (90) entropinis kodavimas apima
kiekvieno entropinio segmento entropinį kodavimą išilgai atitinkamo entropinio kodavimo kelio (14), naudojant atitinkamus tikimybių vertinimus (94), kur entropinio kodavimo kelias (14) nukreiptas lygiagrečiai išilgai blokų eilučių,
atitinkamų tikimybių vertinimų (94) pritaikymą išilgai entropinio kodavimo kelio (14), naudojant prieš tai užkoduotą atitinkamo entropinio segmento dalį bei pradedant daugybės entropinių segmentų (90) nuoseklų kodavimą pagal entropinių segmentų seką (16), ir
nustatyto entropinio segmento einamosios dalies entropinį kodavimą pagal nustatyto entropinio segmento atitinkamus tikimybių vertinimus (94), kurie pritaikyti, naudojant prieš tai koduotą nustatyto entropinio segmento dalį,
įrašant tikimybių vertinimus (94), pasireiškiančius po entropinio kodavimo antrojo bloko dalies, atitinkančios tikimybių vertinimo inicijavimo tikslu nustatytą entropinį segmentą, prieš koduojant pirmąjį bloką dalies, atitinkančios paskesnį entropinį segmentą pagal entropinių segmentų seką (16) atitinkamame entropinio kodavimo kelyje (14),
tikrinimą, ar einamoji porcija atitinka dalies, atitinkančios nustatytą entropinį segmentą entropinio kodavimo kelyje (14), pirmąjį podalį (12a, 12b),

jei taip – tikimybių vertinimų (94) inicijavimą, prieš koduojant pirmąjį bloką dalies, atitinkančios nustatytą entropinį segmentą atitinkamame entropinio kodavimo kelyje (14), naudojant tikimybių vertinimus (94), pasireiškusius po entropinio kodavimo antrojo bloko dalies, atitinkančios ankstesnį entropinį segmentą pagal entropinių segmentų seką (16) atitinkamame entropinio kodavimo kelyje (14), einamosios porcijos entropinį kodavimą, pritaikant atitinkamus tikimybių vertinimus (94), ir paliekant nepakeistą būseną atitinkamų tikimybių vertinimų (94), pasireiškusių baigiant einamosios porcijos entropinį kodavimą, tam, kad į juos būtų atsižvelgiama, entropiniu būdu koduojant kitą porciją, kuri atitinka nustatyto entropinio segmento dalies antrąjį podalį (12a, 12b) entropinio kodavimo kelyje (14), ir
jei ne – tolesnį nustatyto entropinio segmento kodavimą nuo einamojo segmento, paliekant nepakeistą būseną atitinkamų tikimybių vertinimų (94), pasireiškusių baigiant entropinį kodavimą porcijos, kuri atitinka nustatyto entropinio segmento dalies podalį (12a, 12b), esantį prieš podalį (12a, 12b), atitinkantį einamąją porciją entropinio kodavimo kelyje (14).

8. Koderis pagal 7 punktą, kur entropiniu būdu koduotas duomenų srautas (20, 202) yra laikinai sluoksniuotas duomenų srautas (20, 202).

9. Ėminių masyvo atkūrimo iš entropiniu būdu koduoto duomenų srauto būdas, apimantis
entropinį dekodavimą daugybės entropinių segmentų entropiniu būdu koduotame duomenų sraute, siekiant atkurti įvairias ėminių masyvo dalis, atitinkamai susietas su entropiniais segmentais, kur kiekvienas entropinis segmentas apima jame entropiniu būdu užkoduotus atitinkamo ėminių masyvo duomenis, iš kiekvienos iš įvairių dalių suformuota ėminių masyvo atitinkama blokų eilutė, kur blokai tvarkingai išdėstyti eilutėse ir stulpeliuose, tad dalys, atitinkančios entropinius segmentus, sudarytos iš to paties blokų skaičiaus, kur entropiniai segmentai padalyti į porcijas ir kur daugybės entropinių segmentų entropinis dekodavimas apima
kiekvieno entropinio segmento entropinį kodavimą išilgai atitinkamo entropinio kodavimo kelio, naudojant atitinkamus tikimybių vertinimus, kur entropinio kodavimo kelias nukreiptas lygiagrečiai išilgai blokų eilučių,
atitinkamų tikimybių vertinimų pritaikymą išilgai entropinio kodavimo kelio, naudojant prieš tai dekoduotą atitinkamo entropinio segmento dalį,
daugybės entropinių segmentų nuoseklaus dekodavimo paleidimą, naudojant entropinių segmentų seką, ir
nustatyto entropinio segmento einamosios dalies dekodavimą pagal nustatyto entropinio segmento atitinkamus tikimybių vertinimus, kurie pritaikyti, naudojant prieš tai dekoduotą nustatyto entropinio segmento dalį,
įrašant tikimybių vertinimus, pasireiškiančius po entropinio dekodavimo antrojo bloko dalies, atitinkančios tikimybių vertinimo inicijavimo tikslu nustatytą entropinį segmentą, prieš dekoduojant pirmąjį bloką dalies, atitinkančios paskesnį entropinį segmentą pagal entropinių segmentų seką atitinkamame entropinio kodavimo kelyje,
tikrinimą, ar einamoji porcija atitinka dalies, atitinkančios nustatytą entropinį segmentą entropinio kodavimo kelyje, pirmąjį podalį,
jei taip – tikimybių vertinimų inicijavimą, prieš dekoduojant pirmąjį bloką dalies, atitinkančios nustatytą entropinį segmentą atitinkamame entropinio kodavimo kelyje, naudojant tikimybių vertinimus, pasireiškusius po entropinio dekodavimo antrojo bloko dalies, atitinkančios ankstesnį entropinį segmentą pagal entropinių segmentų seką atitinkamame entropinio kodavimo kelyje, einamosios porcijos entropinį dekodavimą, pritaikant atitinkamus tikimybių vertinimus, ir paliekant nepakeistą būseną atitinkamų tikimybių vertinimų, pasireiškusių baigiant einamosios porcijos entropinį dekodavimą, tam, kad į juos būtų atsižvelgiama, entropiniu būdu dekoduojant kitą porciją, kuri atitinka nustatyto entropinio segmento dalies antrąjį podalį entropinio kodavimo kelyje, ir
jei ne – tolesnį nustatyto entropinio segmento dekodavimą nuo einamojo segmento, paliekant nepakeistą būseną atitinkamų tikimybių vertinimų, pasireiškusių baigiant entropinį dekodavimą porcijos, kuri atitinka nustatyto entropinio segmento dalies podalį, esantį prieš podalį, atitinkantį einamąją porciją entropinio kodavimo kelyje.

10. Būdas ėminių masyvui koduoti į entropiniu būdu koduotą duomenų srautą, apimantis daugybės entropinių segmentų kodavimą į entropiniu būdu koduotą duomenų srautą kur kiekvienas entropinis segmentas susietas su atitinkam skirtinga ėminių masyvo dalimi, tad kiekvienas entropinis segmentas apima jame entropiniu būdu užkoduotus atitinkamos ėminių masyvo dalies duomenis, iš kiekvienos iš įvairių dalių suformuota ėminių masyvo atitinkama blokų eilutė, kur blokai tvarkingai išdėstyti eilutėse ir stulpeliuose, tad dalys, atitinkančios entropinius segmentus, sudarytos iš to paties blokų skaičiaus, kur entropiniai segmentai padalyti į porcijas ir kur daugybės entropinių segmentų entropinis kodavimas apima
kiekvieno entropinio segmento entropinį kodavimą išilgai atitinkamo entropinio kodavimo kelio, naudojant atitinkamus tikimybių vertinimus, kur entropinio kodavimo kelias nukreiptas lygiagrečiai išilgai blokų eilučių,
atitinkamų tikimybių vertinimų pritaikymą išilgai entropinio kodavimo kelio, naudojant prieš tai užkoduotą atitinkamo entropinio segmento dalį,
daugybės entropinių segmentų nuoseklaus kodavimo paleidimą, naudojant entropinių segmentų seką, ir
nustatyto entropinio segmento einamosios dalies kodavimą pagal nustatyto entropinio segmento atitinkamus tikimybių vertinimus, kurie pritaikyti, naudojant prieš tai užkoduotą nustatyto entropinio segmento dalį,
įrašant tikimybių vertinimus, pasireiškiančius po entropinio dekodavimo antrojo bloko dalies, atitinkančios tikimybių vertinimo inicijavimo tikslu nustatytą entropinį segmentą, prieš koduojant pirmąjį bloką dalies, atitinkančios paskesnį entropinį segmentą pagal entropinių segmentų seką atitinkamame entropinio kodavimo kelyje,

tikrinimą, ar einamoji porcija atitinka dalies, atitinkančios nustatytą entropinį segmentą entropinio kodavimo kelyje, pirmąjį podalį,
jei taip – tikimybių vertinimų inicijavimą prieš koduojant pirmąjį bloką dalies, atitinkančios nustatytą entropinį segmentą atitinkamame entropinio kodavimo kelyje, naudojant tikimybių vertinimus, pasireiškusius po entropinio kodavimo antrojo bloko dalies, atitinkančios pirmesnį entropinį segmentą pagal entropinių segmentų seką atitinkamame entropinio kodavimo kelyje, einamosios porcijos entropinį kodavimą, pritaikant atitinkamus tikimybių vertinimus, ir paliekant nepakeistą būseną atitinkamų tikimybių vertinimų, pasireiškusių baigiant einamosios porcijos entropinį kodavimą, tam, kad į juos būtų atsižvelgiama, entropiniu būdu koduojant kitą porciją, kuri atitinka nustatyto entropinio segmento dalies antrąjį podalį entropinio kodavimo kelyje, ir
jei ne – tolesnį nustatyto entropinio segmento kodavimą nuo einamojo segmento, paliekant nepakeistą būseną atitinkamų tikimybių vertinimų, pasireiškusių baigiant entropinį kodavimą porcijos, kuri atitinka nustatyto entropinio segmento dalies podalį, esantį prieš podalį, atitinkantį einamąją porciją entropinio kodavimo kelyje.

11. Kompiuterio programa su programiniu kodu, kurį vykdant kompiuteryje įgyvendinamas būdas pagal 9 arba 10 punktą.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2405942**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/465*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)

(13) T

(54) Geriamasis produktas

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

(73) Nicoventures Trading Limited, Globe House, 1 Water Street, London, WC2R 3LA, GB
2023-02-27

---

(11) **2697219**

(51) Int. Cl. ***C07D 413/10*** (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)

(13) T

(54) Naujos piperidinil-monokarboksirūgštys, kaip S1P1-receptoriaus agonistai

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

(73) Sun Pharma Advanced Research Company Ltd, 17/B Mahal Industrial Estate Mahakali Caves Road Andheri (E), Mumbai 400093, IN
2023-03-02

---

(11) **3019483**

(51) Int. Cl. ***C07D 251/18*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Terapiniu požiūriu aktyvūs junginiai ir jų panaudojimo būdai

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

(73) Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes Cedex, FR
2023-03-03

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

(11) **1695260**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
G06K 9/20 (2006.01)
(13) **T**
(54) Rainelės atpažinimo būdas ir įrenginys
(46) 2010-06-28
(73) Safran Identy & Security, 11 Boulevard Galliéni, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Morpho, Le Ponant de Paris, 27 rue Leblanc, 75015 Paris, FR
2023-03-02

---

(11) **1695260**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
G06K 9/20 (2006.01)
(13) **T**
(54) Rainelės atpažinimo būdas ir įrenginys
(46) 2010-06-28
(73) Safran Identity & Security, 11 Boulevard Galliéni, 292130 Issy-les-Moulineaux, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Safran Identy & Security, 11 Boulevard Galliéni, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
2023-03-02

---

(11) **1695260**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
G06K 9/20 (2006.01)
(13) **T**
(54) Rainelės atpažinimo būdas ir įrenginys
(46) 2010-06-28
(73) Idemia Identity & Security France, 2 place Samuel de Champlain, 92400 Courbevoie, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Safran Identity & Security, 11 Boulevard Galliéni, 292130 Issy-les-Moulineaux, FR
2023-03-02

---

(11) **2223264**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Asmens atpažinimo būdas pagal jo akies rainelę
(46) 2012-05-25
(73) Safran Identy & Security, 11 Boulevard Galliéni, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
MORPHO, 27, Rue Leblanc, 75015 Paris, FR
2023-03-02

---

(11) **2223264**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Asmens atpažinimo būdas pagal jo akies rainelę
(46) 2012-05-25
(73) Safran Identity & Security, 11 Boulevard Galliéni, 292130 Issy-les-Moulineaux, FR

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Safran Identy & Security, 11 Boulevard Galliéni, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
2023-03-02

---

(11) **2223264**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Asmens atpažinimo būdas pagal jo akies rainelę
(46) 2012-05-25
(73) Idemia Identity & Security France, 2 place Samuel de Champlain, 92400 Courbevoie, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Safran Identity & Security, 11 Boulevard Galliéni, 292130 Issy-les-Moulineaux, FR
2023-03-02

---

(11) **2498756**
(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
(13) **T**
(54) Neratinibo maleato tablečių sudėtis
(46) 2019-12-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Tabletė apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną kompoziciją, apimančią intragranulinius komponentus:
(a) 35 arba 41 masės procentų neratinibo maleato;
(b) 15–65 masės procentų manitolio, mikrokristalinės celiuliozės arba jų abiejų derinio;
(c) 0,5–8 masės procentų krospovidono, kroskarmeliozės natrio druskos arba jų abiejų derinio;
(d) 0,2–8 masės procentų koloidinio silicio dioksido; ir
(e) 5-15 masės procentų povidono;
ir ekstragranulinius komponentus:
(f) 1-25 masės procentų mikrokristalinės celiuliozės;
(g) 1-8 masės procentų krospovidono; ir
(h) 0,5–3 masės procentų magnio stearato.

2. Tabletė pagal 1 punktą, kur manitolio ir mikrokristalinės celiuliozės, kaip intragranulinio komponento, kiekis yra apie 50 masės procentų.

3. Tabletė pagal 1 punktą, kur krospovidono, kaip intragranulinio komponento, kiekis yra apie 3 masės procentai; ir (arba) kur povidono, kaip intragraulinio komponento, kiekis yra apie 5 masės procentai.

4. Tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, geriamosios dozės forma: 40 mg, 80 mg arba 240 mg.

5. Tabletė pagal 1 punktą, kur kompozicija apima:
(b) manitolį ir mikrokristalinę celiuliozę ir
(c) krospovidoną.

6. Tabletė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta naudoti vėžio gydymui.
2023-03-02

---

(11) **2643238**
(51) Int. Cl. ***B65D 77/20*** (2006.01)
(13) **T**
(54) Sandarus konteineris maisto produktams
(46) 2016-07-11
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Konteineris (1) maisto produktams, apimantis
padėklą (2), suformuotą iš lakštinės medžiagos, apimančios daugiau nei vieną sluoksnį, kur suformuoto padėklo medžiagos kiekvienas iš sluoksnių apima ne mažiau kaip 85 % amorfinio polietileno tereftalato, kur minėtas padėklas apima

apatinę dalį (4),
vieną arba daugiau šoninių sienelių (5) ir
kraštinį sandarinimo apvadą (6) viršuje, kur minėtas sandarinimo apvadas apima iš esmės plokščią aukštyn nukreiptą paviršių (7),
kur, be to, papildomai medžiagai, iš kurios yra pagamintas padėklas, ant sandarinimo paviršiaus aplink padėklo kraštą yra klijų sluoksnis (8).

2. Konteineris pagal 1 punktą, kur medžiagos, iš kurios sudarytas suformuoto padėklo kiekvienas iš sluoksnių, savitoji klampa yra nuo 0,6 dl/g iki 1,1 dl/g, geriau – nuo 0,7 dl/g iki 0,9 dl/g, o geriausia – nuo 0,7 dl/g iki 0,8 dl/g.

3. Konteineris pagal 1 arba 2 punktą, kur amorfinis polietileno tereftalatas apima iki 15 %, pageidautina – nuo 1,5 % iki 2 % komonomero.

4. Konteineris pagal 3 punktą, kur komonomeras yra izoftalio rūgštis (IPA), cikloheksandimetanolas (CHDM) arba dietileno glikolis.

5. Konteineris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur padėklo medžiagos storis yra nuo 200 µm iki 1200 µm.

6. Konteineris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur klijai pasiekia laisvojo tekėjimo būseną, esant žemesnei nei 150 °C temperatūrai, ir yra kieti bei nelipnūs, esant kambario temperatūrai.

7. Konteineris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur klijai apima etileno kopolimerą, etileno terpolimerą arba jų mišinį ir vašką.

8. Konteineris pagal 7 punktą, kur klijai apima
nuo 10 % iki 60 % naftos vaško arba polietileno vaško ir
nuo 40 % iki 90 % etileno kopolimero, etileno terpolimero arba jų mišinio.

9. Konteineris pagal 7 arba 8 punktą, kur etileno kopolimeras(-ai) ir (arba) etileno terpolimeras(-ai) apima
ne mažiau kaip 60 % etileno,
ne mažiau kaip 5 % pirmojo monomero, kur pirmasis monomeras parinktas iš sąrašo, apimančio: vinilo acetatą, metakrilo rūgštį, alkilakrilatą ir metakrilatą bei, pasirinktinai, nuo 0,1 % iki 5 % antrojo monomero, parinkto iš sąrašo, apimančio: maleino rūgštį, maleino anhidridą, fumaro rūgštį, akrilo rūgštį ir glicidilo metakrilatą.

10. Konteineris pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis dangtelį (3), kuris priklijuotas prie padėklo klijais, suformuojant dujų nepraleidžiantį tarpiklį palei sandarinimo apvadą.

11. Konteineris pagal 10 punktą, kur dangtelis yra kietas ir nekintamų matmenų.

12. Konteineris pagal 11 punktą, kur kieto ir nekintamų matmenų dangtelio medžiagos storis yra nuo 200 µm iki 1200 µm.

13. Konteineris pagal 11 arba 12 punktą, kur kietas ir nekintamų matmenų dangtelis pagamintas iš polietileno tereftalato.

14. Konteineris pagal 10 punktą, kur dangtelis sudarytas iš minkštos ir lanksčios dengiamosios plėvelės.

15. Konteineris pagal 14 punktą, kur minkšto ir lankstaus dangtelio medžiagos storis yra nuo 15 µm iki 100 µm.

16. Konteineris pagal 14 arba 15 punktą, kur minkštas ir lankstus dangtelis pagamintas iš polietileno tereftalato.

17. Konteineris pagal bet kurį iš 10–16 punktų, kur bent dalis dangtelio apatinio paviršiaus padengta polietileno, polietileno kopolimero arba polietileno terpolimero sandarinamuoju sluoksniu tam, kad geriau priliptų prie sandarinimo apvado, taikant sandarinimo procesą, apimantį šilumos ir slėgio panaudojimą.

18. Maisto produktų konteinerio gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
formavimą padėklo, sudaryto iš medžiagos, apimančios daugiau nei vieną sluoksnį, kur suformuoto padėklo medžiagos kiekvienas iš sluoksnių apima ne mažiau kaip 85 % amorfinio polietileno tereftalato, minėtas padėklas apima apatinę dalį, vieną ar daugiau šoninių sienelių ir kraštinį sandarinimo apvadą viršuje, minėtas sandarinimo apvadas apima iš esmės plokščią aukštyn nukreiptą paviršių; ir
sandarinimo paviršiaus padengimą klijų sluoksniu aplink visą padėklo kraštą.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur padėklo formavimo etapas apima padėklo iš medžiagos, iš kurios turi būti suformuotas padėklas, lakšto terminį formavimą.

20. Būdas pagal 18 arba 19 punktą, kur sandarinimo paviršiaus padengimo klijų sluoksniu etapas apima klijų panaudojimą, tepant klijų sluoksnį voleliu.

21. Būdas pagal bet kurį iš 18–20 punktų, kur klijai pasiekia laisvojo tekėjimo būseną, esant žemesnei nei 150°C temperatūrai ir yra kieti bei nelipnūs, esant kambario temperatūrai.

22. Būdas pagal bet kurį iš 18–21 punktų, papildomai apimantis dangtelio klijavimo ant padėklo sandarinimo paviršiaus etapą, naudojant procesą, apimantį klijų terminį aktyvinimą.
2023-03-01

---

(11) **2766434**

(51) Int. Cl. ***C09C 3/06*** (2006.01)
C08K 9/10 (2006.01)
B05D 1/30 (2006.01)
B05C 3/00 (2006.01)
C01F 11/18 (2006.01)
C09C 1/02 (2006.01)
C08K 9/02 (2006.01)
C08J 3/20 (2006.01)
C01B 11/18 (2006.01)
C01B 11/02 (2006.01)
C01F 11/02 (2006.01)

(13) **T**

(54) Būdas ir įrenginys, skirti paruošti kalcio karbonatu padengtas kalcio hidroksido daleles

(46) 2021-04-26
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Kalcio karbonatu ($CaCO_3$) padengtų kalcio hidroksido (Ca $(OH)_2$) dalelių kaip reakcijos produkto paruošimo būdas, apimantis:
kalcio hidroksido dalelių įdėjimą į reakcijos indą;
kalcio hidroksido dalelių reagavimą su anglies dioksidu sauso ledo pavidalu, įdedant sausą ledą į reakcijos indą ir leidžiant anglies dioksidui susimaišyti su kalcio hidroksido dalelėmis ir reaguoti tam, kad ant kalcio hidroksido dalelių susidarytų kalcio karbonato danga;
kur kalcio hidroksido dalelių ir sausojo ledo santykis yra kontroliuojamas remiantis reakcijos produkto savitojo sunkio matavimu tam, kad būtų gautos kalcio karbonatu padengtos kalcio hidroksido dalelės, apimančios 70-95 % m/ m kalcio hidroksido ir 5-30 % m/ m kalcio karbonato paviršiaus dangos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kalcio hidroksido dalelių sumaišymas su anglies dioksidu vyksta dėl gravitacinio dalelių nusėdimo.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur kalcio hidroksido dalelės yra mažesnės nei 75 mikronai, ypač 44 mikronai, ir yra miltelių pavidalo.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur sauso ledo ir kalcio hidroksido santykis yra 31,8 kg (70 svarų) sauso ledo 907,2 kg (tonai) kalcio hidroksido tam, kad būtų padengta 20 % m/ m su kalcio karbonato paviršiaus danga.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur kalcio karbonatas sudaro tolygią dangą ant kalcio hidroksido paviršiaus.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur kalcio karbonatu padengtos kalcio hidroksido dalelės apima 15-30 % m/ m kalcio karbonato dangos, geriau 20 % m/ m kalcio karbonato dangos.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur sausasis ledas yra dribsnių pavidalo, kurio apytikslis dalelių dydžio diapazonas yra maždaug nuo minus 1680 mikronų (12 dydis) iki plius 1000 mikronų (18 dydis).

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur reakcija vykdoma serijomis.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur reakcija vykdoma nenutrūkstamai.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur kalcio hidroksido dalelių vidutinis dalelių dydis yra 44 mikronai, ir jų dydžio pasiskirstymas susideda iš 95 % 44 mikronų dydžio dalelių populiacijos.

11. Įrenginys, skirtas kalcio karbonatu padengtų kalcio hidroksido dalelių paruošimui, apimantis:
reaktorių;
įleidimo angą, skirtą kalcio hidroksido dalelėms;
įleidimo angą, skirtą sausam ledui;
tankio matuoklį, skirtą reakcijos produkto savitajam sunkiui nustatyti,
kur savitasis reakcijos produkto svoris nurodo paviršiaus karbonizacijos procentinį kiekį, susidariusį dėl sausojo ledo ir kalcio hidroksido reakcijos; ir
tokiu būdu į sistemą įleidžiamo sausojo ledo kiekis gali būti padidintas arba sumažintas tam, kad būtų gautas produktas su pasirinktu savituoju sunkiu ir paviršiaus karbonizacijos procentiniu kiekiu.

12. Įrenginys pagal 11 punktą, kur tankio matuoklis palaiko ryšį su kompiuteriu, kuris kontroliuoja $Ca(OH)_2$ padavimą ir sausojo ledo padavimą tam, kad reakcijos inde būtų užtikrintas toks kalcio hidroksido ir sausojo ledo santykis, kuris leistų gauti produktą, turintį tam tikrą savitąjį sunkį.

13. Įrenginys pagal 11 arba 12 punktą, dar apimantis angą, skirtą karbonatu padengto kalcio hidroksido dalelių produkto pašalinimui.

14. Įrenginys pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų, kur $Ca(OH)_2$ ir sausasis ledas gali būti pridedami į reakcijos mišinį vienu metu tam, kad leisti reakcijos komponentams susimaišyti dėl gravitacijos.
2023-03-03

---

(11) **2901370**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
G06K 9/20 (2006.01)
(13) **T**
(54) Tikrojo veido aptikimo būdas
(46) 2016-09-26
(73) Safran Identy & Security, 11 Boulevard Galliéni, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Morpho, 11 Boulevard Galliéni, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
2023-03-02

---

(11) **2901370**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
G06K 9/20 (2006.01)
(13) **T**
(54) Tikrojo veido aptikimo būdas
(46) 2016-09-26
(73) Safran Identity & Security, 11 Boulevard Galliéni, 292130 Issy-les-Moulineaux, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Safran Identy & Security, 11 Boulevard Galliéni, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
2023-03-02

---

(11) **2901370**
(51) Int. Cl. ***G06K 9/00*** (2006.01)
G06K 9/20 (2006.01)
(13) **T**
(54) Tikrojo veido aptikimo būdas
(46) 2016-09-26
(73) Idemia Identity & Security France, 2 place Samuel de Champlain, 92400 Courbevoie, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Safran Identity & Security, 11 Boulevard Galliéni, 292130 Issy-les-Moulineaux, FR
2023-03-02

---

(11) **3131667**
(51) Int. Cl. ***B01F 7/00*** (2006.01)
B01F 3/00 (2006.01)

B01F 7/02 (2006.01)
B01F 7/04 (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)

(13) **T**

(54) Kelių sukimosi greičių būdas ir maišytuvas termokinetiškai išlydytos mišriosios partijos šilumai jautrioms dalims išlaikyti

(46) 2021-12-10

(73) AustinPx, LLC, 111 W. Cooperative Way, Building 2, Suite 200, Georgetown, TX 78626, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Dispersol Technologies, LLC, 111 W. Cooperative Way, Building 2, Suite 200, Georgetown, TX 78626, US
2023-03-03

---

(11) **3310405**

(51) Int. Cl. ***A61L 29/08*** (2006.01)
A61L 29/14 (2006.01)

(13) **T**

(54) Vandenyje suyrantis plaunamas kateteris

(46) 2019-12-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Vandenyje suyrantis kateteris, apimantis:
kateterio vamzdelį, suformuotą iš vandenyje suyrančios medžiagos;
barjerinį sluoksnį vandeniui, išdėstytą ant išorinio kateterio vamzdelio paviršiaus, kur barjerinis sluoksnis vandeniui apima hidrofobinį komponentą, apimantį etilo celiuliozę; ir
hidrofilinę dangą su žemu trinties koeficientu, esančią ant barjerinio sluoksnio vandeniui.

2. Kateteris pagal 1 punktą, kur hidrofobinis barjerinio sluoksnio vandeniui komponentas apima hidrofobinį polimerą.

3. Kateteris pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur barjerinis sluoksnis vandeniui apima hidrofilinį komponentą.

4. Kateteris pagal 3 punktą, kur hidrofobinis polimeras yra tarp maždaug 80 masės % ir maždaug 90 masės % barjerinio sluoksnio vandeniui, ir hidrofilinis komponentas yra tarp maždaug 10 masės % ir maždaug 20 masės % barjerinio sluoksnio vandeniui.

5. Kateteris pagal 4 punktą, kur hidrofobinis polimeras yra maždaug 85 masės % barjerinio sluoksnio vandeniui, ir hidrofilinis komponentas yra maždaug apie 15 masės % barjerinio sluoksnio vandeniui.

6. Kateteris pagal bet kurį vieną iš 3 - 5 punktų, kur hidrofilinis barjerinio sluoksnio vandeniui komponentas apima hidroksilo propil metilo celiuliozę, polietileno glikolį) ir (arba) polietileno glikolio) diakrilatą.

7. Kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kateterio vandenyje suyranti medžiaga apima polivinilo alkoholį.

8. Kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur barjerinio sluoksnio vandeniui storis yra nuo maždaug 1 mikrono iki maždaug 1000 mikronų.

9. Kateteris pagal 8 punktą, kur barjerinio sluoksnio vandeniui storis yra tarp maždaug 600 mikronų ir maždaug 1000 mikronų.

10. Kateteris pagal 8 punktą, kur barjerinio sluoksnio vandeniui storis yra tarp maždaug 10 mikronų ir maždaug 600 mikronų.

11. Kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur barjerinis sluoksnis vandeniui apima reaktyvų monomerą arba oligomerą.

12. Kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai turi savyje antrą barjerinį sluoksnį vandeniui, esantį ant kateterio vamzdelio vidinio paviršiaus.

13. Kateteris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kateterio vamzdelis apima šlapimo kateterio vamzdelį.
2023-03-13

---

(11) **3470133**

(51) Int. Cl. ***B01F 7/00*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
B01F 15/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Tiesioginio temperatūros matavimo jutikliu būdas termokinetiškai lydyto mišinio partijos karščiui jautrių dalių maišymo greičiui keisti

(46) 2021-03-10

(73) AustinPx, LLC, 111 W. Cooperative Way, Building 2, Suite 200, Georgetown, TX 78626, US

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Dispersol Technologies, LLC, 111 W. Cooperative Way, Building 3, Suite 300, Georgetown, TX 78626, US

2023-03-03

---

(11) **3515989**

(51) Int. Cl. ***C08L 95/00*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Mišinys angliavandenilių pagrindu, tinkamas integruoti šilumokaičio įtaisą

(46) 2022-03-10

(73) Vinci Construction, 1973 Boulevard de la Défense, 92000 Nanterre, FR

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Eurovia, 18, place de l'Europe, 92500 Rueil Malmaison, FR

2023-03-13

---

(11) **3516117**

(51) Int. Cl. ***E01C 11/26*** (2006.01)
E01C 7/18 (2006.01)
F24S 20/64 (2018.01)
F24T 10/10 (2018.01)
F24T 10/00 (2018.01)

(13) **T**

(54) Kelio dangos įrengimo būdas

(46) 2022-02-25

(73) Vinci Construction, 1973 Boulevard de la Défense, 92000 Nanterre, FR

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Eurovia, 18 Place de l'Europe, 92500 Rueil-Malmaison, FR

2023-03-13

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1854477	2022-11-15
2035445	2022-02-14
2280687	2023-02-09
2480682	2022-12-09

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1482932	2023-03-13
1485080	2023-03-12
1485094	2023-03-03
1487541	2023-03-13
1487832	2023-03-10
1532974	2023-03-12
1785422	2023-03-10
2130537	2023-03-13

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1924255	2022-08-22
1937669	2022-08-30
2191070	2022-08-22
2197841	2022-09-05
2200622	2022-09-02
2470520	2022-08-31
2473529	2022-09-03
2474543	2022-09-02
2474544	2022-09-02
2475387	2022-09-07
2565878	2022-08-30
2605659	2022-08-22
2606070	2022-08-22
2698471	2022-09-08
2750768	2022-08-29
2753633	2022-09-07
2773197	2022-08-22
2888561	2022-08-22
3041835	2022-09-04
3044223	2022-08-28
3182070	2022-08-26
3188759	2022-09-03
3345264	2022-09-05
3451608	2022-09-04
3617419	2022-08-28
3617591	2022-08-29
3682167	2022-09-04

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1808050	2022-12-07
1830956	2022-11-30
1995866	2022-11-30
2021748	2022-11-30
2036077	2022-12-07
2045587	2022-11-30
2125649	2022-11-30
2155460	2022-11-30
2198902	2022-12-07
2238352	2022-11-30
2308567	2022-12-07
2311539	2022-12-07
2338451	2022-12-07
2351227	2022-11-30
2356069	2022-12-07
2357465	2022-11-30
2363060	2022-11-30
2366731	2022-12-07
2373984	2022-11-30
2391008	2022-11-30
2400133	2022-12-07
2402667	2022-12-07
2406683	2022-11-30
2425485	2022-11-30
2436467	2022-11-30
2464668	2022-12-07
2472120	2022-11-30
2478658	2022-12-07
2489127	2022-11-30
2489764	2022-11-30
2507271	2022-11-30
2527805	2022-11-30
2534338	2022-12-07
2538519	2022-12-07
2538881	2022-11-30
2539720	2022-11-30
2545315	2022-12-07
2550057	2022-12-07
2553549	2022-12-07
2564821	2022-11-30
2567202	2022-12-07
2581714	2022-12-07
2581765	2022-12-07
2582294	2022-11-30
2584275	2022-12-07
2584341	2022-12-07
2588594	2022-11-30
2592204	2022-11-30
2593039	2022-11-30
2593870	2022-11-30
2624234	2022-11-30
2625264	2022-12-07
2625848	2022-11-30
2629875	2022-11-30
2632323	2022-11-30
2635537	2022-11-30
2644110	2022-12-07
2651327	2022-12-07
2657304	2022-12-07
2658527	2022-11-30
2660142	2022-12-07
2672206	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2675541	2022-11-30
2676620	2022-12-07
2677634	2022-11-30
2680246	2022-11-30
2691453	2022-11-30
2701031	2022-11-30
2708826	2022-12-07
2717812	2022-11-30
2722979	2022-11-30
2724125	2022-12-07
2731212	2022-12-07
2731629	2022-12-07
2736577	2022-11-30
2737109	2022-11-30
2739769	2022-11-30
2743424	2022-12-07
2750631	2022-11-30
2750819	2022-12-07
2751132	2022-11-30
2759777	2022-12-07
2761866	2022-11-30
2763742	2022-11-30
2764061	2022-11-30
2764443	2022-11-30
2765581	2022-11-30
2766803	2022-12-07
2773266	2022-11-30
2779795	2022-11-30
2786708	2022-11-30
2787627	2022-12-07
2790829	2022-12-07
2791949	2022-11-30
2792336	2022-11-30
2801149	2022-11-30
2804211	2022-11-30
2807344	2022-11-30
2807497	2022-11-30
2810087	2022-12-07
2812442	2022-11-30
2812677	2022-11-30
2815484	2022-11-30
2817092	2022-11-30
2818098	2022-11-30
2818259	2022-11-30
2819061	2022-11-30
2823353	2022-11-30
2823561	2022-12-07
2827664	2022-12-07
2828796	2022-11-30
2831861	2022-12-07
2835414	2022-11-30
2838475	2022-11-30
2843109	2022-12-07
2844412	2022-11-30
2847700	2022-12-07
2848193	2022-12-07
2848815	2022-11-30
2850485	2022-12-07
2850555	2022-11-30
2850616	2022-12-07
2850658	2022-11-30
2852749	2022-11-30
2853367	2022-12-07
2853886	2022-12-07
2856806	2022-12-07
2859391	2022-11-30
2860617	2022-11-30
2860832	2022-12-07
2863188	2022-11-30
2867663	2022-12-07
2875487	2022-11-30
2875562	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2879829	2022-11-30
2891887	2022-11-30
2892758	2022-11-30
2893052	2022-12-07
2893339	2022-11-30
2895110	2022-12-07
2895311	2022-11-30
2897120	2022-11-30
2900176	2022-11-30
2900700	2022-12-07
2901487	2022-11-30
2902744	2022-11-30
2903978	2022-12-07
2904167	2022-12-07
2904689	2022-11-30
2905258	2022-11-30
2905911	2022-11-30
2906344	2022-12-07
2907991	2022-11-30
2908125	2022-11-30
2909697	2022-11-30
2911207	2022-11-30
2911611	2022-12-07
2912823	2022-12-07
2912880	2022-11-30
2914413	2022-11-30
2917560	2022-12-07
2918293	2022-11-30
2920547	2022-11-30
2923267	2022-12-07
2925691	2022-11-30
2930874	2022-11-30
2932148	2022-12-07
2932479	2022-11-30
2932921	2022-11-30
2934874	2022-11-30
2936920	2022-11-30
2938268	2022-11-30
2942339	2022-11-30
2943243	2022-11-30
2945622	2022-11-30
2948103	2022-12-07
2948581	2022-11-30
2950520	2022-12-07
2950943	2022-12-07
2954464	2022-11-30
2954648	2022-11-30
2954961	2022-11-30
2956250	2022-12-07
2958306	2022-12-07
2959263	2022-12-07
2961476	2022-11-30
2962916	2022-11-30
2964005	2022-12-07
2964698	2022-11-30
2965532	2022-12-07
2966373	2022-12-07
2967299	2022-11-30
2968706	2022-12-07
2968751	2022-11-30
2969521	2022-11-30
2969689	2022-12-07
2970586	2022-12-07
2971429	2022-12-07
2971494	2022-12-07
2971658	2022-11-30
2971734	2022-11-30
2972403	2022-12-07
2972866	2022-12-07
2975694	2022-11-30
2976497	2022-12-07
2976762	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2979100	2022-11-30
2979126	2022-11-30
2981956	2022-11-30
2984132	2022-11-30
2985293	2022-11-30
2986203	2022-12-07
2986266	2022-12-07
2987212	2022-12-07
2989050	2022-11-30
2989286	2022-11-30
2990542	2022-11-30
2991462	2022-12-07
2991545	2022-11-30
2992177	2022-11-30
2995153	2022-12-07
2995318	2022-12-07
2995451	2022-11-30
2997706	2022-12-07
3000239	2022-12-07
3002749	2022-11-30
3005028	2022-11-30
3005417	2022-11-30
3006879	2022-11-30
3006988	2022-11-30
3007099	2022-12-07
3009400	2022-11-30
3010170	2022-11-30
3010617	2022-11-30
3011429	2022-11-30
3011691	2022-11-30
3011798	2022-11-30
3012728	2022-12-07
3016147	2022-12-07
3016566	2022-12-07
3017567	2022-11-30
3017605	2022-12-07
3019563	2022-12-07
3020155	2022-11-30
3020186	2022-12-07
3021794	2022-11-30
3023247	2022-12-07
3024134	2022-12-07
3024769	2022-12-07
3024871	2022-12-07
3025010	2022-12-07
3025273	2022-11-30
3026876	2022-11-30
3027163	2022-11-30
3027999	2022-11-30
3030645	2022-12-07
3031420	2022-11-30
3032734	2022-11-30
3036004	2022-12-07
3038749	2022-11-30
3038822	2022-12-07
3038982	2022-12-07
3039469	2022-12-07
3043003	2022-12-07
3043699	2022-12-07
3044087	2022-11-30
3044756	2022-12-07
3047097	2022-11-30
3047687	2022-11-30
3048971	2022-12-07
3050683	2022-12-07
3052248	2022-12-07
3053168	2022-11-30
3053886	2022-12-07
3055334	2022-12-07
3055628	2022-12-07
3055879	2022-11-30
3056022	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3056339	2022-11-30
3056394	2022-11-30
3056831	2022-12-07
3058845	2022-11-30
3059749	2022-11-30
3060315	2022-11-30
3061662	2022-12-07
3062938	2022-12-07
3063261	2022-11-30
3064041	2022-11-30
3065165	2022-12-07
3065363	2022-11-30
3067043	2022-11-30
3067550	2022-12-07
3068963	2022-12-07
3076099	2022-12-07
3078536	2022-12-07
3079894	2022-11-30
3080581	2022-12-07
3081152	2022-12-07
3082166	2022-11-30
3086564	2022-11-30
3086573	2022-12-07
3091320	2022-11-30
3092363	2022-11-30
3092593	2022-12-07
3093096	2022-12-07
3093489	2022-12-07
3093897	2022-12-07
3095011	2022-11-30
3095658	2022-11-30
3097481	2022-11-30
3098146	2022-11-30
3098872	2022-11-30
3100127	2022-11-30
3101406	2022-12-07
3101673	2022-11-30
3101814	2022-11-30
3101816	2022-11-30
3102632	2022-12-07
3102679	2022-11-30
3102899	2022-11-30
3103527	2022-12-07
3104410	2022-12-07
3105850	2022-11-30
3106876	2022-12-07
3107447	2022-12-07
3107579	2022-11-30
3107873	2022-11-30
3114558	2022-11-30
3115520	2022-11-30
3116709	2022-12-07
3117605	2022-12-07
3119302	2022-11-30
3120199	2022-12-07
3125639	2022-11-30
3125833	2022-11-30
3125946	2022-12-07
3126274	2022-11-30
3126825	2022-11-30
3127624	2022-11-30
3127686	2022-12-07
3129906	2022-11-30
3133034	2022-12-07
3133684	2022-12-07
3134952	2022-12-07
3135622	2022-12-07
3136367	2022-12-07
3137094	2022-12-07
3137919	2022-11-30
3138302	2022-11-30
3138902	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3139978	2022-11-30
3141513	2022-12-07
3142764	2022-12-07
3146954	2022-11-30
3147176	2022-11-30
3148518	2022-11-30
3148630	2022-12-07
3149291	2022-11-30
3152465	2022-11-30
3154166	2022-11-30
3155082	2022-11-30
3156102	2022-11-30
3156322	2022-12-07
3156556	2022-12-07
3156576	2022-11-30
3156716	2022-11-30
3157411	2022-12-07
3159869	2022-11-30
3161921	2022-12-07
3162283	2022-11-30
3162433	2022-11-30
3163292	2022-11-30
3165682	2022-12-07
3166057	2022-11-30
3167295	2022-12-07
3167712	2022-11-30
3169185	2022-11-30
3169863	2022-11-30
3171387	2022-11-30
3171610	2022-12-07
3173180	2022-12-07
3173853	2022-11-30
3175232	2022-11-30
3177205	2022-11-30
3177395	2022-11-30
3180988	2022-11-30
3181044	2022-11-30
3182693	2022-11-30
3184614	2022-11-30
3185384	2022-11-30
3187719	2022-12-07
3187986	2022-11-30
3188277	2022-11-30
3188312	2022-11-30
3188868	2022-12-07
3188869	2022-11-30
3189355	2022-11-30
3189521	2022-11-30
3189525	2022-11-30
3189816	2022-12-07
3190630	2022-11-30
3191806	2022-12-07
3195247	2022-11-30
3196568	2022-12-07
3199601	2022-11-30
3201116	2022-11-30
3201433	2022-12-07
3201519	2022-12-07
3201578	2022-11-30
3201606	2022-11-30
3201900	2022-11-30
3203938	2022-12-07
3204037	2022-12-07
3204146	2022-12-07
3204610	2022-12-07
3204613	2022-12-07
3204639	2022-12-07
3204832	2022-11-30
3205026	2022-12-07
3205869	2022-12-07
3206679	2022-11-30
3206722	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3207075	2022-12-07
3207317	2022-12-07
3207611	2022-12-07
3208493	2022-12-07
3209053	2022-12-07
3209194	2022-12-07
3209360	2022-12-07
3209364	2022-12-07
3210049	2022-11-30
3210208	2022-11-30
3210458	2022-11-30
3211608	2022-11-30
3212138	2022-12-07
3212367	2022-11-30
3212543	2022-11-30
3213009	2022-12-07
3213011	2022-11-30
3213161	2022-12-07
3213496	2022-11-30
3213843	2022-11-30
3216233	2022-11-30
3218356	2022-11-30
3223657	2022-12-07
3225261	2022-12-07
3227136	2022-12-07
3228889	2022-11-30
3229117	2022-11-30
3229476	2022-12-07
3229661	2022-11-30
3232032	2022-12-07
3232516	2022-12-07
3236105	2022-12-07
3237399	2022-11-30
3237775	2022-12-07
3237826	2022-11-30
3238565	2022-12-07
3238784	2022-12-07
3240939	2022-12-07
3242675	2022-11-30
3245373	2022-12-07
3246150	2022-12-07
3246471	2022-12-07
3246719	2022-12-07
3247027	2022-11-30
3248277	2022-12-07
3248285	2022-11-30
3248566	2022-11-30
3248655	2022-12-07
3250571	2022-11-30
3252243	2022-11-30
3252732	2022-11-30
3252887	2022-11-30
3254358	2022-11-30
3255489	2022-12-07
3255818	2022-12-07
3255903	2022-12-07
3257297	2022-11-30
3257882	2022-11-30
3258849	2022-12-07
3259800	2022-12-07
3259817	2022-12-07
3260225	2022-11-30
3261564	2022-11-30
3262453	2022-11-30
3263064	2022-12-07
3263277	2022-12-07
3263579	2022-11-30
3263813	2022-11-30
3264450	2022-11-30
3265393	2022-11-30
3265664	2022-12-07
3266794	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3267400	2022-12-07
3267450	2022-11-30
3267577	2022-11-30
3267608	2022-11-30
3268292	2022-11-30
3270999	2022-12-07
3271776	2022-11-30
3271978	2022-11-30
3272305	2022-11-30
3272413	2022-11-30
3272530	2022-12-07
3272706	2022-12-07
3272903	2022-11-30
3273762	2022-12-07
3274513	2022-11-30
3274707	2022-11-30
3275591	2022-12-07
3275915	2022-11-30
3276336	2022-12-07
3276849	2022-11-30
3277175	2022-12-07
3277731	2022-12-07
3278603	2022-11-30
3279352	2022-12-07
3279954	2022-12-07
3280020	2022-11-30
3280250	2022-11-30
3280973	2022-12-07
3281588	2022-12-07
3282037	2022-12-07
3282667	2022-11-30
3282723	2022-12-07
3282876	2022-12-07
3283338	2022-11-30
3283917	2022-11-30
3284344	2022-12-07
3285249	2022-12-07
3285419	2022-11-30
3285976	2022-12-07
3286218	2022-11-30
3286925	2022-12-07
3287124	2022-11-30
3288493	2022-11-30
3289472	2022-11-30
3289632	2022-11-30
3290894	2022-12-07
3291091	2022-11-30
3292992	2022-12-07
3295235	2022-12-07
3295545	2022-11-30
3295885	2022-11-30
3295943	2022-11-30
3297579	2022-12-07
3298474	2022-11-30
3298604	2022-11-30
3299425	2022-12-07
3299940	2022-11-30
3300747	2022-12-07
3300947	2022-12-07
3301770	2022-11-30
3301909	2022-12-07
3302751	2022-11-30
3305290	2022-11-30
3305424	2022-11-30
3306038	2022-11-30
3306391	2022-12-07
3306477	2022-12-07
3307955	2022-11-30
3308823	2022-12-07
3308868	2022-12-07
3309374	2022-11-30
3309582	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3310113	2022-12-07
3310238	2022-11-30
3310471	2022-12-07
3310921	2022-11-30
3311559	2022-12-07
3311885	2022-11-30
3311958	2022-12-07
3312039	2022-11-30
3312563	2022-11-30
3312814	2022-12-07
3312942	2022-12-07
3313056	2022-12-07
3313598	2022-11-30
3313915	2022-11-30
3313973	2022-12-07
3314972	2022-11-30
3315670	2022-11-30
3316912	2022-11-30
3317418	2022-11-30
3317461	2022-11-30
3318737	2022-11-30
3319211	2022-11-30
3319230	2022-12-07
3319513	2022-12-07
3320445	2022-11-30
3321803	2022-11-30
3322488	2022-11-30
3322682	2022-11-30
3323045	2022-11-30
3323548	2022-12-07
3323700	2022-12-07
3324877	2022-12-07
3325152	2022-12-07
3326825	2022-12-07
3327178	2022-11-30
3328092	2022-12-07
3328653	2022-11-30
3329364	2022-11-30
3330376	2022-11-30
3331465	2022-11-30
3331493	2022-11-30
3331532	2022-12-07
3331593	2022-12-07
3332699	2022-11-30
3333647	2022-12-07
3333723	2022-11-30
3335921	2022-12-07
3336223	2022-11-30
3337597	2022-11-30
3338116	2022-12-07
3338194	2022-12-07
3338574	2022-12-07
3338745	2022-12-07
3339172	2022-12-07
3340078	2022-11-30
3340099	2022-12-07
3340316	2022-11-30
3340511	2022-11-30
3340572	2022-11-30
3341533	2022-12-07
3341868	2022-11-30
3342625	2022-12-07
3342743	2022-11-30
3342851	2022-11-30
3344005	2022-11-30
3344829	2022-12-07
3345600	2022-11-30
3345945	2022-11-30
3346126	2022-11-30
3346609	2022-11-30
3346816	2022-12-07
3348498	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3348683	2022-12-07
3348831	2022-12-07
3349973	2022-12-07
3351551	2022-12-07
3352905	2022-12-07
3353853	2022-11-30
3354420	2022-12-07
3356203	2022-11-30
3356262	2022-12-07
3356263	2022-12-07
3356856	2022-12-07
3356941	2022-12-07
3357467	2022-11-30
3357469	2022-11-30
3357611	2022-12-07
3357716	2022-11-30
3357907	2022-11-30
3358794	2022-11-30
3358923	2022-12-07
3359620	2022-11-30
3360481	2022-11-30
3361226	2022-11-30
3361238	2022-11-30
3361413	2022-11-30
3361625	2022-11-30
3362377	2022-12-07
3362429	2022-12-07
3362606	2022-12-07
3362687	2022-12-07
3362855	2022-11-30
3362924	2022-11-30
3363081	2022-12-07
3363898	2022-11-30
3364284	2022-11-30
3364427	2022-12-07
3364840	2022-11-30
3364878	2022-12-07
3364901	2022-11-30
3365197	2022-11-30
3365668	2022-11-30
3365675	2022-11-30
3365719	2022-11-30
3366364	2022-12-07
3366682	2022-11-30
3367292	2022-12-07
3367458	2022-11-30
3367665	2022-12-07
3367983	2022-12-07
3368164	2022-11-30
3368549	2022-11-30
3368623	2022-11-30
3368725	2022-12-07
3369280	2022-12-07
3369490	2022-11-30
3369826	2022-12-07
3370153	2022-11-30
3370493	2022-11-30
3370559	2022-11-30
3370628	2022-12-07
3370899	2022-11-30
3370959	2022-11-30
3371105	2022-11-30
3371114	2022-12-07
3372331	2022-11-30
3372962	2022-12-07
3375098	2022-11-30
3376618	2022-11-30
3376724	2022-11-30
3378113	2022-11-30
3378729	2022-12-07
3379421	2022-11-30
3379647	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3380479	2022-12-07
3381485	2022-11-30
3381619	2022-11-30
3382562	2022-12-07
3382749	2022-12-07
3383033	2022-12-07
3383135	2022-11-30
3383136	2022-11-30
3383201	2022-11-30
3384620	2022-11-30
3384892	2022-11-30
3387384	2022-11-30
3387627	2022-11-30
3387677	2022-12-07
3387881	2022-12-07
3388027	2022-11-30
3388903	2022-11-30
3390008	2022-12-07
3391936	2022-11-30
3391991	2022-11-30
3393067	2022-12-07
3393770	2022-11-30
3394663	2022-12-07
3395391	2022-11-30
3395943	2022-11-30
3398545	2022-12-07
3399093	2022-11-30
3399185	2022-12-07
3399418	2022-12-07
3399686	2022-12-07
3401721	2022-11-30
3401729	2022-12-07
3401976	2022-11-30
3402242	2022-11-30
3402544	2022-12-07
3402636	2022-11-30
3403404	2022-11-30
3403948	2022-11-30
3404020	2022-11-30
3404672	2022-11-30
3404843	2022-12-07
3405173	2022-12-07
3405294	2022-12-07
3405873	2022-12-07
3406175	2022-11-30
3407079	2022-12-07
3407162	2022-11-30
3407252	2022-11-30
3408867	2022-11-30
3409403	2022-11-30
3409499	2022-12-07
3410097	2022-11-30
3410315	2022-12-07
3410885	2022-11-30
3411260	2022-11-30
3411444	2022-11-30
3411686	2022-11-30
3413095	2022-12-07
3413096	2022-11-30
3413197	2022-11-30
3413376	2022-11-30
3414831	2022-11-30
3415586	2022-11-30
3416496	2022-12-07
3416774	2022-11-30
3416787	2022-12-07
3416859	2022-12-07
3417397	2022-12-07
3417885	2022-12-07
3417950	2022-11-30
3418223	2022-12-07
3419029	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3419646	2022-12-07
3420298	2022-12-07
3420469	2022-12-07
3420565	2022-12-07
3420942	2022-11-30
3421472	2022-12-07
3421554	2022-12-07
3421842	2022-11-30
3422541	2022-11-30
3422974	2022-11-30
3423007	2022-12-07
3423323	2022-11-30
3424065	2022-12-07
3424127	2022-11-30
3424247	2022-11-30
3424402	2022-12-07
3425159	2022-11-30
3426075	2022-11-30
3426131	2022-11-30
3426255	2022-11-30
3426520	2022-11-30
3426880	2022-12-07
3427238	2022-12-07
3427569	2022-11-30
3428013	2022-11-30
3428094	2022-12-07
3428363	2022-12-07
3428620	2022-12-07
3428629	2022-12-07
3428651	2022-11-30
3428829	2022-12-07
3428970	2022-11-30
3429140	2022-12-07
3430237	2022-12-07
3430335	2022-11-30
3430610	2022-12-07
3430626	2022-11-30
3430868	2022-11-30
3431175	2022-11-30
3432003	2022-12-07
3432159	2022-11-30
3432389	2022-11-30
3433055	2022-11-30
3433563	2022-11-30
3434433	2022-12-07
3434620	2022-11-30
3435155	2022-11-30
3435226	2022-11-30
3435438	2022-11-30
3435609	2022-12-07
3435930	2022-11-30
3436127	2022-12-07
3436624	2022-11-30
3436800	2022-12-07
3437090	2022-12-07
3437581	2022-11-30
3437995	2022-12-07
3438250	2022-12-07
3438959	2022-12-07
3439027	2022-12-07
3439457	2022-12-07
3439861	2022-11-30
3440066	2022-11-30
3441128	2022-11-30
3441332	2022-11-30
3442556	2022-12-07
3442650	2022-11-30
3442824	2022-11-30
3442933	2022-11-30
3443942	2022-12-07
3443989	2022-11-30
3444031	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3444247	2022-11-30
3444394	2022-11-30
3444652	2022-12-07
3445035	2022-12-07
3445050	2022-12-07
3445513	2022-11-30
3445560	2022-11-30
3446225	2022-11-30
3446621	2022-11-30
3446795	2022-11-30
3446798	2022-11-30
3446830	2022-11-30
3447101	2022-12-07
3447572	2022-12-07
3447870	2022-11-30
3448225	2022-11-30
3448314	2022-11-30
3448981	2022-12-07
3449206	2022-11-30
3449397	2022-12-07
3449710	2022-12-07
3451113	2022-11-30
3451438	2022-12-07
3451529	2022-12-07
3451583	2022-11-30
3451780	2022-11-30
3451812	2022-11-30
3451923	2022-11-30
3452009	2022-12-07
3452608	2022-11-30
3453446	2022-11-30
3453803	2022-11-30
3453927	2022-11-30
3454114	2022-12-07
3454257	2022-11-30
3454509	2022-12-07
3454691	2022-11-30
3454763	2022-12-07
3454837	2022-11-30
3455067	2022-12-07
3455078	2022-12-07
3455530	2022-11-30
3456065	2022-12-07
3456229	2022-12-07
3456251	2022-11-30
3456449	2022-11-30
3457465	2022-11-30
3457990	2022-11-30
3458085	2022-12-07
3458273	2022-11-30
3458308	2022-11-30
3460030	2022-12-07
3460309	2022-12-07
3460322	2022-11-30
3461418	2022-11-30
3461980	2022-11-30
3461987	2022-12-07
3462131	2022-12-07
3462602	2022-12-07
3462723	2022-11-30
3463558	2022-11-30
3464005	2022-11-30
3465574	2022-12-07
3465900	2022-12-07
3466421	2022-11-30
3466485	2022-11-30
3466794	2022-12-07
3467006	2022-11-30
3467378	2022-11-30
3467609	2022-12-07
3468145	2022-11-30
3468189	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3468307	2022-11-30
3469365	2022-12-07
3469666	2022-11-30
3470027	2022-11-30
3470471	2022-12-07
3470472	2022-12-07
3470506	2022-11-30
3470969	2022-12-07
3471325	2022-11-30
3471395	2022-12-07
3471401	2022-12-07
3471454	2022-11-30
3471564	2022-11-30
3472010	2022-11-30
3472062	2022-11-30
3472079	2022-11-30
3472393	2022-11-30
3472444	2022-11-30
3472903	2022-11-30
3473111	2022-12-07
3473270	2022-11-30
3473842	2022-11-30
3473846	2022-11-30
3473868	2022-11-30
3474028	2022-11-30
3474046	2022-11-30
3474073	2022-12-07
3474127	2022-12-07
3474273	2022-11-30
3474846	2022-11-30
3475204	2022-12-07
3475781	2022-12-07
3476343	2022-12-07
3476506	2022-12-07
3476541	2022-11-30
3476774	2022-12-07
3476927	2022-11-30
3477056	2022-11-30
3477311	2022-11-30
3477478	2022-11-30
3477526	2022-12-07
3477796	2022-11-30
3478872	2022-11-30
3478969	2022-11-30
3479242	2022-12-07
3479939	2022-11-30
3479969	2022-12-07
3480475	2022-12-07
3480528	2022-11-30
3480813	2022-12-07
3481137	2022-11-30
3481664	2022-12-07
3481766	2022-12-07
3481852	2022-12-07
3482426	2022-11-30
3482489	2022-11-30
3482721	2022-12-07
3482781	2022-11-30
3482913	2022-11-30
3482923	2022-12-07
3483057	2022-11-30
3483111	2022-11-30
3483403	2022-11-30
3483656	2022-11-30
3483892	2022-11-30
3484003	2022-11-30
3484006	2022-11-30
3484007	2022-11-30
3484168	2022-11-30
3484872	2022-11-30
3485102	2022-12-07
3485364	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3485692	2022-11-30
3485934	2022-11-30
3486291	2022-12-07
3486292	2022-11-30
3486319	2022-11-30
3486379	2022-12-07
3486973	2022-12-07
3487221	2022-11-30
3487332	2022-12-07
3487578	2022-12-07
3487635	2022-11-30
3488140	2022-12-07
3488155	2022-11-30
3488205	2022-12-07
3488446	2022-11-30
3488494	2022-11-30
3488890	2022-11-30
3488966	2022-11-30
3489067	2022-12-07
3489449	2022-12-07
3489808	2022-12-07
3490263	2022-12-07
3490321	2022-11-30
3490621	2022-12-07
3490646	2022-12-07
3490726	2022-11-30
3490804	2022-12-07
3491075	2022-11-30
3491484	2022-12-07
3492971	2022-11-30
3493016	2022-12-07
3493947	2022-12-07
3494036	2022-11-30
3494044	2022-11-30
3494076	2022-12-07
3494618	2022-11-30
3495015	2022-12-07
3495494	2022-11-30
3495908	2022-12-07
3496112	2022-12-07
3496252	2022-11-30
3496936	2022-11-30
3496949	2022-11-30
3497102	2022-12-07
3497193	2022-11-30
3498404	2022-11-30
3499081	2022-12-07
3499201	2022-12-07
3499234	2022-11-30
3499362	2022-11-30
3499532	2022-12-07
3500238	2022-12-07
3500255	2022-11-30
3500533	2022-11-30
3500853	2022-11-30
3501188	2022-11-30
3502331	2022-12-07
3502862	2022-11-30
3502908	2022-11-30
3503361	2022-11-30
3503999	2022-12-07
3504606	2022-12-07
3505205	2022-11-30
3505213	2022-11-30
3505577	2022-11-30
3505855	2022-12-07
3506994	2022-11-30
3507581	2022-11-30
3507699	2022-12-07
3507848	2022-12-07
3507937	2022-11-30
3508253	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3508346	2022-11-30
3508363	2022-11-30
3509728	2022-11-30
3509802	2022-11-30
3510950	2022-12-07
3511120	2022-11-30
3511270	2022-12-07
3511508	2022-11-30
3511536	2022-11-30
3511832	2022-12-07
3512057	2022-11-30
3512082	2022-11-30
3512655	2022-11-30
3513290	2022-11-30
3513591	2022-11-30
3513670	2022-11-30
3513800	2022-12-07
3513929	2022-11-30
3514888	2022-11-30
3515414	2022-11-30
3515709	2022-11-30
3516261	2022-12-07
3516372	2022-12-07
3516456	2022-11-30
3516525	2022-12-07
3516808	2022-11-30
3516966	2022-11-30
3517133	2022-11-30
3517298	2022-12-07
3517403	2022-12-07
3517480	2022-11-30
3517582	2022-12-07
3519026	2022-12-07
3519154	2022-12-07
3519160	2022-12-07
3519329	2022-11-30
3519369	2022-11-30
3519790	2022-11-30
3519838	2022-12-07
3519868	2022-11-30
3519955	2022-12-07
3520016	2022-11-30
3520204	2022-12-07
3521147	2022-11-30
3521675	2022-12-07
3521754	2022-12-07
3521813	2022-12-07
3521855	2022-11-30
3521922	2022-11-30
3522519	2022-11-30
3522627	2022-11-30
3522713	2022-11-30
3522785	2022-12-07
3522834	2022-12-07
3522940	2022-12-07
3522966	2022-11-30
3523350	2022-12-07
3523643	2022-12-07
3523990	2022-12-07
3524554	2022-11-30
3524555	2022-11-30
3524749	2022-11-30
3524777	2022-12-07
3525024	2022-11-30
3525538	2022-12-07
3525803	2022-12-07
3525990	2022-11-30
3526043	2022-12-07
3526126	2022-12-07
3526136	2022-11-30
3526271	2022-12-07
3526381	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3526536	2022-12-07
3526558	2022-12-07
3526616	2022-12-07
3526801	2022-12-07
3526956	2022-11-30
3527086	2022-11-30
3527136	2022-11-30
3527552	2022-11-30
3528357	2022-11-30
3528613	2022-12-07
3528740	2022-12-07
3528782	2022-11-30
3528874	2022-12-07
3528881	2022-12-07
3528911	2022-11-30
3528958	2022-11-30
3528985	2022-12-07
3528995	2022-12-07
3529028	2022-12-07
3529102	2022-12-07
3529179	2022-11-30
3529373	2022-12-07
3529453	2022-11-30
3529489	2022-11-30
3529516	2022-11-30
3529658	2022-11-30
3530030	2022-12-07
3530167	2022-11-30
3530168	2022-11-30
3530474	2022-11-30
3530706	2022-12-07
3530770	2022-12-07
3531255	2022-12-07
3531517	2022-11-30
3531774	2022-11-30
3531860	2022-12-07
3531939	2022-12-07
3531972	2022-12-07
3532140	2022-12-07
3532220	2022-11-30
3532246	2022-11-30
3532287	2022-12-07
3532470	2022-12-07
3532930	2022-12-07
3533256	2022-12-07
3533397	2022-12-07
3533556	2022-11-30
3533587	2022-12-07
3533882	2022-11-30
3533922	2022-12-07
3533931	2022-11-30
3534213	2022-11-30
3534591	2022-12-07
3534787	2022-11-30
3534860	2022-12-07
3535091	2022-12-07
3535195	2022-12-07
3535550	2022-11-30
3535559	2022-11-30
3535581	2022-11-30
3535653	2022-11-30
3536662	2022-11-30
3536666	2022-12-07
3537786	2022-11-30
3537791	2022-11-30
3538026	2022-11-30
3538063	2022-11-30
3538290	2022-12-07
3538354	2022-12-07
3538412	2022-11-30
3538962	2022-11-30
3539125	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3539659	2022-12-07
3539818	2022-11-30
3539900	2022-11-30
3539932	2022-12-07
3540172	2022-11-30
3540449	2022-11-30
3540578	2022-11-30
3540587	2022-12-07
3540702	2022-12-07
3541774	2022-11-30
3541855	2022-12-07
3542026	2022-12-07
3542316	2022-12-07
3543324	2022-11-30
3543549	2022-11-30
3543677	2022-12-07
3544125	2022-12-07
3544311	2022-11-30
3545140	2022-11-30
3545352	2022-11-30
3545507	2022-12-07
3545710	2022-12-07
3545854	2022-11-30
3546463	2022-12-07
3546471	2022-11-30
3546503	2022-11-30
3547275	2022-11-30
3547815	2022-11-30
3547921	2022-11-30
3548099	2022-11-30
3548320	2022-12-07
3549590	2022-11-30
3549745	2022-12-07
3549864	2022-11-30
3549925	2022-11-30
3550126	2022-11-30
3550380	2022-11-30
3550614	2022-11-30
3550777	2022-11-30
3550869	2022-11-30
3552028	2022-12-07
3552380	2022-11-30
3552491	2022-11-30
3552547	2022-12-07
3552593	2022-11-30
3552647	2022-11-30
3553203	2022-11-30
3554124	2022-12-07
3554151	2022-11-30
3554271	2022-11-30
3554409	2022-12-07
3554419	2022-12-07
3554723	2022-11-30
3555387	2022-12-07
3555461	2022-11-30
3555769	2022-12-07
3556001	2022-12-07
3556652	2022-11-30
3556846	2022-12-07
3557576	2022-12-07
3557645	2022-12-07
3558036	2022-11-30
3558038	2022-11-30
3558047	2022-11-30
3558401	2022-12-07
3558412	2022-11-30
3558832	2022-11-30
3559940	2022-12-07
3560257	2022-12-07
3560402	2022-12-07
3560624	2022-11-30
3560826	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3561330	2022-11-30
3561593	2022-11-30
3561988	2022-12-07
3562072	2022-11-30
3562149	2022-12-07
3562704	2022-12-07
3562740	2022-11-30
3562744	2022-11-30
3563248	2022-11-30
3563373	2022-11-30
3563450	2022-11-30
3563629	2022-11-30
3564064	2022-11-30
3564086	2022-12-07
3564298	2022-12-07
3564759	2022-12-07
3564810	2022-12-07
3564873	2022-11-30
3565220	2022-11-30
3565332	2022-11-30
3565369	2022-11-30
3565422	2022-12-07
3565472	2022-12-07
3565603	2022-12-07
3565674	2022-12-07
3565744	2022-12-07
3565795	2022-12-07
3566034	2022-11-30
3566339	2022-12-07
3566585	2022-12-07
3566645	2022-11-30
3566716	2022-11-30
3567077	2022-11-30
3567236	2022-11-30
3567434	2022-12-07
3567550	2022-12-07
3567664	2022-12-07
3567751	2022-11-30
3568353	2022-11-30
3568672	2022-12-07
3568710	2022-11-30
3569017	2022-11-30
3569218	2022-11-30
3569219	2022-11-30
3569682	2022-12-07
3569844	2022-11-30
3570377	2022-11-30
3570582	2022-11-30
3570760	2022-12-07
3570766	2022-12-07
3571799	2022-12-07
3572179	2022-12-07
3572245	2022-11-30
3572536	2022-11-30
3572727	2022-12-07
3572796	2022-12-07
3572946	2022-12-07
3572996	2022-11-30
3573126	2022-11-30
3573278	2022-11-30
3573360	2022-11-30
3573557	2022-12-07
3573563	2022-11-30
3573703	2022-12-07
3573737	2022-12-07
3573805	2022-12-07
3574402	2022-11-30
3575230	2022-11-30
3575246	2022-12-07
3575434	2022-11-30
3575647	2022-11-30
3575677	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3575839	2022-11-30
3575916	2022-11-30
3575975	2022-12-07
3576222	2022-12-07
3576328	2022-12-07
3576593	2022-12-07
3576700	2022-11-30
3576933	2022-11-30
3577031	2022-12-07
3577310	2022-11-30
3577410	2022-11-30
3577835	2022-11-30
3577952	2022-11-30
3578097	2022-11-30
3578249	2022-11-30
3578728	2022-12-07
3578847	2022-12-07
3578999	2022-11-30
3579202	2022-12-07
3579216	2022-11-30
3579250	2022-11-30
3579364	2022-11-30
3579391	2022-12-07
3579731	2022-12-07
3579905	2022-11-30
3580052	2022-11-30
3580385	2022-12-07
3580688	2022-12-07
3581225	2022-12-07
3581731	2022-11-30
3581732	2022-12-07
3581757	2022-11-30
3581823	2022-12-07
3581988	2022-11-30
3581999	2022-11-30
3582063	2022-11-30
3582295	2022-11-30
3582324	2022-12-07
3582577	2022-11-30
3583014	2022-12-07
3583261	2022-12-07
3583349	2022-12-07
3583751	2022-11-30
3584077	2022-11-30
3584501	2022-12-07
3584867	2022-11-30
3586009	2022-11-30
3586290	2022-11-30
3586983	2022-12-07
3587770	2022-11-30
3587850	2022-12-07
3588210	2022-12-07
3588284	2022-11-30
3588287	2022-11-30
3588977	2022-11-30
3589101	2022-12-07
3590107	2022-11-30
3590208	2022-12-07
3590216	2022-11-30
3591007	2022-12-07
3591332	2022-11-30
3591524	2022-12-07
3591628	2022-12-07
3591879	2022-11-30
3592089	2022-11-30
3592476	2022-12-07
3593662	2022-12-07
3593743	2022-11-30
3595265	2022-12-07
3595616	2022-11-30
3595986	2022-12-07
3596282	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3596758	2022-11-30
3597480	2022-12-07
3597552	2022-12-07
3597852	2022-12-07
3598991	2022-11-30
3599082	2022-12-07
3599091	2022-11-30
3600114	2022-11-30
3600148	2022-12-07
3600162	2022-11-30
3600299	2022-11-30
3600739	2022-11-30
3600824	2022-11-30
3600840	2022-12-07
3601071	2022-12-07
3602032	2022-12-07
3602071	2022-12-07
3602212	2022-12-07
3602273	2022-11-30
3602577	2022-11-30
3602879	2022-12-07
3603138	2022-12-07
3603150	2022-11-30
3603303	2022-12-07
3603583	2022-11-30
3604012	2022-12-07
3604163	2022-11-30
3604297	2022-11-30
3604893	2022-12-07
3605221	2022-11-30
3605222	2022-11-30
3605375	2022-12-07
3605720	2022-11-30
3605915	2022-12-07
3606437	2022-12-07
3606617	2022-11-30
3607148	2022-11-30
3607310	2022-11-30
3608113	2022-11-30
3608474	2022-11-30
3608662	2022-12-07
3609037	2022-12-07
3609039	2022-12-07
3609043	2022-11-30
3609130	2022-11-30
3609380	2022-11-30
3609423	2022-11-30
3609904	2022-11-30
3610069	2022-11-30
3610129	2022-12-07
3610149	2022-12-07
3610542	2022-12-07
3610675	2022-12-07
3610766	2022-11-30
3610837	2022-12-07
3611091	2022-12-07
3611292	2022-11-30
3611550	2022-11-30
3611910	2022-11-30
3612420	2022-12-07
3612649	2022-12-07
3612752	2022-11-30
3612954	2022-11-30
3613158	2022-11-30
3613364	2022-12-07
3613510	2022-11-30
3613586	2022-12-07
3613742	2022-12-07
3613797	2022-12-07
3614012	2022-11-30
3614588	2022-11-30
3614641	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3614657	2022-11-30
3614664	2022-12-07
3615269	2022-11-30
3615875	2022-12-07
3616029	2022-11-30
3616202	2022-11-30
3616307	2022-11-30
3616327	2022-11-30
3616467	2022-12-07
3616618	2022-11-30
3616860	2022-12-07
3617029	2022-11-30
3617108	2022-11-30
3617299	2022-11-30
3617319	2022-12-07
3617512	2022-11-30
3617742	2022-12-07
3618279	2022-11-30
3618518	2022-11-30
3618929	2022-12-07
3619152	2022-11-30
3619390	2022-11-30
3619391	2022-12-07
3619392	2022-12-07
3620307	2022-12-07
3621263	2022-12-07
3621416	2022-11-30
3621464	2022-11-30
3621697	2022-12-07
3621901	2022-12-07
3622383	2022-12-07
3622498	2022-11-30
3622659	2022-12-07
3622666	2022-11-30
3623118	2022-12-07
3623171	2022-12-07
3623455	2022-12-07
3623519	2022-11-30
3623669	2022-11-30
3623937	2022-11-30
3624408	2022-12-07
3624429	2022-11-30
3625353	2022-11-30
3625431	2022-12-07
3625565	2022-11-30
3626013	2022-11-30
3626964	2022-11-30
3627133	2022-11-30
3627257	2022-11-30
3627395	2022-12-07
3627583	2022-11-30
3627829	2022-12-07
3627873	2022-12-07
3628105	2022-11-30
3628248	2022-12-07
3629227	2022-12-07
3629646	2022-11-30
3629648	2022-11-30
3630015	2022-11-30
3630322	2022-11-30
3630445	2022-11-30
3630466	2022-11-30
3630467	2022-12-07
3630920	2022-12-07
3630942	2022-11-30
3631141	2022-11-30
3631302	2022-12-07
3632226	2022-12-07
3632287	2022-11-30
3632301	2022-12-07
3632353	2022-12-07
3632368	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3632504	2022-11-30
3632689	2022-12-07
3632798	2022-12-07
3632829	2022-11-30
3632940	2022-11-30
3633084	2022-12-07
3633165	2022-11-30
3633172	2022-12-07
3633174	2022-11-30
3633292	2022-11-30
3633710	2022-12-07
3633961	2022-12-07
3634094	2022-11-30
3634594	2022-11-30
3634904	2022-12-07
3635020	2022-12-07
3635229	2022-12-07
3635652	2022-11-30
3635685	2022-12-07
3635834	2022-11-30
3635896	2022-11-30
3636055	2022-11-30
3636075	2022-12-07
3636126	2022-12-07
3636369	2022-11-30
3636400	2022-11-30
3636441	2022-11-30
3636554	2022-12-07
3636604	2022-11-30
3636640	2022-11-30
3636937	2022-12-07
3636998	2022-12-07
3637111	2022-11-30
3637470	2022-11-30
3637614	2022-12-07
3637757	2022-12-07
3637925	2022-12-07
3638086	2022-12-07
3638176	2022-12-07
3639133	2022-11-30
3639511	2022-11-30
3639625	2022-12-07
3639942	2022-11-30
3639958	2022-12-07
3640172	2022-11-30
3640224	2022-11-30
3640373	2022-12-07
3640383	2022-11-30
3640426	2022-12-07
3640575	2022-12-07
3640595	2022-12-07
3640683	2022-12-07
3640741	2022-11-30
3640823	2022-11-30
3641795	2022-11-30
3641991	2022-11-30
3642400	2022-12-07
3642473	2022-11-30
3642818	2022-11-30
3642950	2022-11-30
3643427	2022-12-07
3643526	2022-11-30
3643586	2022-12-07
3643660	2022-12-07
3643687	2022-11-30
3643965	2022-12-07
3644088	2022-11-30
3644160	2022-12-07
3644194	2022-12-07
3644210	2022-11-30
3644331	2022-11-30
3644369	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3644464	2022-11-30
3644513	2022-12-07
3644990	2022-11-30
3645331	2022-12-07
3645683	2022-11-30
3645977	2022-11-30
3646422	2022-11-30
3646426	2022-12-07
3646578	2022-11-30
3646845	2022-12-07
3647024	2022-11-30
3647032	2022-11-30
3647061	2022-12-07
3647251	2022-11-30
3647489	2022-12-07
3647563	2022-11-30
3647592	2022-11-30
3647595	2022-12-07
3647660	2022-12-07
3647691	2022-11-30
3648246	2022-11-30
3648390	2022-12-07
3648763	2022-11-30
3648856	2022-11-30
3648943	2022-12-07
3648986	2022-12-07
3649532	2022-12-07
3649678	2022-11-30
3649916	2022-12-07
3650368	2022-12-07
3650380	2022-12-07
3650385	2022-11-30
3651021	2022-11-30
3651120	2022-11-30
3651136	2022-12-07
3651251	2022-12-07
3651412	2022-12-07
3651843	2022-12-07
3651949	2022-11-30
3652568	2022-11-30
3652670	2022-12-07
3652792	2022-11-30
3652962	2022-11-30
3653021	2022-11-30
3653129	2022-12-07
3653323	2022-11-30
3653352	2022-11-30
3653624	2022-12-07
3653712	2022-11-30
3653795	2022-11-30
3654813	2022-11-30
3654816	2022-11-30
3655509	2022-12-07
3655707	2022-11-30
3655981	2022-11-30
3656078	2022-12-07
3656322	2022-11-30
3656598	2022-12-07
3656935	2022-12-07
3657281	2022-11-30
3657812	2022-12-07
3657886	2022-12-07
3657919	2022-12-07
3658109	2022-12-07
3658259	2022-11-30
3658381	2022-11-30
3658864	2022-12-07
3659791	2022-12-07
3660469	2022-11-30
3660551	2022-11-30
3661296	2022-11-30
3661320	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3662256	2022-12-07
3662375	2022-12-07
3663107	2022-12-07
3663910	2022-11-30
3664118	2022-11-30
3664371	2022-12-07
3664376	2022-12-07
3664469	2022-12-07
3664560	2022-12-07
3664684	2022-11-30
3665167	2022-11-30
3665362	2022-12-07
3665833	2022-12-07
3666037	2022-11-30
3666211	2022-12-07
3666530	2022-11-30
3667038	2022-11-30
3667087	2022-12-07
3667096	2022-11-30
3667469	2022-11-30
3667629	2022-12-07
3668056	2022-11-30
3668291	2022-11-30
3668370	2022-11-30
3668634	2022-11-30
3668669	2022-11-30
3669048	2022-11-30
3669214	2022-11-30
3669293	2022-11-30
3669444	2022-11-30
3669504	2022-12-07
3669545	2022-11-30
3669666	2022-12-07
3669797	2022-12-07
3670163	2022-12-07
3670164	2022-12-07
3670166	2022-12-07
3670168	2022-12-07
3670759	2022-11-30
3670865	2022-11-30
3671136	2022-11-30
3671311	2022-12-07
3671315	2022-11-30
3672000	2022-11-30
3672162	2022-11-30
3672338	2022-11-30
3672882	2022-12-07
3673330	2022-11-30
3673376	2022-11-30
3673784	2022-12-07
3673861	2022-12-07
3674255	2022-12-07
3674469	2022-12-07
3674490	2022-12-07
3674608	2022-12-07
3674674	2022-11-30
3674781	2022-12-07
3676064	2022-11-30
3676269	2022-12-07
3676630	2022-11-30
3677069	2022-11-30
3677340	2022-11-30
3677363	2022-12-07
3677372	2022-12-07
3677422	2022-11-30
3677498	2022-11-30
3677805	2022-12-07
3677924	2022-11-30
3677932	2022-12-07
3679202	2022-12-07
3679270	2022-11-30
3679309	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3679340	2022-12-07
3679437	2022-11-30
3679513	2022-12-07
3679635	2022-11-30
3679707	2022-12-07
3679715	2022-12-07
3680100	2022-11-30
3680185	2022-11-30
3680369	2022-12-07
3680422	2022-12-07
3680586	2022-11-30
3680892	2022-11-30
3681079	2022-12-07
3681371	2022-11-30
3681922	2022-12-07
3682694	2022-11-30
3682929	2022-12-07
3683001	2022-11-30
3683010	2022-12-07
3683367	2022-12-07
3683433	2022-11-30
3683504	2022-12-07
3683583	2022-12-07
3683714	2022-11-30
3683781	2022-11-30
3684024	2022-12-07
3684046	2022-12-07
3684050	2022-11-30
3684224	2022-11-30
3684765	2022-11-30
3684956	2022-12-07
3685254	2022-12-07
3685581	2022-12-07
3685715	2022-11-30
3685725	2022-11-30
3685726	2022-11-30
3685907	2022-11-30
3686143	2022-12-07
3686354	2022-11-30
3686473	2022-11-30
3686474	2022-11-30
3686580	2022-12-07
3686619	2022-12-07
3686873	2022-11-30
3687372	2022-11-30
3687780	2022-11-30
3687795	2022-11-30
3688208	2022-11-30
3688225	2022-11-30
3688635	2022-12-07
3688872	2022-12-07
3689125	2022-11-30
3689201	2022-12-07
3689250	2022-12-07
3689605	2022-11-30
3689676	2022-11-30
3689748	2022-11-30
3689924	2022-11-30
3689925	2022-11-30
3690335	2022-11-30
3690353	2022-12-07
3690470	2022-12-07
3690534	2022-11-30
3690572	2022-12-07
3690650	2022-12-07
3690829	2022-11-30
3690842	2022-12-07
3690906	2022-12-07
3691318	2022-12-07
3691422	2022-12-07
3691431	2022-11-30
3691879	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3692068	2022-12-07
3692092	2022-12-07
3692103	2022-12-07
3692298	2022-12-07
3692325	2022-11-30
3692472	2022-12-07
3692509	2022-12-07
3692592	2022-12-07
3692614	2022-12-07
3692663	2022-11-30
3692674	2022-12-07
3692913	2022-11-30
3693317	2022-11-30
3693685	2022-12-07
3693721	2022-11-30
3693770	2022-11-30
3693771	2022-11-30
3693998	2022-11-30
3694079	2022-11-30
3694244	2022-11-30
3694362	2022-12-07
3694372	2022-11-30
3694588	2022-12-07
3694722	2022-12-07
3694734	2022-11-30
3694947	2022-11-30
3695073	2022-12-07
3695120	2022-12-07
3695303	2022-11-30
3695509	2022-11-30
3695563	2022-12-07
3695639	2022-11-30
3695674	2022-12-07
3695977	2022-11-30
3696039	2022-11-30
3696453	2022-12-07
3696557	2022-12-07
3697112	2022-12-07
3697342	2022-11-30
3697715	2022-12-07
3698044	2022-12-07
3698066	2022-11-30
3698236	2022-12-07
3698740	2022-11-30
3699002	2022-11-30
3699048	2022-11-30
3699061	2022-12-07
3699395	2022-11-30
3699418	2022-12-07
3699721	2022-12-07
3699865	2022-11-30
3700197	2022-11-30
3700273	2022-11-30
3700400	2022-11-30
3700723	2022-12-07
3700731	2022-11-30
3700778	2022-11-30
3701080	2022-12-07
3701083	2022-12-07
3701091	2022-11-30
3701142	2022-12-07
3701381	2022-11-30
3701465	2022-12-07
3701483	2022-11-30
3701696	2022-11-30
3702252	2022-11-30
3702406	2022-12-07
3702445	2022-12-07
3702559	2022-11-30
3702613	2022-11-30
3703095	2022-12-07
3703243	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3703479	2022-11-30
3703955	2022-11-30
3704275	2022-12-07
3704396	2022-12-07
3705305	2022-11-30
3705499	2022-11-30
3705692	2022-12-07
3705711	2022-12-07
3705777	2022-11-30
3705875	2022-11-30
3705974	2022-12-07
3706184	2022-12-07
3706279	2022-11-30
3706320	2022-11-30
3706650	2022-11-30
3706900	2022-12-07
3706916	2022-11-30
3707036	2022-11-30
3707429	2022-11-30
3708043	2022-11-30
3708256	2022-11-30
3708467	2022-11-30
3708481	2022-11-30
3708745	2022-11-30
3708816	2022-12-07
3709145	2022-12-07
3709295	2022-11-30
3710231	2022-12-07
3710336	2022-11-30
3710348	2022-11-30
3710877	2022-12-07
3711403	2022-12-07
3711937	2022-12-07
3712009	2022-12-07
3712222	2022-12-07
3712308	2022-11-30
3712519	2022-12-07
3712572	2022-11-30
3712698	2022-12-07
3712700	2022-12-07
3712714	2022-11-30
3712920	2022-11-30
3713296	2022-11-30
3713893	2022-12-07
3714514	2022-12-07
3714652	2022-11-30
3714948	2022-11-30
3714958	2022-12-07
3715121	2022-11-30
3715131	2022-12-07
3715175	2022-11-30
3715232	2022-11-30
3715628	2022-12-07
3715727	2022-11-30
3715731	2022-11-30
3715758	2022-11-30
3715764	2022-11-30
3715798	2022-12-07
3715800	2022-11-30
3716071	2022-11-30
3717011	2022-12-07
3718094	2022-11-30
3718201	2022-12-07
3718287	2022-11-30
3718458	2022-11-30
3718741	2022-12-07
3718843	2022-12-07
3718864	2022-11-30
3719139	2022-11-30
3719161	2022-11-30
3719232	2022-11-30
3719237	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3719317	2022-11-30
3719538	2022-11-30
3719639	2022-11-30
3719934	2022-12-07
3719993	2022-12-07
3720094	2022-11-30
3720370	2022-12-07
3720723	2022-12-07
3720801	2022-12-07
3721076	2022-12-07
3721483	2022-11-30
3722022	2022-11-30
3722574	2022-12-07
3722785	2022-11-30
3722899	2022-12-07
3722908	2022-11-30
3723422	2022-11-30
3723840	2022-11-30
3723916	2022-12-07
3723991	2022-11-30
3724627	2022-11-30
3724709	2022-11-30
3725463	2022-12-07
3725482	2022-12-07
3725781	2022-11-30
3726010	2022-12-07
3726114	2022-12-07
3726177	2022-11-30
3726311	2022-12-07
3726695	2022-11-30
3726870	2022-12-07
3727042	2022-11-30
3727088	2022-12-07
3727183	2022-11-30
3727863	2022-11-30
3728150	2022-12-07
3728174	2022-11-30
3728278	2022-11-30
3729094	2022-12-07
3729147	2022-11-30
3729209	2022-11-30
3729227	2022-11-30
3729350	2022-12-07
3729945	2022-12-07
3730162	2022-12-07
3730339	2022-11-30
3730824	2022-12-07
3730878	2022-12-07
3731009	2022-11-30
3731422	2022-11-30
3731474	2022-11-30
3731677	2022-11-30
3732259	2022-11-30
3732518	2022-12-07
3732846	2022-11-30
3732909	2022-12-07
3732983	2022-12-07
3733027	2022-12-07
3733185	2022-12-07
3733418	2022-11-30
3734325	2022-11-30
3734456	2022-12-07
3734556	2022-12-07
3734588	2022-12-07
3734628	2022-11-30
3734790	2022-11-30
3735024	2022-12-07
3735690	2022-11-30
3735691	2022-11-30
3735768	2022-11-30
3735883	2022-12-07
3735894	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3736532	2022-12-07
3736613	2022-11-30
3736659	2022-11-30
3736727	2022-12-07
3736941	2022-11-30
3737197	2022-12-07
3737397	2022-11-30
3737635	2022-12-07
3737830	2022-12-07
3737885	2022-12-07
3738561	2022-11-30
3738781	2022-11-30
3738807	2022-11-30
3738816	2022-12-07
3738845	2022-12-07
3738935	2022-12-07
3739090	2022-11-30
3739116	2022-12-07
3739403	2022-12-07
3739608	2022-12-07
3739610	2022-11-30
3739737	2022-12-07
3739791	2022-11-30
3739795	2022-12-07
3740028	2022-11-30
3740645	2022-11-30
3740646	2022-11-30
3740934	2022-11-30
3741141	2022-11-30
3741196	2022-11-30
3741439	2022-12-07
3741618	2022-11-30
3741768	2022-12-07
3742223	2022-12-07
3742364	2022-12-07
3742518	2022-11-30
3742658	2022-11-30
3742814	2022-12-07
3743122	2022-12-07
3743259	2022-12-07
3743795	2022-11-30
3744087	2022-12-07
3744965	2022-11-30
3745209	2022-11-30
3745229	2022-11-30
3745566	2022-12-07
3745581	2022-11-30
3745585	2022-11-30
3745685	2022-11-30
3745870	2022-11-30
3746389	2022-12-07
3746570	2022-11-30
3746609	2022-12-07
3746691	2022-12-07
3746821	2022-11-30
3747152	2022-12-07
3747223	2022-12-07
3747377	2022-11-30
3747875	2022-12-07
3748430	2022-11-30
3748806	2022-11-30
3749059	2022-12-07
3749248	2022-12-07
3749556	2022-12-07
3749810	2022-11-30
3749850	2022-11-30
3749871	2022-11-30
3750952	2022-11-30
3751718	2022-12-07
3751923	2022-12-07
3753259	2022-12-07
3753303	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3753333	2022-12-07
3753589	2022-11-30
3753846	2022-12-07
3754075	2022-12-07
3754654	2022-12-07
3754656	2022-11-30
3754675	2022-12-07
3754882	2022-12-07
3754906	2022-12-07
3755292	2022-11-30
3755384	2022-11-30
3755448	2022-12-07
3756410	2022-11-30
3756606	2022-11-30
3756976	2022-12-07
3757454	2022-11-30
3757546	2022-11-30
3757574	2022-12-07
3757583	2022-12-07
3757716	2022-11-30
3757833	2022-12-07
3757984	2022-11-30
3757987	2022-12-07
3758120	2022-12-07
3758129	2022-11-30
3758299	2022-11-30
3758606	2022-11-30
3758651	2022-12-07
3759093	2022-11-30
3759286	2022-11-30
3759559	2022-11-30
3759706	2022-12-07
3759766	2022-11-30
3760147	2022-11-30
3760517	2022-11-30
3760652	2022-11-30
3760749	2022-12-07
3760821	2022-11-30
3760952	2022-11-30
3760957	2022-11-30
3761014	2022-12-07
3761316	2022-12-07
3761386	2022-12-07
3761545	2022-12-07
3761811	2022-12-07
3762358	2022-11-30
3762564	2022-12-07
3762625	2022-12-07
3763018	2022-11-30
3763137	2022-11-30
3763255	2022-11-30
3763296	2022-12-07
3763618	2022-12-07
3763849	2022-11-30
3764228	2022-11-30
3764417	2022-12-07
3764459	2022-12-07
3764463	2022-12-07
3764488	2022-12-07
3764628	2022-12-07
3764843	2022-11-30
3765038	2022-11-30
3765219	2022-11-30
3765583	2022-11-30
3766072	2022-11-30
3766852	2022-12-07
3767033	2022-11-30
3767774	2022-11-30
3767788	2022-12-07
3767979	2022-11-30
3767985	2022-12-07
3768012	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3768042	2022-12-07
3768305	2022-11-30
3768580	2022-11-30
3769048	2022-12-07
3769425	2022-11-30
3769455	2022-12-07
3769485	2022-12-07
3769704	2022-11-30
3769726	2022-11-30
3769953	2022-12-07
3770026	2022-11-30
3770182	2022-12-07
3770385	2022-11-30
3770566	2022-11-30
3770676	2022-12-07
3770706	2022-11-30
3770717	2022-12-07
3770780	2022-12-07
3771181	2022-12-07
3771264	2022-12-07
3771320	2022-11-30
3771525	2022-11-30
3771526	2022-11-30
3771558	2022-11-30
3771566	2022-12-07
3771569	2022-12-07
3771592	2022-12-07
3771645	2022-11-30
3771747	2022-11-30
3771800	2022-12-07
3772814	2022-11-30
3773099	2022-12-07
3773154	2022-12-07
3773495	2022-12-07
3773785	2022-12-07
3774247	2022-12-07
3774477	2022-12-07
3774817	2022-12-07
3775039	2022-11-30
3775043	2022-12-07
3775287	2022-11-30
3775426	2022-11-30
3775539	2022-12-07
3775600	2022-11-30
3776045	2022-11-30
3776263	2022-11-30
3776635	2022-12-07
3777026	2022-12-07
3777124	2022-12-07
3777247	2022-12-07
3777586	2022-12-07
3777996	2022-11-30
3779484	2022-11-30
3780272	2022-12-07
3780378	2022-12-07
3780387	2022-12-07
3780431	2022-11-30
3780538	2022-11-30
3780686	2022-12-07
3780966	2022-12-07
3781266	2022-11-30
3781459	2022-11-30
3781505	2022-11-30
3781774	2022-11-30
3781779	2022-12-07
3781868	2022-11-30
3782081	2022-12-07
3782410	2022-12-07
3782430	2022-12-07
3782891	2022-12-07
3782909	2022-11-30
3783238	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3783372	2022-12-07
3783425	2022-11-30
3783462	2022-12-07
3783565	2022-12-07
3783610	2022-11-30
3783737	2022-11-30
3783742	2022-11-30
3783927	2022-11-30
3783994	2022-12-07
3783995	2022-11-30
3784163	2022-12-07
3784230	2022-11-30
3784385	2022-11-30
3784394	2022-11-30
3784440	2022-11-30
3784749	2022-11-30
3784836	2022-11-30
3785091	2022-11-30
3785259	2022-11-30
3785613	2022-11-30
3785616	2022-12-07
3785816	2022-12-07
3785997	2022-12-07
3786115	2022-11-30
3786540	2022-11-30
3786689	2022-11-30
3786693	2022-11-30
3786737	2022-11-30
3786834	2022-12-07
3787171	2022-11-30
3787172	2022-11-30
3787548	2022-11-30
3788256	2022-12-07
3788522	2022-11-30
3788545	2022-12-07
3788924	2022-12-07
3789122	2022-12-07
3789238	2022-12-07
3789249	2022-11-30
3789569	2022-12-07
3790119	2022-12-07
3790187	2022-11-30
3790192	2022-12-07
3790308	2022-11-30
3790700	2022-12-07
3792104	2022-12-07
3792243	2022-11-30
3793033	2022-12-07
3793262	2022-12-07
3793315	2022-12-07
3793327	2022-11-30
3793486	2022-12-07
3793839	2022-12-07
3793867	2022-11-30
3793888	2022-11-30
3794482	2022-12-07
3794725	2022-11-30
3794852	2022-11-30
3795040	2022-11-30
3796037	2022-12-07
3796041	2022-11-30
3796204	2022-11-30
3796381	2022-12-07
3796452	2022-12-07
3796546	2022-11-30
3796608	2022-11-30
3797543	2022-11-30
3797547	2022-12-07
3797951	2022-11-30
3798426	2022-11-30
3798538	2022-12-07
3798720	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3798725	2022-11-30
3798758	2022-11-30
3799031	2022-11-30
3799365	2022-11-30
3799483	2022-11-30
3799524	2022-12-07
3799675	2022-12-07
3799773	2022-12-07
3800100	2022-11-30
3800110	2022-11-30
3800114	2022-12-07
3800219	2022-11-30
3800329	2022-11-30
3800618	2022-12-07
3800772	2022-11-30
3800859	2022-11-30
3802175	2022-12-07
3802319	2022-12-07
3802321	2022-12-07
3802324	2022-11-30
3802637	2022-11-30
3803014	2022-12-07
3803050	2022-11-30
3803223	2022-11-30
3804084	2022-11-30
3804189	2022-12-07
3804200	2022-11-30
3804580	2022-11-30
3804585	2022-12-07
3804597	2022-11-30
3804724	2022-12-07
3804867	2022-11-30
3804978	2022-11-30
3805023	2022-12-07
3805415	2022-11-30
3805483	2022-11-30
3805586	2022-11-30
3805590	2022-12-07
3806041	2022-12-07
3806122	2022-12-07
3806138	2022-11-30
3806495	2022-12-07
3807010	2022-11-30
3807126	2022-11-30
3807133	2022-11-30
3807497	2022-11-30
3807602	2022-11-30
3807954	2022-11-30
3807959	2022-12-07
3808016	2022-11-30
3808477	2022-11-30
3808589	2022-12-07
3808603	2022-12-07
3808651	2022-11-30
3808659	2022-11-30
3808698	2022-11-30
3808727	2022-11-30
3809059	2022-12-07
3809186	2022-12-07
3809315	2022-12-07
3809706	2022-12-07
3809800	2022-12-07
3809937	2022-11-30
3810043	2022-11-30
3810267	2022-12-07
3810596	2022-11-30
3810977	2022-12-07
3811011	2022-11-30
3811576	2022-12-07
3811591	2022-12-07
3811626	2022-12-07
3812060	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3812164	2022-11-30
3812285	2022-11-30
3812490	2022-11-30
3812538	2022-11-30
3812549	2022-12-07
3812586	2022-11-30
3812781	2022-11-30
3812857	2022-11-30
3812892	2022-12-07
3813472	2022-11-30
3813887	2022-11-30
3814325	2022-11-30
3814602	2022-11-30
3815242	2022-11-30
3815244	2022-12-07
3815280	2022-11-30
3815352	2022-12-07
3815562	2022-11-30
3815594	2022-11-30
3816082	2022-11-30
3816119	2022-11-30
3816244	2022-12-07
3816247	2022-12-07
3816462	2022-12-07
3816485	2022-11-30
3816543	2022-11-30
3816547	2022-12-07
3816751	2022-11-30
3817101	2022-11-30
3817408	2022-11-30
3817510	2022-12-07
3817597	2022-11-30
3818130	2022-12-07
3818550	2022-12-07
3819004	2022-12-07
3819520	2022-11-30
3819627	2022-12-07
3819949	2022-11-30
3820108	2022-12-07
3820600	2022-11-30
3820628	2022-11-30
3820663	2022-12-07
3821103	2022-11-30
3821345	2022-11-30
3821771	2022-12-07
3822365	2022-11-30
3822401	2022-11-30
3822730	2022-12-07
3823017	2022-12-07
3823300	2022-11-30
3823478	2022-11-30
3824167	2022-11-30
3824351	2022-11-30
3825038	2022-12-07
3825187	2022-11-30
3825824	2022-11-30
3825843	2022-11-30
3826217	2022-11-30
3826827	2022-11-30
3826906	2022-11-30
3827119	2022-11-30
3827128	2022-11-30
3827162	2022-12-07
3827185	2022-11-30
3827463	2022-12-07
3827724	2022-12-07
3828146	2022-12-07
3828370	2022-11-30
3828995	2022-11-30
3829024	2022-11-30
3829137	2022-11-30
3829690	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3831018	2022-11-30
3831293	2022-11-30
3831296	2022-11-30
3831506	2022-11-30
3831730	2022-12-07
3831880	2022-11-30
3831893	2022-11-30
3832939	2022-11-30
3833183	2022-11-30
3833789	2022-12-07
3834589	2022-12-07
3834608	2022-11-30
3835153	2022-12-07
3835188	2022-12-07
3835927	2022-11-30
3836404	2022-12-07
3836444	2022-11-30
3836710	2022-11-30
3837130	2022-12-07
3837176	2022-11-30
3837419	2022-12-07
3837657	2022-12-07
3837711	2022-12-07
3837747	2022-12-07
3838568	2022-11-30
3838588	2022-11-30
3838669	2022-12-07
3838674	2022-12-07
3838768	2022-11-30
3839007	2022-12-07
3839061	2022-12-07
3840025	2022-12-07
3840277	2022-12-07
3840426	2022-12-07
3841900	2022-11-30
3841968	2022-11-30
3842270	2022-12-07
3842289	2022-11-30
3842545	2022-11-30
3842577	2022-12-07
3842923	2022-11-30
3843414	2022-12-07
3843572	2022-11-30
3844006	2022-11-30
3844039	2022-11-30
3846140	2022-11-30
3846375	2022-12-07
3846423	2022-11-30
3846424	2022-12-07
3846635	2022-12-07
3846941	2022-12-07
3847001	2022-11-30
3847300	2022-12-07
3847350	2022-11-30
3847804	2022-12-07
3847854	2022-11-30
3847877	2022-11-30
3848103	2022-12-07
3848247	2022-11-30
3848422	2022-11-30
3848588	2022-11-30
3848733	2022-11-30
3849234	2022-11-30
3849864	2022-12-07
3850154	2022-11-30
3850394	2022-11-30
3850599	2022-11-30
3850720	2022-12-07
3850991	2022-11-30
3851056	2022-12-07
3851244	2022-11-30
3852332	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3853433	2022-12-07
3853534	2022-11-30
3853915	2022-11-30
3854196	2022-12-07
3854330	2022-11-30
3854363	2022-11-30
3854630	2022-11-30
3854640	2022-12-07
3854687	2022-12-07
3855039	2022-11-30
3855697	2022-12-07
3855919	2022-11-30
3858652	2022-11-30
3858707	2022-11-30
3858715	2022-11-30
3858787	2022-12-07
3859082	2022-11-30
3859115	2022-12-07
3860378	2022-11-30
3860419	2022-11-30
3860467	2022-11-30
3860677	2022-11-30
3860783	2022-12-07
3860785	2022-12-07
3860839	2022-12-07
3860892	2022-11-30
3860928	2022-12-07
3860935	2022-11-30
3861152	2022-11-30
3861187	2022-11-30
3861199	2022-12-07
3861284	2022-11-30
3861361	2022-11-30
3861445	2022-12-07
3861616	2022-11-30
3861641	2022-12-07
3861770	2022-12-07
3861777	2022-11-30
3862063	2022-12-07
3862233	2022-11-30
3862551	2022-11-30
3863127	2022-12-07
3863176	2022-12-07
3863348	2022-12-07
3863383	2022-11-30
3863426	2022-12-07
3863461	2022-12-07
3863700	2022-11-30
3863845	2022-11-30
3863864	2022-12-07
3863928	2022-11-30
3863959	2022-12-07
3864005	2022-12-07
3864032	2022-11-30
3864083	2022-11-30
3864084	2022-11-30
3864090	2022-12-07
3864240	2022-11-30
3864365	2022-11-30
3864433	2022-11-30
3864444	2022-12-07
3864525	2022-11-30
3864648	2022-11-30
3864712	2022-11-30
3864794	2022-12-07
3864931	2022-11-30
3865037	2022-12-07
3865039	2022-12-07
3865040	2022-12-07
3865059	2022-11-30
3865060	2022-11-30
3865155	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3865214	2022-12-07
3865219	2022-11-30
3865605	2022-11-30
3865632	2022-11-30
3865635	2022-12-07
3865752	2022-12-07
3865753	2022-12-07
3866020	2022-11-30
3866074	2022-11-30
3866159	2022-11-30
3866359	2022-11-30
3866388	2022-11-30
3866420	2022-12-07
3866778	2022-11-30
3866876	2022-11-30
3866939	2022-12-07
3867019	2022-11-30
3867030	2022-12-07
3867065	2022-11-30
3867068	2022-11-30
3867111	2022-11-30
3867129	2022-12-07
3867202	2022-11-30
3867217	2022-12-07
3867245	2022-12-07
3867296	2022-11-30
3867455	2022-11-30
3867501	2022-11-30
3867515	2022-11-30
3867519	2022-12-07
3867520	2022-11-30
3867521	2022-12-07
3867532	2022-11-30
3867630	2022-11-30
3867704	2022-12-07
3867890	2022-12-07
3868078	2022-12-07
3868225	2022-12-07
3868267	2022-11-30
3868272	2022-11-30
3868736	2022-11-30
3869017	2022-11-30
3869035	2022-11-30
3869370	2022-11-30
3869384	2022-12-07
3869611	2022-11-30
3869709	2022-11-30
3869759	2022-11-30
3869795	2022-11-30
3869912	2022-12-07
3869940	2022-11-30
3869955	2022-12-07
3869961	2022-12-07
3869988	2022-11-30
3870110	2022-11-30
3870276	2022-11-30
3870374	2022-11-30
3870441	2022-12-07
3870459	2022-11-30
3870460	2022-12-07
3870476	2022-11-30
3870536	2022-12-07
3870624	2022-12-07
3870643	2022-12-07
3870782	2022-12-07
3870844	2022-12-07
3870908	2022-11-30
3870933	2022-11-30
3871264	2022-12-07
3871472	2022-12-07
3872008	2022-11-30
3872277	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3872282	2022-11-30
3872722	2022-11-30
3872862	2022-12-07
3872872	2022-11-30
3872977	2022-11-30
3873144	2022-12-07
3873310	2022-11-30
3873511	2022-12-07
3873655	2022-12-07
3873823	2022-11-30
3874131	2022-11-30
3874163	2022-11-30
3874164	2022-11-30
3874233	2022-12-07
3874495	2022-11-30
3874609	2022-12-07
3874711	2022-11-30
3874712	2022-12-07
3874818	2022-12-07
3874927	2022-11-30
3875215	2022-11-30
3875232	2022-11-30
3875251	2022-12-07
3875562	2022-12-07
3875696	2022-11-30
3875806	2022-11-30
3876456	2022-11-30
3876736	2022-11-30
3877040	2022-12-07
3877220	2022-11-30
3877224	2022-12-07
3877236	2022-12-07
3877296	2022-11-30
3877570	2022-11-30
3878115	2022-11-30
3878236	2022-11-30
3878702	2022-11-30
3878703	2022-11-30
3878736	2022-11-30
3879371	2022-11-30
3879661	2022-12-07
3879732	2022-11-30
3879958	2022-12-07
3880531	2022-11-30
3880975	2022-12-07
3880989	2022-12-07
3881237	2022-11-30
3881415	2022-11-30
3881433	2022-12-07
3881655	2022-11-30
3882001	2022-11-30
3882549	2022-11-30
3882629	2022-11-30
3883019	2022-12-07
3883144	2022-12-07
3883170	2022-11-30
3883803	2022-12-07
3883833	2022-11-30
3884145	2022-11-30
3884973	2022-12-07
3885052	2022-11-30
3885159	2022-11-30
3885289	2022-12-07
3885821	2022-11-30
3886339	2022-11-30
3886657	2022-12-07
3887029	2022-12-07
3887030	2022-12-07
3887301	2022-11-30
3887577	2022-12-07
3887740	2022-12-07
3887926	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3888213	2022-12-07
3888227	2022-12-07
3888234	2022-12-07
3888501	2022-11-30
3888586	2022-11-30
3888696	2022-12-07
3889029	2022-11-30
3889208	2022-11-30
3889226	2022-11-30
3889372	2022-12-07
3890201	2022-11-30
3890240	2022-11-30
3890388	2022-11-30
3890754	2022-11-30
3890893	2022-11-30
3890968	2022-11-30
3891020	2022-11-30
3891343	2022-11-30
3891351	2022-11-30
3891505	2022-11-30
3891890	2022-12-07
3891954	2022-11-30
3892353	2022-11-30
3892513	2022-11-30
3892778	2022-12-07
3892829	2022-11-30
3892912	2022-12-07
3893217	2022-11-30
3893348	2022-12-07
3893567	2022-12-07
3893623	2022-11-30
3893633	2022-12-07
3893956	2022-11-30
3894290	2022-12-07
3894378	2022-11-30
3894417	2022-12-07
3894772	2022-12-07
3896105	2022-11-30
3897049	2022-11-30
3897125	2022-11-30
3897135	2022-12-07
3897224	2022-12-07
3897225	2022-12-07
3897226	2022-12-07
3897781	2022-12-07
3897935	2022-11-30
3897936	2022-11-30
3897938	2022-11-30
3897941	2022-11-30
3897942	2022-11-30
3897943	2022-11-30
3897947	2022-11-30
3897949	2022-12-07
3897992	2022-11-30
3898002	2022-12-07
3898212	2022-11-30
3898255	2022-11-30
3898256	2022-11-30
3898294	2022-11-30
3898468	2022-12-07
3898540	2022-12-07
3899118	2022-11-30
3899135	2022-11-30
3899215	2022-12-07
3899234	2022-12-07
3899339	2022-11-30
3899343	2022-11-30
3899351	2022-11-30
3899374	2022-12-07
3900050	2022-12-07
3900424	2022-11-30
3900531	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3900557	2022-12-07
3900582	2022-11-30
3900598	2022-11-30
3900980	2022-12-07
3901003	2022-11-30
3901552	2022-12-07
3901756	2022-12-07
3902058	2022-12-07
3902196	2022-12-07
3902226	2022-12-07
3902374	2022-12-07
3902376	2022-12-07
3902437	2022-11-30
3902963	2022-12-07
3902990	2022-12-07
3903018	2022-12-07
3903390	2022-11-30
3903476	2022-11-30
3904267	2022-12-07
3904599	2022-11-30
3904966	2022-12-07
3905288	2022-11-30
3905496	2022-12-07
3906105	2022-11-30
3906402	2022-12-07
3907050	2022-12-07
3907138	2022-11-30
3907147	2022-11-30
3907479	2022-11-30
3907888	2022-11-30
3908619	2022-11-30
3908646	2022-11-30
3908988	2022-11-30
3909401	2022-11-30
3909443	2022-12-07
3909488	2022-11-30
3909537	2022-11-30
3909679	2022-11-30
3909903	2022-11-30
3910046	2022-11-30
3910226	2022-11-30
3910270	2022-12-07
3910273	2022-11-30
3910482	2022-12-07
3910942	2022-12-07
3911372	2022-11-30
3911475	2022-12-07
3911645	2022-12-07
3912027	2022-11-30
3912315	2022-11-30
3912879	2022-12-07
3912925	2022-11-30
3912969	2022-11-30
3913433	2022-11-30
3913765	2022-12-07
3913967	2022-12-07
3914605	2022-12-07
3915028	2022-11-30
3915029	2022-12-07
3915463	2022-11-30
3915739	2022-11-30
3915812	2022-11-30
3915829	2022-11-30
3915838	2022-11-30
3915982	2022-11-30
3916264	2022-11-30
3916319	2022-11-30
3916360	2022-11-30
3916399	2022-11-30
3916725	2022-11-30
3916845	2022-11-30
3916886	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3917029	2022-12-07
3917125	2022-11-30
3917678	2022-12-07
3917790	2022-11-30
3918305	2022-11-30
3918356	2022-12-07
3918733	2022-11-30
3918734	2022-12-07
3919230	2022-11-30
3920339	2022-12-07
3920628	2022-11-30
3920776	2022-11-30
3920818	2022-12-07
3921209	2022-12-07
3921305	2022-11-30
3921583	2022-11-30
3921604	2022-11-30
3922081	2022-11-30
3922503	2022-12-07
3922598	2022-11-30
3922658	2022-11-30
3922898	2022-11-30
3923608	2022-11-30
3923796	2022-12-07
3924216	2022-11-30
3924254	2022-12-07
3924301	2022-11-30
3925071	2022-11-30
3925451	2022-11-30
3925481	2022-11-30
3925662	2022-12-07
3925937	2022-12-07
3926287	2022-12-07
3926464	2022-12-07
3927290	2022-11-30
3927654	2022-12-07
3927857	2022-11-30
3927897	2022-11-30
3927903	2022-11-30
3928041	2022-12-07
3928066	2022-11-30
3928156	2022-12-07
3928165	2022-11-30
3929059	2022-12-07
3929350	2022-12-07
3929438	2022-11-30
3930031	2022-11-30
3931028	2022-11-30
3931295	2022-12-07
3931396	2022-11-30
3931413	2022-12-07
3931417	2022-11-30
3931434	2022-11-30
3932134	2022-11-30
3932712	2022-11-30
3932799	2022-12-07
3933109	2022-12-07
3933417	2022-11-30
3933645	2022-12-07
3933857	2022-11-30
3933860	2022-12-07
3933960	2022-12-07
3934488	2022-12-07
3934491	2022-12-07
3935332	2022-12-07
3935450	2022-12-07
3935467	2022-11-30
3935636	2022-12-07
3936160	2022-12-07
3936161	2022-12-07
3937341	2022-12-07
3937430	2022-12-07

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3938421	2022-11-30
3941310	2022-11-30
3941311	2022-11-30
3941367	2022-12-07
3941546	2022-11-30
3941866	2022-12-07
3944549	2022-12-07
3944814	2022-12-07
3944925	2022-12-07
3945187	2022-12-07
3945758	2022-11-30
3945777	2022-11-30
3947753	2022-12-07
3947754	2022-12-07
3947933	2022-12-07
3947994	2022-12-07
3948309	2022-12-07
3948819	2022-12-07
3949080	2022-11-30
3949815	2022-12-07
3949867	2022-11-30
3950447	2022-12-07
3950448	2022-11-30
3950527	2022-11-30
3951232	2022-12-07
3951946	2022-11-30
3953040	2022-11-30
3953310	2022-11-30
3954263	2022-12-07
3955392	2022-12-07
3956165	2022-11-30
3956172	2022-12-07
3957569	2022-11-30
3957774	2022-12-07
3958746	2022-12-07
3958747	2022-12-07
3959086	2022-11-30
3959109	2022-11-30
3960613	2022-12-07
3960626	2022-11-30
3961022	2022-11-30
3961203	2022-11-30
3961206	2022-11-30
3961960	2022-11-30
3965217	2022-12-07
3966269	2022-11-30
3966460	2022-12-07
3966869	2022-12-07
3967288	2022-12-07
3967627	2022-12-07
3970143	2022-12-07
3970309	2022-11-30
3970417	2022-11-30
3971558	2022-11-30
3972059	2022-12-07
3972103	2022-12-07
3972854	2022-11-30
3974220	2022-11-30
3974282	2022-11-30
3975224	2022-11-30
3975892	2022-11-30
3977696	2022-11-30
3977836	2022-11-30
3979265	2022-12-07
3979313	2022-11-30
3979431	2022-12-07
3979528	2022-11-30
3979886	2022-12-07
3981418	2022-12-07
3981654	2022-11-30
3982606	2022-11-30
3982607	2022-11-30

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3983145	2022-11-30
3983659	2022-11-30
3984491	2022-12-07
3984590	2022-12-07
3985686	2022-11-30
3985957	2022-11-30
3986005	2022-11-30
3986304	2022-11-30
3987689	2022-12-07
3987974	2022-12-07
3988162	2022-12-07
3988524	2022-11-30
3988526	2022-11-30
3988528	2022-11-30
3988530	2022-11-30
3988859	2022-12-07
3989678	2022-12-07
3989828	2022-11-30
3990603	2022-12-07
3992518	2022-12-07
3995800	2022-11-30
3997906	2022-12-07
4000242	2022-12-07
4000304	2022-11-30
4004931	2022-12-07
4005839	2022-12-07
4007072	2022-12-07
4007079	2022-11-30
4007512	2022-11-30
4008631	2022-11-30
4010960	2022-11-30
4012133	2022-12-07
4012851	2022-11-30
4013096	2022-12-07
4014441	2022-12-07
4016216	2022-11-30
4017886	2022-11-30
4018269	2022-12-07
4022626	2022-11-30
4022832	2022-12-07
4030188	2022-12-07
4036057	2022-12-07
4036529	2022-11-30
4039751	2022-11-30
4047507	2022-11-30
4048661	2022-11-30
4051955	2022-11-30
4063069	2022-12-07

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 1/04	3720263
A01C 1/044	3720263
A01C2001/048	3720263
A01K 1/015	3454646
A01K 31/18	3454646
A01K 31/19	3454646
A01K 31/19	3454646
A01K 41/00	3454646
A01K 41/00	3454646
A01K 43/00	3454646
A01K 43/00	3454646
A01K 45/00	3454646
A01K 45/00	3454646
A01K 67/027	3462853
A01K 67/027	3501272
A01K 67/0275	3501272
A01K 67/0278	3462853
A01K2207/15	3462853
A01K2217/15	3462853
A01K2217/072	3462853
A01K2227/105	3462853
A01K2267/01	3462853
A23K 10/12	3536162
A23K 10/12	3536162
A23K 10/30	3536162
A23K 10/30	3536162
A23K 50/75	3536162
A23K 50/75	3536162
A23K 50/90	3536162
A23K 50/90	3536162
A23L 33/16	3173382
A23L 33/16	3173382
A61K 31/00	3324948
A61K 31/18	3324948

(51)	(11)
A61K 31/58	3324948
A61K 31/196	3324948
A61K 31/426	3692039
A61K 31/496	3890740
A61K 31/496	3890740
A61K 31/519	3337460
A61K 31/635	3324948
A61K 31/706	3890740
A61K 31/4422	3707143
A61K 31/4439	3324948
A61K 31/5377	3337460
A61K 31/5377	3337460
A61K 31/5386	3337460
A61K 31/5386	3337460
A61K 33/24	3173382
A61K 33/24	3173382
A61K 36/28	3833371
A61K 36/28	3833371
A61K 36/37	3833371
A61K 36/37	3833371
A61K 36/67	3833371
A61K 36/67	3833371
A61K 36/324	3833371
A61K 36/324	3833371
A61K 36/9068	3833371
A61K 36/9068	3833371
A61K 38/00	3768304
A61K 38/07	3723783
A61K 38/12	3685847
A61K 38/12	3685847
A61K 38/48	3768304
A61K 39/00	4043040
A61K 39/00	4043040
A61K 39/12	3393510

(51)	(11)
A61K 39/12	3393510
A61K 39/12	3768304
A61K 39/395	3401334
A61K 39/395	3890740
A61K 39/395	3328888
A61K 39/3955	3890740
A61K 47/60	3129067
A61K 47/60	3129067
A61K 47/61	3129067
A61K 47/68	3870234
A61K 47/6803	3870234
A61K 47/6803	3129067
A61K 47/6851	3870234
A61K 47/6855	3870234
A61K 47/6855	3129067
A61K 47/6889	3129067
A61K 48/00	4043040
A61K 48/005	3768304
A61K 48/0033	3221293
A61K 51/04	3560937
A61K 51/08	3560937
A61K 51/0402	3560937
A61K 51/0489	3560937
A61K 9/12	3221293
A61K 9/0019	4043040
A61K 9/0019	3685847
A61K 9/20	3337460
A61K 9/20	3173382
A61K 9/20	3173382
A61K 9/28	3173382
A61K 9/28	3173382
A61K 9/0043	3221293
A61K 9/48	3173382
A61K 9/48	3173382
A61K 9/50	3324948
A61K 9/0073	3221293

(51)	(11)
A61K 9/127	4043040
A61K 9/127	4043040
A61K 9/1271	4043040
A61K 9/1272	3221293
A61K 9/1272	4043040
A61K 9/1277	4043040
A61K 9/2018	3337460
A61K 9/2027	3337460
A61K 9/2054	3337460
A61K 9/2095	3337460
A61K 9/5073	3324948
A61K2039/53	4043040
A61K2039/505	3401334
A61K2039/505	3890740
A61K2039/505	3328888
A61K2039/505	3864050
A61K2039/5252	3393510
A61K2039/55555	4043040
A61M 11/00	3928818
A61M 11/007	3928818
A61M 15/00	3928818
A61M 15/0026	3928818
A61M 15/0035	3928818
A61M 15/0041	3928818
A61M 15/0065	3928818
A61M 15/0073	3928818
A61M 15/0081	3928818
A61M 5/30	3685847
A61M2202/0468	3928818
A61M2205/273	3928818
A61M2205/586	3928818
A61M2207/10	3928818
A61M2209/06	3928818
A61P 1/04	3324948
A61P 15/08	3173382
A61P 15/08	3173382

(51)	(11)
A61P 19/02	3337460
A61P 19/02	3337460
A61P 19/02	3833371
A61P 19/02	3833371
A61P 23/00	3833371
A61P 23/00	3833371
A61P 29/00	3337460
A61P 29/00	3337460
A61P 31/04	4043040
A61P 31/10	4043040
A61P 31/12	3692039
A61P 31/12	3692039
A61P 31/12	4043040
A61P 31/14	3393510
A61P 33/00	4043040
A61P 35/00	3401334
A61P 35/00	3401334
A61P 35/00	3337460
A61P 35/00	3337460
A61P 35/00	3870234
A61P 35/00	3870234
A61P 35/00	3707143
A61P 35/00	3707143
A61P 35/00	3890740
A61P 35/00	3890740
A61P 35/00	3328888
A61P 35/00	3328888
A61P 35/00	3864050
A61P 35/00	3864050
A61P 35/02	3337460
A61P 35/02	3337460
A61P 35/04	3401334
A61P 35/04	3401334
A61P 37/02	3337460
A61P 37/02	3337460
A61P 37/02	3685847

(51)	(11)
A61P 37/02	3685847
A61P 37/04	3401334
A61P 37/04	3401334
A61P 37/04	4043040
A61P 37/06	3337460
A61P 37/06	3337460
A61P 43/00	3401334
A61P 43/00	3401334
A61P 43/00	3833371
A61P 43/00	3833371
A61P 5/00	3707143
A61P 5/00	3707143
A61P 7/00	3685847
A61P 7/00	3685847
A61P 9/10	3723783
B01J 31/16	2638588
B01J 31/18	2638588
B01J 31/183	2638588
B01J 31/1625	2638588
B01J 31/1815	2638588
B01J 8/12	3932534
B01J 8/18	3932534
B01J 8/24	3932534
B01J 8/24	3932534
B01J 8/1809	3932534
B01J2208/00504	3932534
B01J2531/16	2638588
B01J2531/025	2638588
B01J2531/26	2638588
B01J2531/38	2638588
B01J2531/56	2638588
B01J2531/64	2638588
B01J2531/66	2638588
B01J2531/72	2638588
B01J2531/0216	2638588
B01J2531/842	2638588

(51)	(11)
B01J2531/845	2638588
B01J2531/847	2638588
B01L 3/00	3571491
B01L 3/502784	3571491
B01L2200/0652	3571491
B01L2300/0645	3571491
B01L2300/0864	3571491
B01L2400/0415	3571491
B01L2400/0487	3571491
B05B 11/00	3928818
B05B 11/0054	3928818
B05B 11/308	3928818
B09B 3/40	3932534
B26D 1/60	3880457
B26D 1/60	3880457
B26D 1/62	3880457
B26D 1/62	3880457
B26D 3/16	3880457
B26D 3/16	3880457
B31C 11/00	3880457
B31C 11/00	3880457
B31C 3/00	3880457
B31C 3/00	3880457
B32B 5/02	3720263
B32B 5/02	3720263
B32B 5/08	3720263
B32B 5/08	3720263
B32B 5/022	3720263
B32B 5/26	3720263
B32B 5/26	3720263
B32B2250/20	3720263
B32B2262/04	3720263
B32B2262/14	3720263
B32B2262/062	3720263
B32B2307/402	3720263
B32B2307/732	3720263

(51)	(11)
B32B2307/7145	3720263
B32B2307/7163	3720263
B60P 1/02	3865344
B60P 1/02	3865344
B60P 1/44	3865344
B60P 1/44	3865344
B62D 21/09	3865344
B62D 24/04	3865344
B62D 33/06	3865344
B62D 33/063	3865344
B62D 33/0604	3865344
B62D 33/0636	3865344
B62D 61/10	3865344
C01B 3/00	3992268
C01B 3/50	3992268
C01B 3/56	3992268
C01B 3/56	3992268
C01B2203/042	3992268
C01B2203/043	3992268
C01B2203/0283	3992268
C01B2203/0475	3992268
C01B2203/0485	3992268
C01G 41/00	3173382
C01G 41/00	3173382
C07C 323/60	3221293
C07C 323/60	3221293
C07C 333/04	3221293
C07C 333/04	3221293
C07C 333/10	3221293
C07C 333/10	3221293
C07D 277/54	3692039
C07D 277/54	3692039
C07D 417/12	3692039
C07D 417/12	3692039
C07D 471/04	3890740
C07D 471/04	3890740

(51)	(11)
C07D 495/04	3707143
C07D 495/04	3707143
C07F 9/24	3560937
C07F 9/58	3560937
C07F 9/58	3560937
C07F 9/2458	3560937
C07J 31/006	3221293
C07J 41/0055	3221293
C07K 1/13	3560937
C07K 14/005	3393510
C07K 16/00	3462853
C07K 16/00	3462853
C07K 16/00	3768304
C07K 16/00	3501272
C07K 16/06	3768304
C07K 16/28	3401334
C07K 16/28	3401334
C07K 16/28	3890740
C07K 16/28	3129067
C07K 16/28	3328888
C07K 16/28	3864050
C07K 16/30	3401334
C07K 16/30	3401334
C07K 16/30	3328888
C07K 16/32	3129067
C07K 16/32	3129067
C07K 16/40	3129067
C07K 16/40	3129067
C07K 16/46	3462853
C07K 16/46	3501272
C07K 16/462	3462853
C07K 16/468	3501272
C07K 16/2809	3328888
C07K 16/2863	3864050
C07K 16/2875	3890740
C07K 16/2893	3129067

(51)	(11)
C07K 16/3046	3401334
C07K 16/3069	3328888
C07K 5/09	3723783
C07K 5/021	3723783
C07K 5/1016	3723783
C07K2317/10	3462853
C07K2317/21	3462853
C07K2317/24	3501272
C07K2317/24	3864050
C07K2317/31	3501272
C07K2317/31	3328888
C07K2317/33	3328888
C07K2317/33	3864050
C07K2317/34	3401334
C07K2317/35	3864050
C07K2317/41	3129067
C07K2317/52	3864050
C07K2317/55	3864050
C07K2317/56	3462853
C07K2317/64	3864050
C07K2317/71	3129067
C07K2317/73	3401334
C07K2317/73	3328888
C07K2317/73	3864050
C07K2317/76	3864050
C07K2317/92	3501272
C07K2317/92	3328888
C07K2317/94	3864050
C07K2317/524	3129067
C07K2317/526	3864050
C07K2317/565	3462853
C07K2317/732	3401334
C07K2317/734	3401334
C10J 3/46	3992268
C10J 3/62	3992268
C10J 3/62	3992268

(51)	(11)
C10J 3/466	3992268
C10J2300/0906	3992268
C10J2300/0909	3992268
C10J2300/0916	3992268
C10J2300/0946	3992268
C10K 1/00	3992268
C10K 1/004	3992268
C10K 1/005	3992268
C10K 3/04	3992268
C10K 3/04	3992268
C10L 3/10	3992268
C10L 5/48	3992268
C10L 9/08	3992268
C10L 9/083	3992268
C10L2200/0277	3992268
C10L2290/02	3992268
C10L2290/04	3992268
C10L2290/08	3992268
C10L2290/10	3992268
C10L2290/12	3992268
C10L2290/28	3992268
C10L2290/30	3992268
C10L2290/40	3992268
C10L2290/542	3992268
C10L2290/545	3992268
C12N 15/85	3462853
C12N 15/85	3501272
C12N 15/86	3768304
C12N 15/88	4043040
C12N 15/90	3462853
C12N 15/111	3221293
C12N 15/907	3462853
C12N 15/8509	3501272
C12N 5/12	3401334
C12N 5/067	3259345
C12N 5/071	3259345

(51)	(11)
C12N 5/0672	3259345
C12N 9/12	3462853
C12N 9/24	3768304
C12N 9/58	3768304
C12N 9/64	3768304
C12N 9/1264	3462853
C12N2015/8518	3462853
C12N2310/14	3221293
C12N2320/32	3221293
C12N2500/98	3259345
C12N2501/12	3259345
C12N2501/16	3259345
C12N2501/119	3259345
C12N2501/155	3259345
C12N2501/237	3259345
C12N2501/415	3259345
C12N2501/727	3259345
C12N2506/45	3259345
C12N2533/52	3259345
C12N2710/16134	4043040
C12N2750/14143	3768304
C12N2760/18534	4043040
C12N2770/24134	3393510
C12N2770/24151	3393510
C12N2770/24163	3393510
C12N2770/36143	4043040
C12N2770/36171	4043040
C12N2830/008	3462853
C12Y 207/07031	3462853
D04H 1/46	3720263
D04H 1/413	3720263
D04H 1/413	3720263
F16H 19/06	3679275
F16H 19/0622	3679275
F16H 7/02	3679275
F16H 7/20	3679275

(51)	(11)
F16H 9/04	3679275
F16H2019/0668	3679275
F23C 10/007	3932534
F23C 10/30	3932534
F23G 5/30	3932534
F23G2203/505	3932534
F23G2204/103	3932534
G01B 11/04	3571491
G01B 11/14	3571491
G01B 11/14	3571491
G01B 11/046	3571491
G01N 1/30	3571491
G01N 1/30	3571491
G01N 15/00	3571491
G01N 15/14	3571491
G01N 15/1459	3571491
G01N 15/1484	3571491
G01N 21/03	3571491
G01N 21/64	3571491
G01N 21/6408	3571491
G01N 21/6428	3571491
G01N2015/003	3571491
G01N2015/149	3571491
G01N2021/035	3571491
G01N2021/6417	3571491
G01N2021/6441	3571491
G06M 3/02	3928818
G06M 3/02	3928818
G06M 3/022	3928818
H01M 4/88	2638588
H01M 4/90	2638588
H01M 4/8828	2638588
H01M 4/9008	2638588
H01M 8/10	2638588
H01M 8/1004	2638588
H01M 8/1004	2638588

(51)	(11)
H01S 3/04	3660987
H01S 3/06	3660987
H01S 3/16	3660987
H01S 3/17	3660987
H01S 3/094	3660987
H01S 3/162	3660987
H01S 3/173	3660987
H01S 3/175	3660987
H01S 3/0405	3660987
H01S 3/0604	3660987
H01S 3/0612	3660987
H01S 3/0621	3660987
H01S 3/0627	3660987
H01S 3/1603	3660987
H01S 3/094038	3660987
H02K 1/04	2994978
H02K 1/04	2994978
H02K 1/24	2994978
H02K 1/246	2994978
H02K 15/02	2994978
H02K 15/022	2994978
H03M 7/40	3425805
H03M 7/3071	3425805
H03M 7/4037	3425805
H04N 19/13	3425805
H04N 19/13	3425805
H04N 19/91	3425805
H04N 19/436	3425805
Y02A 40/818	3536162
Y02A 50/30	3692039
Y02A 50/30	3393510
Y02E 50/10	3992268
Y02E 50/30	3992268
Y02E 60/32	3992268
Y02E 60/50	2638588
Y02P 20/145	3992268

(51)	(11)
Y02P 30/00	3992268
Y02P 60/87	3536162
Y02P 70/50	2638588

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2638588	H01M 4/90
2638588	B01J 31/16
2638588	B01J 31/18
2638588	H01M 4/88
2638588	H01M 8/10
2638588	H01M 8/1004
2638588	B01J 31/1625
2638588	B01J 31/1815
2638588	B01J 31/183
2638588	B01J2531/0216
2638588	B01J2531/025
2638588	B01J2531/16
2638588	B01J2531/26
2638588	B01J2531/38
2638588	B01J2531/56
2638588	B01J2531/64
2638588	B01J2531/66
2638588	B01J2531/72
2638588	B01J2531/842
2638588	B01J2531/845
2638588	B01J2531/847
2638588	H01M 4/8828
2638588	H01M 4/9008
2638588	H01M 8/1004
2638588	Y02P 70/50
2638588	Y02E 60/50
2994978	H02K 15/02
2994978	H02K 1/04
2994978	H02K 1/24
2994978	H02K 1/04
2994978	H02K 1/246
2994978	H02K 15/022
3129067	A61K 47/60
3129067	C07K 16/28

(11)	(51)
3129067	C07K 16/32
3129067	C07K 16/40
3129067	C07K 16/2893
3129067	C07K 16/40
3129067	C07K2317/41
3129067	C07K2317/524
3129067	C07K2317/71
3129067	A61K 47/6889
3129067	A61K 47/60
3129067	A61K 47/61
3129067	A61K 47/6803
3129067	A61K 47/6855
3129067	C07K 16/32
3173382	A61K 33/24
3173382	C01G 41/00
3173382	A61P 15/08
3173382	A61K 9/20
3173382	A61K 9/28
3173382	A61K 9/48
3173382	A23L 33/16
3173382	C01G 41/00
3173382	A61P 15/08
3173382	A23L 33/16
3173382	A61K 9/20
3173382	A61K 9/28
3173382	A61K 9/48
3173382	A61K 33/24
3221293	C07C 323/60
3221293	C07C 333/04
3221293	C07C 333/10
3221293	C07C 323/60
3221293	C07C 333/04
3221293	C07C 333/10
3221293	C12N 15/111

(11)	(51)
3221293	C12N2310/14
3221293	C12N2320/32
3221293	C07J 41/0055
3221293	A61K 48/0033
3221293	A61K 9/0043
3221293	A61K 9/0073
3221293	A61K 9/12
3221293	A61K 9/1272
3221293	C07J 31/006
3259345	C12N 5/071
3259345	C12N 5/067
3259345	C12N2500/98
3259345	C12N2501/119
3259345	C12N2501/12
3259345	C12N2501/155
3259345	C12N2501/16
3259345	C12N2501/237
3259345	C12N2501/415
3259345	C12N2501/727
3259345	C12N2506/45
3259345	C12N2533/52
3259345	C12N 5/0672
3324948	A61K 9/50
3324948	A61K 31/00
3324948	A61K 31/18
3324948	A61K 31/196
3324948	A61K 31/4439
3324948	A61K 31/58
3324948	A61K 31/635
3324948	A61K 9/5073
3324948	A61P 1/04
3328888	C07K 16/28
3328888	C07K 16/30
3328888	A61P 35/00
3328888	A61K 39/395
3328888	C07K 16/2809
3328888	A61K2039/505
3328888	C07K2317/31
3328888	C07K2317/33
3328888	C07K2317/73
3328888	C07K2317/92
3328888	C07K 16/3069
3328888	A61P 35/00
3337460	A61K 9/20
3337460	A61K 31/519
3337460	A61K 31/5386
3337460	A61K 31/5377
3337460	A61P 35/00
3337460	A61P 19/02
3337460	A61P 29/00
3337460	A61P 35/02
3337460	A61P 37/02
3337460	A61P 37/06
3337460	A61K 9/2018
3337460	A61K 9/2027
3337460	A61K 9/2054
3337460	A61K 9/2095
3337460	A61K 31/5386
3337460	A61K 31/5377
3337460	A61P 19/02
3337460	A61P 29/00
3337460	A61P 35/00
3337460	A61P 35/02
3337460	A61P 37/02
3337460	A61P 37/06
3393510	A61K 39/12
3393510	C07K 14/005
3393510	A61K2039/5252
3393510	C12N2770/24134
3393510	C12N2770/24151
3393510	C12N2770/24163
3393510	A61K 39/12

(11)	(51)
3393510	A61P 31/14
3393510	Y02A 50/30
3401334	C07K 16/30
3401334	C12N 5/12
3401334	A61P 35/00
3401334	A61K 39/395
3401334	A61P 43/00
3401334	A61P 35/04
3401334	A61P 37/04
3401334	C07K 16/28
3401334	A61K2039/505
3401334	C07K 16/28
3401334	C07K 16/30
3401334	C07K 16/3046
3401334	C07K2317/73
3401334	C07K2317/732
3401334	C07K2317/734
3401334	C07K2317/34
3401334	A61P 35/00
3401334	A61P 35/04
3401334	A61P 37/04
3401334	A61P 43/00
3425805	H03M 7/40
3425805	H04N 19/13
3425805	H03M 7/4037
3425805	H03M 7/3071
3425805	H04N 19/13
3425805	H04N 19/91
3425805	H04N 19/436
3454646	A01K 31/19
3454646	A01K 41/00
3454646	A01K 43/00
3454646	A01K 45/00
3454646	A01K 31/19
3454646	A01K 41/00
3454646	A01K 43/00
3454646	A01K 45/00
3454646	A01K 31/18
3454646	A01K 1/015
3462853	A01K 67/027
3462853	C12N 9/12
3462853	C07K 16/00
3462853	C07K 16/46
3462853	C12N 15/90
3462853	C12N 15/85
3462853	A01K 67/0278
3462853	C07K 16/00
3462853	C07K 16/462
3462853	C12N 9/1264
3462853	C12N 15/907
3462853	A01K2207/15
3462853	A01K2217/072
3462853	A01K2217/15
3462853	A01K2227/105
3462853	A01K2267/01
3462853	C12N2830/008
3462853	C12N2015/8518
3462853	C07K2317/21
3462853	C07K2317/565
3462853	C07K2317/10
3462853	C07K2317/56
3462853	C12Y 207/07031
3501272	A01K 67/027
3501272	C12N 15/85
3501272	C07K 16/00
3501272	C07K 16/46
3501272	A01K 67/0275
3501272	C07K 16/468
3501272	C12N 15/8509
3501272	C07K2317/24
3501272	C07K2317/31
3501272	C07K2317/92

(11)	(51)
3536162	A23K 10/30
3536162	A23K 10/12
3536162	A23K 50/75
3536162	A23K 50/90
3536162	A23K 10/12
3536162	A23K 10/30
3536162	A23K 50/75
3536162	A23K 50/90
3536162	Y02P 60/87
3536162	Y02A 40/818
3560937	A61K 51/04
3560937	A61K 51/08
3560937	C07F 9/24
3560937	C07F 9/58
3560937	C07K 1/13
3560937	C07F 9/2458
3560937	A61K 51/0402
3560937	C07F 9/58
3560937	A61K 51/0489
3571491	G01N 21/64
3571491	B01L 3/00
3571491	G01N 1/30
3571491	G01B 11/04
3571491	G01B 11/14
3571491	G01N 15/14
3571491	G01N 21/03
3571491	G01N 15/00
3571491	G01N 1/30
3571491	G01B 11/046
3571491	G01N 21/6408
3571491	G01N 21/6428
3571491	G01N2021/035
3571491	G01N2021/6417
3571491	G01N2021/6441
3571491	G01N2015/003
3571491	G01N2015/149

(11)	(51)
3571491	G01N 15/1459
3571491	G01N 15/1484
3571491	G01B 11/14
3571491	B01L 3/502784
3571491	B01L2200/0652
3571491	B01L2300/0645
3571491	B01L2300/0864
3571491	B01L2400/0415
3571491	B01L2400/0487
3660987	H01S 3/17
3660987	H01S 3/06
3660987	H01S 3/04
3660987	H01S 3/094
3660987	H01S 3/16
3660987	H01S 3/0621
3660987	H01S 3/0612
3660987	H01S 3/0627
3660987	H01S 3/0604
3660987	H01S 3/0405
3660987	H01S 3/1603
3660987	H01S 3/162
3660987	H01S 3/175
3660987	H01S 3/173
3660987	H01S 3/094038
3679275	F16H 19/06
3679275	F16H 9/04
3679275	F16H 7/02
3679275	F16H 7/20
3679275	F16H 19/0622
3679275	F16H2019/0668
3685847	A61K 38/12
3685847	A61P 7/00
3685847	A61P 37/02
3685847	A61M 5/30
3685847	A61K 9/0019
3685847	A61K 38/12

(11)	(51)
3685847	A61P 7/00
3685847	A61P 37/02
3692039	C07D 417/12
3692039	C07D 277/54
3692039	A61P 31/12
3692039	A61K 31/426
3692039	C07D 417/12
3692039	C07D 277/54
3692039	A61P 31/12
3692039	Y02A 50/30
3707143	C07D 495/04
3707143	A61P 35/00
3707143	A61P 5/00
3707143	A61K 31/4422
3707143	C07D 495/04
3707143	A61P 35/00
3707143	A61P 5/00
3720263	A01C 1/04
3720263	D04H 1/46
3720263	D04H 1/413
3720263	B32B 5/08
3720263	B32B 5/26
3720263	B32B 5/02
3720263	B32B 5/02
3720263	A01C 1/044
3720263	A01C2001/048
3720263	D04H 1/413
3720263	B32B2250/20
3720263	B32B2262/14
3720263	B32B2307/7163
3720263	B32B 5/26
3720263	B32B2262/062
3720263	B32B 5/022
3720263	B32B2307/402
3720263	B32B2262/04
3720263	B32B2307/732

(11)	(51)
3720263	B32B 5/08
3720263	B32B2307/7145
3723783	A61K 38/07
3723783	C07K 5/09
3723783	A61P 9/10
3723783	C07K 5/1016
3723783	C07K 5/021
3768304	A61K 38/48
3768304	A61K 39/12
3768304	C12N 9/64
3768304	C12N 9/58
3768304	C12N 9/24
3768304	C07K 16/00
3768304	C07K 16/06
3768304	C12N 15/86
3768304	A61K 38/00
3768304	C12N2750/14143
3768304	A61K 48/005
3833371	A61K 36/67
3833371	A61K 36/9068
3833371	A61K 36/324
3833371	A61K 36/37
3833371	A61K 36/28
3833371	A61P 19/02
3833371	A61P 23/00
3833371	A61P 43/00
3833371	A61K 36/28
3833371	A61K 36/324
3833371	A61K 36/37
3833371	A61K 36/67
3833371	A61K 36/9068
3833371	A61P 19/02
3833371	A61P 23/00
3833371	A61P 43/00
3864050	C07K 16/28
3864050	A61P 35/00

(11)	(51)
3864050	C07K 16/2863
3864050	C07K2317/24
3864050	C07K2317/33
3864050	C07K2317/35
3864050	C07K2317/52
3864050	C07K2317/526
3864050	C07K2317/55
3864050	C07K2317/64
3864050	C07K2317/73
3864050	C07K2317/76
3864050	C07K2317/94
3864050	A61K2039/505
3864050	A61P 35/00
3865344	B60P 1/02
3865344	B62D 33/06
3865344	B62D 33/063
3865344	B60P 1/44
3865344	B60P 1/02
3865344	B62D 33/0604
3865344	B62D 33/0636
3865344	B60P 1/44
3865344	B62D 21/09
3865344	B62D 24/04
3865344	B62D 61/10
3870234	A61K 47/68
3870234	A61P 35/00
3870234	A61K 47/6803
3870234	A61K 47/6855
3870234	A61K 47/6851
3870234	A61P 35/00
3880457	B31C 3/00
3880457	B31C 11/00
3880457	B26D 1/60
3880457	B26D 1/62
3880457	B26D 3/16
3880457	B26D 1/60

(11)	(51)
3880457	B26D 1/62
3880457	B31C 3/00
3880457	B31C 11/00
3880457	B26D 3/16
3890740	A61K 31/496
3890740	A61K 39/395
3890740	A61P 35/00
3890740	C07D 471/04
3890740	C07K 16/28
3890740	C07K 16/2875
3890740	A61K2039/505
3890740	A61P 35/00
3890740	A61K 39/3955
3890740	A61K 31/496
3890740	C07D 471/04
3890740	A61K 31/706
3928818	A61M 11/00
3928818	A61M 15/00
3928818	B05B 11/00
3928818	G06M 3/02
3928818	A61M 15/0065
3928818	B05B 11/0054
3928818	A61M2202/0468
3928818	A61M2205/273
3928818	A61M2205/586
3928818	A61M2207/10
3928818	A61M 11/007
3928818	A61M 15/0026
3928818	A61M 15/0035
3928818	A61M 15/0041
3928818	A61M 15/0073
3928818	B05B 11/308
3928818	A61M 15/0081
3928818	A61M2209/06
3928818	G06M 3/02
3928818	G06M 3/022

(11)	(51)
3932534	B01J 8/12
3932534	B01J 8/18
3932534	B01J 8/24
3932534	F23C 10/007
3932534	F23G2203/505
3932534	F23G2204/103
3932534	B01J 8/1809
3932534	F23G 5/30
3932534	F23C 10/30
3932534	B09B 3/40
3932534	B01J 8/24
3932534	B01J2208/00504
3992268	C10K 1/00
3992268	C10K 3/04
3992268	C01B 3/56
3992268	C10J 3/62
3992268	C10L 3/10
3992268	C01B 3/00
3992268	C01B 3/50
3992268	C10J 3/46
3992268	C10L 5/48
3992268	C10L 9/08
3992268	C10L2290/02
3992268	C10L2290/28
3992268	C10L2290/04
3992268	C10L2200/0277
3992268	C10L2290/542
3992268	C10L2290/40
3992268	C10L2290/12
3992268	C10L2290/10
3992268	C10L2290/08
3992268	C10L2290/30
3992268	C10L2290/545
3992268	C10J2300/0946
3992268	C10J2300/0916
3992268	C01B2203/042

(11)	(51)
3992268	C10J 3/466
3992268	C10L 9/083
3992268	C01B 3/56
3992268	C01B2203/0475
3992268	C01B2203/0485
3992268	C01B2203/0283
3992268	C01B2203/043
3992268	C10K 3/04
3992268	C10K 1/005
3992268	C10K 1/004
3992268	C10J 3/62
3992268	C10J2300/0906
3992268	C10J2300/0909
3992268	Y02E 50/10
3992268	Y02E 50/30
3992268	Y02E 60/32
3992268	Y02P 20/145
3992268	Y02P 30/00
4043040	A61K 48/00
4043040	A61K 9/127
4043040	A61K 39/00
4043040	A61K 9/0019
4043040	A61K 9/1271
4043040	A61K 9/1272
4043040	A61K 9/1277
4043040	A61K 39/00
4043040	A61K2039/53
4043040	A61K2039/55555
4043040	C12N 15/88
4043040	C12N2710/16134
4043040	C12N2760/18534
4043040	C12N2770/36143
4043040	C12N2770/36171
4043040	A61K 9/127
4043040	A61P 31/04
4043040	A61P 31/10

(11)	(51)
4043040	A61P 31/12
4043040	A61P 33/00
4043040	A61P 37/04

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. 6, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius