ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2023/17, 2023-09-11

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2022 020 - 2022 508
Patentai / Patents – 7022 - 7024

17 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) 10
MM9A Panaikinti patentai 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė išradimų rodyklė 19
Numerinė paraiškų rodyklė 20
EUROPOS PATENTAI 21
FG4D Paskelbti patentai 21
PC9D Patento perdavimas 211
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 213
MM9D Išplėtimo panaikinimas 218
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 219
MK9D Baigę galioti patentai 220
MM4D Panaikinti patentai 221
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 222
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 255
NF9D Teisių atkūrimas 258
Sisteminė patentų rodyklė 259
Numerinė patentų rodyklė 269
Klasifikacijos skyriai 279

* 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

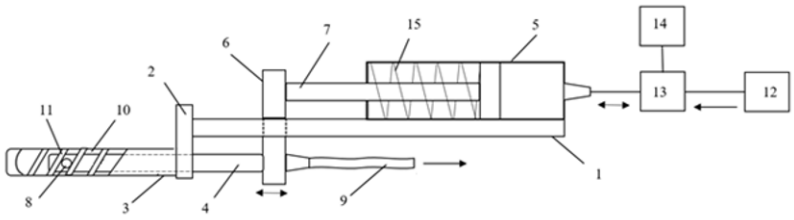
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **A61M 1/00**
(21) **2022 508**
(13) A
(22) 2022-03-02
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Andrius VILKAUSKAS, LT
Tautvydas URBONAS, LT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Riebalų nusiurbimo įrenginys
(57) Riebalų nusiurbimo įrenginys apima korpusą (1), kronšteiną (2), kuriuo prie korpuso (1) yra pritvirtintas antgalis (3), kaniulę (4), kuri yra patalpinta antgalyje (3), slenkamajam-grįžtamajam judesiui, atlikti pneumatinės pavaros pagalba. Prie korpuso (1) taip pat pritvirtinta pneumatinė pavara (5), kurios stūmoklio laisvasis galas yra sujungtas su kaniule (4). Cilindrinio antgalio (3) šone yra suformuoti keli riebalinio sluoksnio praleidimo plyšiai (10), tarp kurių yra suformuotos įžambios pertvaros (11). Kaniulės riebalinio sluoksnio atsiurbimo galas yra išdėstytas ties minėtais plyšiais (10). Antgalyje (3) suformuotų plyšių (10) plotis b yra lygus pusei kaniulės (4) skersmens d, iki susiaurėjimo, ties galu su prijungta žarna (9). Antgalyje (3) suformuotos kiekvienos įžambios pertvaros (11) plotis c yra tris kartus, arba daugiau, didesnis už kaniulės (4) skersmenį d, iki susiaurėjimo, ties galu su prijungta žarna (9), o pasvirimo kampas, nuo antgalio (3) laisvo priekio, yra nuo 30 iki 45 laipsnių.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **E01C 5/00**
(21) **2022 026**
(13) A
(22) 2022-11-16
(71) VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(72) Audrius VAITKUS, LT
Judita ŠKULTECKĖ, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
(54) Skaldos ir mastikos asfalto mišiniai su perdirbtos medienos plaušu
(57) Išradimo tikslas – sukurti asfalto mišinius su medienos gaminių gamybos metu susidarančių atraižų perdirbtais smulkiniais – plaušu, užtikrinančiu rišiklio stabilumą ir pasižymintį geromis mechaninėmis bei eksploatacinėmis charakteristikomis, patvarumu, atsparumu aplinkos poveikiui. Plaušu modifikuoti skaldos ir mastikos asfalto mišiniai, į kurių sudėtį įeina užpildų mišinys iš frakcionuotos skaldos ir mineralinių miltelių, adhezinis priedas, medienos gaminių gamybos metu susidarančių atraižų perdirbti smulkiniai – plaušas ir polimerais modifikuotas bitumas, besiskiriantys tuo, kad užpildų mišinį sudaro 8-11 mm, 5-8 mm ir 2-5 mm skaldos frakcija. Skaldos ir mastikos asfalto mišiniai besiskiriantys tuo, kad modifikavimui naudojamas plaušas susidaro medienos gaminių gamybos metu susidarančių atraižų perdirbtų smulkinių.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(51) Int. Cl. (2023.01): **E04B 1/82**
(21) **2022 020**
(13) A
(22) 2022-09-19
(71) UAB „PROVECTUS REDIVIVUS“, Biržiškių g. 19, 11111 Vilnius, LT
(72) Vilius ŠEŠKAUSKAS, LT
Artūras JUKNA, LT
(74) Vilius ŠEŠKAUSKAS, Architektų g. 72-8, 04019 Vilnius, LT
(54) Garso izoliacinė plokštė modelis SW
(57) Išradimas priskiriamas statybų pramonės sričiai ir gali būti panaudotas įvairių statinių, įskaitant ir daugiabučius namus, įrengimui, tiksliau, tarpbutinėms pertvaroms įrengti. Išradimo tikslas - nebrangiomis medžiagomis gauti aukščiausios kokybės garso izoliacinę plokštę. Garso izoliacinė plokštė modelis SW yra skirta pastatų pertvarų garso izoliacijai. Bendras garso izoliacinės plokštės SW storis yra 19,5- 72,5 mm. Ši plokštė gali pagerinti tarpbutinės pertvaros garso izoliacines savybes iki 26 dB, kas leidžia pasiekti norimą garso izoliaciją. Be to, šios medžiagos naudojimas leidžia iki 40% sumažinti pastato perdengimo apkrovą, bei iki 7% atpiginti statybą.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 1.

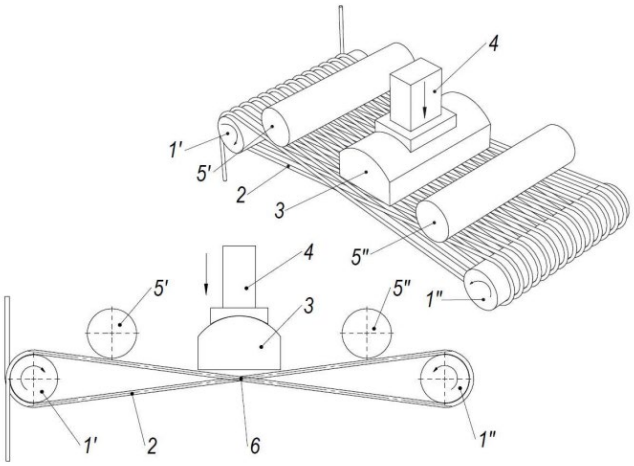
Patentai 7022-7024 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2023.01): **B26D 3/00**
(11) **7023**
(13) B
(21) 2022 502
(22) 2022-01-28
(41) 2023-08-10
(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Andrius VILKAUSKAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Darius EIDUKYNAS, LT
Petras VĖLYVIS, LT
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44029 Kaunas, LT
Dovaina, UAB, Uolės g. 16, Dovainonys, 56341 Kaišiadorių r., LT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Duonos gaminių pjaustymo įrenginys

(57) 1. Duonos gaminių pjaustymo įrenginys, apimantis duonos gaminio pjovimo trosą, bent du duonos gaminio pjovimo troso pirminio įtempimo ir pasukimo cilindrus su jų paviršiuje esančiais pjovimo troso talpinimo grioveliais, duonos gaminio pjovimo trosą, duonos gaminio stūmiklį b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp duonos gaminio (3) pjovimo troso (2) pirminio įtempimo ir sukimo cilindrų (1‘, 1“) ir duonos gaminio (3) yra sumontuotos duonos gaminio (3) troso (2) kreipiančiosios (5‘, 5“), skirtos papildomai įtempti duonos gaminio (3) pjovimo trosą (2) ir reguliuoti duonos gaminio (3) pjovimo srities (6) tarpų, tarp pjovimo troso (2) prasilenkiančių segmentų, pločiui, kuris atitinka užsiduotus norimus paduodamo pjaustomo duonos gaminio (3) pločius.

2. Įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena duonos gaminio (3) pjovimo troso (2) kreipiančioji (5‘, 5“) apima cilindro formos korpusą ir jame sumontuotas plokšteles (7), kur kiekviena plokštelė apima skirtingo tarpo griovelius (8), suformuotus, išilgai cilindro esančiose plokštelėse (7) ir į kuriuos patenka duonos gaminio (3) pjaustymo trosas (2).

3. Įrenginys pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena duonos gaminio pjovimo troso kreipiančioji (5‘, 5“) apima cilindro formos korpusą su jame suformuotais tam tikru kampu pakreiptais grioveliais (9), į kuriuos patenka duonos gaminio pjaustymo trosas (2).



1 pav.

(51) Int. Cl. (2023.01): **F01D 17/00**
F24V 50/00
(11) **7022**
(13) B
(21) 2022 006
(22) 2022-02-09
(41) 2023-08-10
(72) Kęstutis USEVIČIUS, LT
(73) Kęstutis USEVIČIUS, Šeškinės g. 17-17, 07153 Vilnius, LT
(54) Hibridinė elektrinė
(57) 1. Hibridinė elektrinė, apimanti vandens elektrinės energetinių sistemų modulius, kurie tarpusavyje erdvėje sudaro lygiagrečias linijines kompozicijas: liniją su oro slėgimo talpomis, kuriose kaupiamas iš kitų linijų generuotas suslėgtas oras; liniją su hidrosmūgio ir giluminių variklių modulių deriniais, naudojančius pratekančius vandens srautus, slegiančiais orą ir generuojančiais sukamąjį judesį; liniją su variklių kompresorių rinkiniu, spaudžiančiu orą ir giluminiais varikliais, kurie per jungtis pratekančio vandens srauto energiją konvertuoja į sukamąjį judesį; liniją su oro slėgimo talpomis, kurios suspaustą orą gauna iš kompresorių variklių ir perduoda jį vandens siurbliams; liniją su siurbliais ir vandens talpomis, kuri vamzdžiais grąžina ištekėjusį vandenį atgal pakelti į viršų p a s i ž y m i n t i tuo, kad hibridinės elektrinės sistema papildyta šiais energetiniais moduliais:
A - vandens sistemų moduliu, kuris apima
vandens elektrinės modulį su
atskirų talpų su giluminiais varikliais moduliu,
kur giluminis variklis talpose įtvirtintas talpos vienodame lygyje arba skirtingame aukštyje,
ir (arba) su Giluminio variklio su kūginiu iškėlimo vamzdžiu moduliu,
ir (arba) Dujinio hidroforo (dujoforo) moduliu;
B- šiluminių sistemų moduliu, kuris apima
ir (arba) Šiluminės saulės elektrinės modulį,
Geoterminės elektrinės modulį;
C- variklių - keitiklių moduliu, kuris apima
Kompresoriaus variklio modulį,
Šiluminių srautų nuėmimo nuo kompresoriaus variklio modulį,
Absorbcinio variklio modulį,
Ranka (Vortex) vamzdelių modulį;
D - talpų sistemų moduliu, apimančiu:
talpas, sandariai vamzdžiu sujungtas per siurblį ir kompresorių, tuščias, dalinai ar maksimaliai užpildytas vandeniu ar dujomis;
E - hibridinės elektrinės valdymo moduliu, apimančiu valdymo mechanizmą moduliui ir bendros sistemos valdymo modulius.

2. Hibridinė elektrinė pagal 1 punktą p a s i ž y m i n t i tuo, kad papildyta dujinio hidroforo (dujoforo) moduliu, kur šiluminio vamzdelio parametrai keičiasi dėl keičiamos šilumnešiklio temperatūros ir dėl to, šiluminiu vamzdeliu grąžinamas vanduo iš apatinės vandens talpos į viršutinę talpą, o kelių dujinių hidroforų (dujoforų) sistema dirba nuolatiniu nenutrūkstamu režimu.

3. Hibridinė elektrinė pagal 1–2 punktus p a s i ž y m i n t i tuo, kad apima geoterminės elektrinės sisteminį modulį, sudarytą iš:
a) šilumos paėmimo zondo, skirto šilumos paėmimui iš aplinkos,
b) šiluminės mašinos, kuri atskiria šaltus (T=-10-0 °C), šiltus (T= 30-40 °C) ir karštus (T= 60-70 °C) srautus,
c) energijos kaupimo talpų, skirtų vandens, šilumos, suslėgto oro kaupimui, kurios sudaro vandens ir šilumos atidavimo vartotojams sistemą.

4. Hibridinė elektrinė pagal 1–3 punktą, p a s i ž y m i n t i tuo, kad dar apima šiluminės saulės elektrinės sisteminį modulį, apimantį
šilumos surinkimo, pasvirusias ir vertikalias konstrukcijas su šilumos kaupikliais arba be jų,
šilumos surinkimo pasyvių ir aktyvių vamzdelių sistemą,
energijos surinkimo, kaupimo, mainų konvertavimo talpas,
valdymo modulį,
energijos perdavimo vartotojams sistemą,
kondensuoto vandens kondensato surinkimo modulį.

5. Hibridinė elektrinė pagal 1–4 punktus, p a s i ž y m i n t i tuo, kad apima giluminio variklio sisteminį modulį su:
a) apatine (sukamojo judesio modulio), veikiančia giluminio variklio dalimi, kurioje pratekančio vandens energija panaudojama velenui su sparnuotėmis sukti ir orui slėgti;

b) kūginiu vandens iškėlimo vamzdžiu, kuriuo prateka vanduo, vanduo ir oras, oras;
c) viršutine (viršutinis energijos nuėmimo modulis), veikiančia virš vandens paviršiaus daugiapakope energijos nuėmimo sistema, sudarytą iš vienodų ar skirtingų ištekančio, krentančio srauto energijos konvertavimo mechanizmų; autonominio kompresoriaus, suslėgto oro talpų, vamzdynų, ežektorių, šiluminių vamzdelių, oro srautų greitintuvų, vožtuvų, valdymo sistemos, kurių visuma pakartotinai nuima ištekančio vandens energiją ir grąžina suslėgtą orą į sukamojo judesio modulį, tokiu būdu sukurdama uždarus, besikartojančio ciklo vandens, vandens ir oro, oro srautus, pernešančius energiją iš gelmės į paviršių.

6. Hibridinė elektrinė pagal 1–5 punktus, p a s i ž y m i n t i tuo, kad apima kompresoriaus variklį su ant stūmoklinius cilindrus apjuosiančia šiluminių vamzdelių spirale.

7. Hibridinės elektrinės panaudojimas, pagal 1–5 punktus p a s i ž y m i tuo, kad srauto pernešimui pritaikomas natūralus aukščio kontrastas ir (arba) proceso metu modulių pagal 1–5 punktus naudojimą sukuriamas srauto slėgio, tankio, greičio, temperatūrų skirtumas, kuris bendros sistemos valdymo modulio pagalba nukreipiamas srauto judėjimo impulsui generuoti:
A - vandens sistemų modulyje panaudotas vandens aukščio skirtumas:
talpų sistemoje pilnai ar dalinai užpildytoje oru / dujomis palaikomas slėgio skirtumas,
talpų sistema sumontuota skirtingame aukštyje, pilnai ar dalinai užpildyta vandeniu,
dujiniuose hidroforuose (dujoforuose) naudojant šiluminius vamzdelius generuojamas padidintas slėgis vandeniui kelti,
kompresorius variklis sukamąjį judesį paverčia slenkamuoju, o slenkamąjį - sukamuoju;
giluminis variklis naudojamas vandens ir oro mišiniui kelti į viršų,
B - šiluminių sistemų modulyje panaudotas temperatūrų skirtumas:
geoterminės elektrinės ir (arba) šiluminės saulės elektrinės moduliu (-iais) energija surenkama, saugoma ir perduodama į energetines talpas, kuriose palaikoma atitinkama temperatūra, bei slėgis ir konvertuota energija energijos perdavimo sistema (šilumos, suslėgto oro, vandens kondensato, elektros forma) atiduodama vartotojams,
C- variklių - keitiklių modulis jungtimi sujungtas su D - talpų sistemų moduliu, naudojamas temperatūrinis ir slėgio skirtumas,
kur talpose, pilnai ar dalinai užpildytose vandeniu ir (ar) dujomis, palaikomas atitinkamas temperatūrinis ir (ar) slėgio skirtumas, ir
D - talpų sistemų modulyje panaudojama talpų sistema, papildomai energijai generuoti ir kaupti, taikant aukščio, slėgio, temperatūrinį skirtumus;
ir Ranka (Vortex) vamzdelių modulis naudojamas suslėgto oro srauto paskirstymui į šiltus ir šaltus oro srautus;
sistemoje:
•skirtingame aukštyje sumontuotose talpose, pilnai ar dalinai užpildytas vandeniu, panaudojant modulius, pagal 1–5 punktus ir valdymo būdu taikant srauto aukščio, temperatūrinį, slėgio skirtumus, palaikomas grįžtamasis srauto ciklas ir konvertuojama energija energijos perdavimo sistema perduodama vartotojams.

---

(51) Int. Cl. (2023.01): **F24S 20/00**
(11) **7024**
(13) B
(21) 2022 002
(22) 2022-01-31
(41) 2023-08-10
(72) Kęstutis USEVIČIUS, LT
(73) Kęstutis USEVIČIUS, Šeškinės g. 17-17, 07153 Vilnius, LT
(54) Šiluminė saulės elektrinė
(57) 1. Šiluminė saulės elektrinė su daugybe veidrodžių surenkančia saulės šilumą sistema, su šilumą kaupiančiomis druskos tirpalų talpomis, su vandens garų elektros turbinomis elektrai generuoti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildyta naujais moduliais įvairiai surenkančiais ir kaupiančiais šilumą, ir sudaro vientisą, tarpusavyje suderintą energetinę sistemą iš šių pagrindinių modulių:
• Iš Įvairių horizontalių, pasvirusių ir vertikalių šilumos surinkimo modulių
• Iš pasyvių ir aktyvių šilumos surinkimo vamzdelių, šilumos kaupiklių ir jų modulių
• Iš šiluminių mašinų, šaltų ir karštų talpų šilumos kaupimo modulių
• Iš šilumos surinkimo ir mainų modulių
• Iš šilumos konvertavimo į suslėgtą orą modulių
• Iš suslėgto oro konvertavimo į elektrą modulių
• Iš atskirų modulių ir visumos valdymo modulių
• Iš šilumos ir energijos perdavimo vartotojams modulių
• Iš kondensuoto vandens surinkimo modulių

Surinkta saulės spindulių ir aplinkoje esanti šiluma trumpai kaupiama šiluminiuose kaupikliuose ir nuolat šiluminių mašinų pagalba ir šilumos surinkimo ir mainų modulių dėka perkeliama į karštąsias talpas, o iš jų nuosekliai į šilumos konvertavimo į suslėgtą orą modulius, iš suslėgto oro energijos konvertavimo į elektrą modulius, iš jų į šilumos ir energijos perdavimo vartotojams modulius ir galiausiai energija šilumos, suslėgto oro, elektros forma perduodama vartotojams, visus šiuos procesus valdo atskiri ir visumos valdymo moduliai, papildomai energijos proceso metu iš atšaldyto oro vandens surinkimo moduliuose surenkamas kondensuotas vanduo.

2. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad panaudojant natūralų ar dirbtinai sukurtą šlaitą su atspindinčiu grioviu, įtraukiami šilti oro srautai kūginiais pasvirusiais vamzdžiais kyla į viršų, kur surenkama ir šiluminiams mainų vamzdelių moduliams perduodama toliau sukaupta šiluma.

3. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1--2ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad krentantys saulės spinduliai atspindinčios parabolės dėka koncentruoja ir nukreipia šilumą į parabolės židinyje esantį karštą šilumos vamzdelį kaupiklį, iš kurio dalį šilumos išneša pratekantis šiltas šilumnešiklio srautas o kitą šilumos srautas pratekantis pro šaltą šiluminį vamzdelį.

4. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-3-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad esančių plokštumoje atspindinčių šilumą surenkančių modulių, sujungtų šilumą pernešančiais vamzdynais ir šilumą kaupiančiomis karštomis talpomis deriniai gali būti įvairiai išdėstyti plokštumoje atskirais segmentais ar jų derinių kompozicijomis ir tokie modulių rinkiniai įgalina tinkamai optimaliu būdu uždengti turimą plotą.

5. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-4-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vertikalus šilumos surinkimo modulis su šiluminių mainų vamzdeliais, šilumą surenkančiais kaupikliais, pro juos pratekančiu šalto šilumnešiklio srautu ir ištekančiu karšto šilumnešiklio srautu šiluminiams mainams pagreitinti šiltas šilumnešiklio srautas siurblio pagalba prateka pro pakopinį šiluminių mainų modulį nuosekliai pro karštus kaupiklius, šiltus kaupiklius, šaltus kaupiklius ir grįžta šaltu srautu į šaldomą talpą, o Iš pastarosios šaltu srautu priešinga kryptimi pratekantis srautas pro kaupiklius išneša karštą srautą į karštą talpą, taip erdvėje atskiria šaltas talpas ir karštas talpas, o paimta iš aplinkos šiluma yra tinkamos būklės ją toliau panaudoti kituose energijos konvertavimo procesuose.

6. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-5-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad labai greitiems šilumos mainams naudojami šiluminiai vamzdeliai, kuriais prateka skirtingomis kryptimis šilumą atnešantys ir priešingai tekantys šilumą išnešantys šalti šilumnešiklio srautai.

7. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-6-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad naudojami šilumos surinkimo moduliai su šilumos pernešimo uždaru besikartojančių ciklų grandinėmis:
• Šaldoma talpa - šiluminių mainų vamzdelis - siurblys
• Šiluminių mainų vamzdelis - šiluminių mainų vamzdelis - šiluminių mainų vamzdelis - šiluminių mainų vamzdelis
• Šiluminių mainų vamzdelis - karštoji talpa – siurblys
• Šiluminių mainų vamzdelis - šiluminių mainų vamzdelis
ir mainų su aplinka srautai:
• Išorinė aplinka -- šiluminių mainų vamzdelis (Šilumos paėmimo iš aplinkos dalis)
• Paduodamos šilumos srautas - priimanti talpa -- šiluminių mainų vamzdelis - šiluminis mainų vamzdelis - likutinė šiluma (Surinktos šilumos atidavimo dalis).

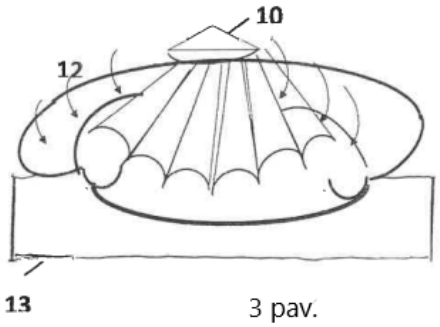
8. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-7-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šilumos konvertavimo į suslėgtą orą modulyje: šiluminiai vamzdeliai perduoda šiluminius srautus šiluminiams slėgio stiprintuvams, o šie suslėgto oro srautus kompresoriams varikliams, iš kurių išeina silpnesnio slėgio oro srautai ir suslėgto oro srautai paduodami į suslėgto oro talpas, iš kurių paduodamo slėgimui suslėgto oro srautai patenka vartotojams, o grįžtančio oro srautai grąžinami kompresoriams varikliams.

9. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-8-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad suslėgto oro konvertavimo į elektrą modulis kompresoriumi varikliu per ežektorių grąžina ištraukiamą likutinį oro srautą kartu iš sumažinto slėgimo oro talpos su mažesnio slėgio oro srautu p 1/2 į suslėgto oro talpą su slėgiu p1, o iš pastarosios oro vamzdynais oro srautas patenka į kompresorius variklį ir suslėgto oro vamzdynais patenka suslėgto oro talpas su maksimaliu slėgiu pm, iš kurių suslėgto oro vamzdynais paduodamas į kompresorių variklį, taip uždaras žiedinis oro ciklas užsidaro, grįžome į pradinį tašką nuo kurio pradėjome, kompresorius variklis per jungtį perduoda sukimosi momentą elektros generatoriui., iš kompresoriaus variklio per paduodamo suslėgto oro vamzdynus suslėgtas oras p1 patenka į pneumo variklį ir per jungtį, perduodančią sukimosi momentą elektros generatoriui ir tokiu būdu suslėgto oro energija verčiama elektrine energija.

10. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-9-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jei šiluminė saulės elektrinė plūduriuoja ant vandens, papildomai galima panardinti į vandenį šiluminius vamzdelius, kurie dar papildomai, geriau ir greičiau perduotų šilumą.

11. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-10-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atsižvelgus į vartotojų poreikius, aplinkos sąlygas, išteklių kokybę, kiekį ir kainą galima kurti įvairios galios elektrinės kompleksus su vienodu ar skirtingų dominuojančių energetinių modelių rinkiniu, o esant poreikiui nesudėtinga plėsti esamą elektrinę naujais modulių papildymais, laike ir erdvėje šiluminės saulės elektrinė gali būti įvairiai transformuojama, dinamiškai ir kompleksiškai keičiant elektrinę optimalių sprendimų link.

12. Šiluminė saulės elektrinė pagal 1-11-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atšaldant šiluminius vamzdelius iš aplinkos šilto oro iškrentantys vandens lašai suteka į kondensuoto vandens surinkimo modulių atskiras gėlo vandens talpas.



3 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
5690	2023-02-19
5977	2023-02-13
6095	2023-02-25
6462	2023-02-23
6481	2023-02-22
6938	2023-02-15

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
BUBULIS Algimantas, LT	I	A61M 1/00	2022 508	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	B26D 3/00	7023	B
Dovaina, UAB, LT	S, P	B26D 3/00	7023	B
EIDUKYNAS Darius, LT	I	B26D 3/00	7023	B
JUKNA Artūras, LT	I	E04B 1/82	2022 020	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	A61M 1/00	2022 508	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	B26D 3/00	7023	B
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	S, P	B26D 3/00	7023	B
Kauno technologijos universitetas, LT	P	A61M 1/00	2022 508	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	A61M 1/00	2022 508	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	B26D 3/00	7023	B
UAB „PROVECTUS REDIVIVUS“, LT	P	E04B 1/82	2022 020	A
URBONAS Tautvydas, LT	I	A61M 1/00	2022 508	A
USEVIČIUS Kęstutis, LT	S, P, I	F01D 17/00 F24V 50/00	7022	B
USEVIČIUS Kęstutis, LT	S, P, I	F24S 20/00	7024	B
VAITKUS Audrius, LT	I	E01C 5/00	2022 026	A
VILKAUSKAS Andrius, LT	I	A61M 1/00	2022 508	A
VILKAUSKAS Andrius, LT	I	B26D 3/00	7023	B
VĖLYVIS Petras, LT	I	B26D 3/00	7023	B
VšĮ Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	E01C 5/00	2022 026	A
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	E01C 5/00	2022 026	A
ŠEŠKAUSKAS Vilius, LT	I	E04B 1/82	2022 020	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ŠKULTECKĖ Judita, LT	I	E01C 5/00	2022 026	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61M 1/00	2022 508	A
B26D 3/00	7023	B
E01C 5/00	2022 026	A
E04B 1/82	2022 020	A
F01D 17/00	7022	B
F24S 20/00	7024	B
F24V 50/00	7022	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2022 006	7022
2022 502	7023
2022 002	7024

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2022 020	E04B 1/82
2022 026	E01C 5/00
2022 508	A61M 1/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01B 63/111*** (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)
A01C 5/06 (2006.01)
A01B 79/00 (2006.01)
A01C 7/00 (2006.01)
F15B 18/00 (2006.01)

(11) **3761773**

(13) T

(96) 19763360.5

(96) 2019-03-08

(97) 2021-01-13

(97) 2023-08-02

(86) PCT/US2019/021416

(86) 2019-03-08

(87) WO 2019/173754

(87) 2019-09-12

(30) 201862640252 P, 2018-03-08, US

(72) STOLLER, Jason, US
HODEL, Jermey, US

(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US

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

(54) Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija su skysčio reguliavimo sistema
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 10.

(57) 1. Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija (200), apimanti:
pirmąją pavarą (256, 8110), prijungtą prie pirmojo padargo (250), esančio ant žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcijos (200);
antrąją pavarą (266, 8120), prijungtą prie antrojo padargo (260), esančio ant žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcijos (200), kur antrasis padargas (260) skiriasi nuo pirmojo padargo (250);
skysčio reguliavimo sistemą (8100), pritaikytą skysčio srautui reguliuoti tiek į pirmąjį, tiek į antrąjį padargą (256, 8110; 266, 8120), kur skysčio reguliavimo sistema (8100) apima:
įleidžiamąjį vožtuvą (8101) pirmajame skysčio kelyje (8105), hidrauliškai susisiekiantį su skysčio šaltiniu;
išleidžiamąjį vožtuvą (8102), prijungtą prie pirmojo skysčio kelio (8105);
pirmąjį skysčio jutiklį (8201);
pirmą reguliuojamąjį vožtuvą (8103) pirmojoje skysčio linijoje (8105) tarp įleidžiamojo vožtuvo (8101) ir pirmojo slėgio jutiklio (8201);
antrąją skysčio liniją (8107), jungiančią pirmą reguliuojamąjį vožtuvą (8103) su pirmąja pavara (256, 8110), kur pirmasis slėgio jutiklis (8201) skirtas skysčio slėgiui antrojoje skysčio linijoje (8107) matuoti, ir
trečiąją skysčio liniją (8106), jungiančią pirmą reguliuojamąjį vožtuvą (8103) su antrąja pavara (266, 8120).

2. Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija (200) pagal 1 punktą, papildomai apimanti antrąjį slėgio jutiklį (8202), pritaikytą skysčio slėgiui trečiojoje skysčio linijoje (8107) matuoti, hidrauliškai susisiekiantį su pirmu reguliuojamuoju vožtuvu (8103) ir antrąja pavara (8120).

3. Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija (200) pagal 2 punktą, papildomai apimanti antrą reguliuojamąjį vožtuvą (8104), esantį trečiojoje skysčio linijoje (8107) tarp pirmo reguliuojamojo vožtuvo (8101) ir antrojo slėgio jutiklio (8202).

4. Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija (200) pagal 1 punktą, papildomai apimanti
trečiąją pavarą (8130), prijungtą prie trečiojo padargo (234, 276), esančio ant žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcijos (200), kur trečiasis padargas (234, 276) skiriasi nuo pirmojo padargo (256) ir antrojo padargo (266);
antrą reguliuojamąjį vožtuvą (8104), esantį trečiojoje skysčio linijoje (8106) tarp pirmo reguliuojamojo vožtuvo (8103) ir antrosios pavaros (8120);
antrąjį slėgio jutiklį (8202), esantį trečiojoje skysčio linijoje tarp antro reguliuojamojo vožtuvo (8104) ir antrosios pavaros (8120); ir

trečiąjį slėgio jutiklį (8203), pritaikytą skysčio slėgiui ketvirtojoje skysčio linijoje (8108) matuoti, hidrauliškai susisiekiantį su antru reguliuojamuoju vožtuvu (8104) ir trečiąja pavara (8130).

5. Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija (200) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pirmasis ir antrasis padargai (250, 260) parinkti iš grupės, apimančios: (i) vagos užvertimo padargą; (ii) volavimo padargą; (iii) vagos valymo padargą; (iv) gylio reguliavimo padargą; ir (v) prispaudimo padargą.

6. Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija (200) pagal 4 punktą, kur pirmasis, antrasis ir trečiasis padargai parinkti iš grupės, apimančios: (i) vagos užvertimo padargą; (ii) volavimo padargą; (iii) vagos valymo padargą; (iv) gylio reguliavimo padargą; ir (v) prispaudimo padargą.

7. Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija (200) pagal 1 arba 4 punktą, kur kiekviena iš pavarų (8410) apima cilindrą (8412) su judamuoju stūmokliu (8413), prijungtu prie stūmoklio koto (8414), kur stūmoklis (8413) dalija cilindrą (8412) į apatinę kamerą (8415) ir viršutinę kamerą (8422), kur kiekviena iš pavarų (8410) papildomai apima apatinės kameros vožtuvą (8418) ties cilindro (8412) apatinės kameros galu ir viršutinės kameros vožtuvą (8422) ties cilindro (8412) apatinės kameros galu.

8. Žemės ūkio sodinamosios sėjos sekcija (200) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur pirmasis padargas apima vagos užvertimo padargą (250), o vagos užvertimo padargas (250) apima:
montavimo laikiklį, standžiai pritvirtintą prie sėjos sekcijos (200) rėmo elemento (204);
galinį rėmo elementą (251), sukamai sujungtą su montavimo laikikliu sukimosi ašimi (253), kur laikiklio elemento pirmasis galas pritvirtintas prie montavimo laikiklio; ir
kur pirmoji pavara (256, 8110) prijungta prie laikiklio elemento pirmojo galo, o pirmosios pavaros (256, 8110) antrasis galas prijungtas prie galinio rėmo elemento (251), tad suveikus pirmajai pavarai (256, 8110), minėtas galinis rėmo elementas (251) pasisuka minėto montavimo laikiklio atžvilgiu aplink sukimosi ašį (253).

---

(51) Int. Cl. ***A01B 73/02*** (2006.01)
A01C 7/20 (2006.01)
A01B 63/11 (2006.01)

(11) **3732943**

(13) T

(96) 20180510.8

(96) 2014-11-08

(97) 2020-11-04

(97) 2023-07-19

(30) 201361901929 P, 2013-11-08, US

(72) Sauder, Derek, US
STOLLER, Jason, US

(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US

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

(54) Padargo svorio valdymo sistemos, būdai ir aparatas
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 14.

(57) 1. Padargo svorio paskirstymo būdas, apimantis:
padargo vilkimą lauku, kur padargas apima centrinę sekciją (330) su prikabinimo įtaiso pavara (345), kairiojo sparno sekciją (310-1) su kairiojo sparno perlinkio pavara (312-1), dešiniojo sparno sekciją (301-2) su dešiniojo sparno perlinkio pavara (312-2); ir
minėto padargo rato (450,460,550) apskaičiuotosios apkrovos (Fc) nustatymą pagal apskaičiuotąsias pavaros jėgas;
minėtos apskaičiuotosios apkrovos (Fc) palyginimą su norima centrinės sekcijos rato apkrova ($F_{C,\ D}$) ir vožtuvų slėgio pakeitimą taip, kad minėta apskaičiuotoji pavara (Fc) labiau atitiktų minėtą norimą centrinės sekcijos rato apkrovą ($F_{C,\ D}$);
kur minėta apskaičiuotųjų pavaros jėgų suma nustatoma būdu (1200), kuris apima:
nustatymą bendros taikomos sėjos sekcijos prispaudimo jėgos (F_R), kuria veikiama minėto padargo centrinės sekcijos (330) kiekviena sėjos sekcija (200);
nustatymą kairiojo sparno vertikaliosios jėgos (F_{W1}), kuria kairiojo sparno perlinkio pavara (312-1) veikia minėtą centrinę sekciją (330);
nustatymą dešiniojo sparno vertikaliosios jėgos (F_{W2}), kuria dešiniojo sparno perlinkio pavara (312-2) veikia minėtą centrinę sekciją (330);
ir nustatymą prikabinimo įtaiso vertikaliosios jėgos (F_H), kuria prikabinimo įtaiso pavara (345) veikia minėtą centrinę sekciją (330).

---

(51) Int. Cl. ***A01G 13/02*** (2006.01)
(11) **3900521**
(13) T
(96) 20171251.0
(96) 2020-04-24
(97) 2021-10-27
(97) 2023-05-10
(72) Latschbacher, Klaus, AT
(73) Latschbacher GmbH, 4484 Kronstorf, AT
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Apsauginė priemonė, skirta medžių galiniams ūgliams
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.

(57) 1. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61), skirtas medžių galiniams ūgliams, su juostos formos pagrindo korpusu (2), kuris skirtas elastinei deformacijai tarp plokščiai ištiestos pagrindinės padėties ir išlenktos funkcinės padėties, pagrindo korpusas (2) turi priekinę pusę (3) ir galinę pusę (4), nukreiptą nuo priekinės pusės (3), ir pirmą funkcinį paviršių (13), suformuotą priekinėje pusėje (3), kuriame išilgai pagrindo korpuso (2) ilgiausios korpuso ašies (15) yra suformuota pirma galinė sritis (24) su uždarymo įtaisu (40), kontaktinė sritis (25) su daugybe lanksčių šerelių (35) ir antra galinė sritis (26) su priėmimo įtaisu (33), skirta pritvirtinimui prie uždarymo įtaiso (40), kur uždarymo įtaisas (40) apima pirmą uždarymo priemonę (41) ir antrą uždarymo priemonę (42), išdėstytas atstumu nuo jo, ir kur priėmimo įtaisas (33) turi pirmą talpyklą (28), skirtą pirmai uždarymo priemonei (41) ir antrą talpyklą (28), skirtą antrai uždarymo priemonei (42), kuriose yra sumontuoti bent du atraminiai strypai (7, 8, 9, 52, 62), kurių kiekvienas yra sumontuotas išilgai ašies (10, 11, 12), įrengtos lygiagrečiai priekinei pusei (3), ypač skersai pagrindo korpuso (2) ilgiausiai korpuso ašiai (15), ir atraminius strypus (62), kurie turi daugybę įdubų (64), kurių kiekviena yra nukreipta skersai išplėtimo ašiai (65) ir yra išdėstytos išilgai išplėtimo ašies (65), ypač pastoviu žingsniu.

2. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo korpuso (2) galinėje pusėje yra suformuotas antras funkcinis paviršius (14), susidedantis iš stabilios formos strypų (19, 63) ypač su galuose paaštrintais smaigaliais, kurių smaigaliai išsikiša pratęsimo kryptimi, nukreipta statmenai antram funkciniam paviršiui (14).

3. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabilios formos strypai (19, 63) yra išdėstyti greta pirmo jungiamojo paviršiaus (5, 6), besitęsiančio tarp pagrindo korpuso (2) priekinės pusės (3) ir galinės pusės (4).

4. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61) pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš stabilios formos strypų (63) yra suformuotas vientisai su vienu iš atraminių strypų.

5. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šereliai (35) turi pirmą cilindrinę sekciją (36) su pirmuoju skersmeniu ir pirmuoju išilginiu ilgiu bei greta antrą cilindrinę sekciją (37) su antruoju skersmeniu ir antruoju išilginiu ilgiu, kai antrasis skersmuo yra mažesnis nei 60 procentų pirmojo skersmens ir (arba) pirmojo išilginio ilgio, o antrasis išilginis ilgis yra bent 3 kartus didesnis už antrąjį skersmenį.

6. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirma uždarymo priemonė (41) ir antra uždarymo priemonė (42) yra identiškos konstrukcijos ir tuo, kad priėmimo įtaisas (33) susideda iš daugybės identiškos konstrukcijos talpyklų (28), kurios yra išdėstytos vienodu žingsniu išilgai pagrindo korpuso (2) ilgiausios korpuso ašies (15) ir kurios pasirinktinai gali tarnauti kaip pirma talpykla arba kaip antra talpykla.

7. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad talpyklos (28) yra sukonstruotos kaip įdubos, einančios per pagrindo korpusą (2), pradedant nuo priekinės pusės (3) į galinę pusę (4), ir tuo, kad pirma uždarymo priemonė (41) ir antra uždarymo priemonė (42), esančios projekcinėje plokštumoje lygiagrečiai galinei pusei (4), turi varžtų profiliavimą, kuris suprojektuotas taip, kad būtų bent jau didesnis viena kryptimi projekcijos plokštumoje nei talpyklos profiliavimas, kad būtų suformuota tinkama jungtis su atitinkama talpykla (28).

8. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61) pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas juostos formos sutvirtinimas (29, 30, 31, 32), geriausiai besitęsiantis išilgai pagrindo korpuso (2) ilgiausios korpuso ašies (15), būtų suformuotas pagrindo korpuso (2) galinėje pusėje (4), greta talpyklų (28).

9. Apsauginis įtaisas (1, 51, 61) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo korpusas (2) kontaktinėje srityje (25) turi daugybę įdubų (27), besitęsiančių iš priekinės pusės (3) į galinę pusę (4).

(51) Int. Cl. ***A01J 5/007*** (2006.01)
(11) **3749087**
(13) T
(96) 19705405.9
(96) 2019-02-07
(97) 2020-12-16
(97) 2023-08-09
(86) PCT/SE2019/050101
(86) 2019-02-07
(87) WO 2019/156619
(87) 2019-08-15
(30) 1850142, 2018-02-09, SE
(72) PAULRUD, Carl Oskar, SE
(73) DeLaval Holding AB, 147 21 Tumba, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Melžimo sistemos valdymo įrenginys, būdas ir kompiuterinė programa
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Melžimo sistemos valdymo įrenginys (150), kai valdymo įrenginį (150) sudaro apdorojimo grandinės ir sąsajos, sukonfigūruotos taip, kad:
gautų bent vieną parametrą, atspindintį bent vieną išmatuotą pieno, išgaunamo iš bent vieno gyvulio, melžiamo per bent vieną melžtuvą (111, 112, 113, 114), tešmens (105) spenio, srautą (f(t); (f_1(t), f_2(t), f_3(t), f_4(t)), ir, remiantis bent vienu minėtu parametru,
valdytų (Ctrl) pieno ištraukimą, kuris turi būti nutrauktas, kai apdorojimo grandinė yra sukonfigūruota taip, kad nustatytų galutinį laiką (t_{TO}), kai melžimas turi būti nutrauktas, remiantis:
pirmuoju kriterijumi, rodančiu, kad bent vienas srautas (f(t); (f_1(t), f_2(t), f_3(t), f_4(t)) pasiekė mažėjimo fazę (Ph_{decl}), ir
antruoju kriterijumi, rodančiu, kad bent vienas srautas (f(t); (f_1(t), f_2(t), f_3(t), f_4(t)) mažėja greičiau nei ribinis mažėjimo greitis ($s_{crit}1$, $s_{crit}2$),
galutinis laikas (t_{TO}) nustatomas atsižvelgiant į tai, ar antrasis kriterijus yra įvykdytas laiko momentu (ti), kai buvo įvykdytas pirmasis kriterijus, arba vėliau, ir, jei antrasis kriterijus nebuvo įvykdytas, apdorojimo grandinė sukonfigūruojama nustatyti galutinį laiką (t_{TO}) atsižvelgiant į trečiąjį kriterijų, kuris yra įvykdomas, jei:
po to, kai pagal pirmąjį kriterijų nustatoma, kad srautas (f(t)) pasiekė mažėjimo fazę (Ph_{decl}), srautas (f(t)) sumažėja žemiau ribinio lygio ($F_{th}1$, $F_{th}2$), ir
apdorojimo grandinė yra sukonfigūruota nustatyti, kad bent vienas srautas (f(t); (f_1(t), f_2(t), f_3(t), f_4(t)) pasiekė mažėjimo fazę (Ph_{decl}) remiantis bent vienu šių duomenų:
srauto verčių, užregistruotų per dabartinį melžimą, serija ir istoriniais melžiamo gyvulio pieno srauto profilio duomenimis (D_{mfp}).

2. Valdymo įrenginys (150) pagal 1 punktą, kai bent vienas parametras rodo bendrą pieno srautą (f(t)) iš visų gyvulio tešmens (105) spenių.

3. Valdymo įrenginys (150) pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kai pieno ištraukimo sustabdymas apima bent vieną iš šių veiksmų:
nuo atitinkamo tešmens (105) spenio atjungiamas bent vienas melžtuvas (111, 112, 113, 114),
atjungiamas pulsatoriaus vakuumas (PV) į bent vieną iš melžtuvų (111, 112, 113, 114) ir
atjungiamas melžimo vakuumas (MV) į bent vieną iš melžtuvų (111, 112, 113, 114).

4. Valdymo įrenginys (150) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai apdorojimo grandinė yra sukonfigūruota dinamiškai nustatyti antrąjį kriterijų pagal vidutinį srauto (f(t)) lygį (F_{plt}) per nuostoviosios būsenos fazę (Ph_{plt}) prieš mažėjimo fazę (Ph_{decl}) taip, kad:
jei srauto (f(t)) vidutinis lygis ($F_{plt}1$) nuostoviosios būsenos fazėje (Ph_{plt}) yra palyginti aukštas, antrasis kriterijus nurodo palyginti didelį ribinį mažėjimo greitį ($s_{crit}1$), ir
jei srauto (f(t)) vidutinis lygis ($F_{plt}2$) nuostoviosios būsenos fazėje (Ph_{plt}) yra palyginti žemas, antrasis kriterijus nurodo palyginti nedidelį ribinį mažėjimo greitį ($s_{crit}2$).

5. Valdymo įrenginys (150) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai apdorojimo grandinė yra sukonfigūruota nustatyti, kad antrasis kriterijus tenkinamas tik pagal tai, kad bent vienas srautas (f(t); (f_1(t), f_2(t), f_3(t), f_4(t)) mažėja greičiau nei ribinis mažėjimo greitis ($s_{crit}1$, $s_{crit}2$).

6. Valdymo įrenginys (150) pagal 1 punktą, kai apdorojimo grandinė yra sukonfigūruota dinamiškai nustatyti trečiąjį kriterijų pagal vidutinį srauto (f(t)) lygį (F_{plt}) per nuostoviosios būsenos fazę (Ph_{plt}) prieš mažėjimo fazę (Ph_{decl}) taip, kad:
jei srauto (f(t)) vidutinis lygis ($F_{plt}1$) nuostoviosios būsenos fazėje (Ph_{plt}) yra palyginti aukštas, trečiasis kriterijus nurodo palyginti aukštą ribinį lygį ($F_{th}1$), ir

jei srauto (f(t)) vidutinis lygis ($F_{plt}2$) nuostoviosios būsenos fazėje (Ph_{plt}) yra palyginti žemas, trečiasis kriterijus nurodo palyginti žemą ribinį lygį ($F_{th}2$).

7. Valdymo įrenginys (150) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai apdorojimo grandinė yra sukonfigūruota nustatyti galutinį laiką (t_{TO}) pagal bent vieną iš šių parametrų:
istorinius gyvulio pieningumo duomenis,
istorinius gyvulio pieno srauto profilio duomenis,
dabartinę gyvulio laktacijos fazę,
gyvulio amžių ir
gyvulio sveikatos būklę.

8. Automatinis melžimo būdas, kuriam būdinga:
gauti bent vieną parametrą, atspindintį bent vieną išmatuotą pieno, išgaunamo iš bent vieno gyvulio, melžiamo per bent vieną melžtuvą (111, 112, 113, 114), tešmens (105) spenio, srautą (f(t); ($f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_3(t)$, $f_4(t)$), ir, remiantis bent vienu minėtu parametru,
valdyti (Ctrl) pieno ištraukimo nutraukimą, nustatant galutinį laiką (t_{TO}), kai melžimas turi būti nutrauktas, remiantis:
pirmuoju kriterijumi, rodančiu, kad bent vienas srautas (f(t); ($f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_3(t)$, $f_4(t)$) pasiekė mažėjimo fazę (Ph_{decl}), ir
antruoju kriterijumi, rodančiu, kad bent vienas srautas (f(t); ($f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_3(t)$, $f_4(t)$) mažėja greičiau nei ribinis mažėjimo greitis ($s_{crit}1$, $s_{crit}2$),
galutinis laikas (t_{TO}) nustatomas atsižvelgiant į tai, ar antrasis kriterijus yra įvykdytas laiko momentu (t_1), kai buvo įvykdytas pirmasis kriterijus, arba vėliau, ir, jei antrasis kriterijus nebuvo įvykdytas, galutinis laikas (t_{TO}) nustatomas atsižvelgiant į trečiąjį kriterijų, kuris yra įvykdomas, jei:
po to, kai pagal pirmąjį kriterijų nustatoma, kad srautas (f(t)) pasiekė mažėjimo fazę (Ph_{decl}), srautas (f(t)) sumažėja žemiau ribinio lygio ($F_{th}1$, $F_{th}2$), ir
nustatoma, kad bent vienas srautas (f(t); ($f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_3(t)$, $f_4(t)$) pasiekė mažėjimo fazę (Ph_{decl}) remiantis bent vienu šių duomenų:
srauto verčių, užregistruotų per dabartinį melžimą, serija ir istoriniais melžiamo gyvulio pieno srauto profilio duomenimis (D_{mfp}).

9. Būdas pagal 8 punktą, kai bent vienas parametras rodo bendrą pieno srautą (f(t)) iš visų gyvulio tešmens (105) spenių.

10. Būdas pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kai pieno ištraukimo sustabdymas apima bent vieną iš šių veiksmų:
nuo atitinkamo tešmens (105) spenio atjungiamas bent vienas melžtuvas (111, 112, 113, 114),
atjungiamas pulsatoriaus vakuumas (PV) į bent vieną iš melžtuvų (111, 112, 113, 114) ir
atjungiamas melžimo vakuumas (MV) į bent vieną iš melžtuvų (111, 112, 113, 114).

11. Būdas pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kai antrasis kriterijus dinamiškai nustatomas pagal vidutinį srauto (f(t)) lygį (F_{plt}) per nuostoviosios būsenos fazę (Ph_{plt}) prieš mažėjimo fazę (Ph_{decl}) taip, kad:
jei srauto (f(t)) vidutinis lygis ($F_{plt}1$) nuostoviosios būsenos fazėje (Ph_{plt}) yra palyginti aukštas, antrasis kriterijus nurodo palyginti didelį ribinį mažėjimo greitį ($s_{crit}1$), ir
jei srauto (f(t)) vidutinis lygis ($F_{plt}2$) nuostoviosios būsenos fazėje (Ph_{plt}) yra palyginti žemas, antrasis kriterijus nurodo palyginti nedidelį ribinį mažėjimo greitį ($s_{crit}2$).

12. Būdas pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kai nustatoma, kad antrasis kriterijus tenkinamas tik pagal tai, kad bent vienas srautas (f(t); ($f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_3(t)$, $f_4(t)$) mažėja greičiau nei ribinis mažėjimo greitis ($s_{crit}1$, $s_{crit}2$).

13. Būdas pagal 8 punktą, kai trečiasis kriterijus dinamiškai nustatomas pagal vidutinį srauto (f(t)) lygį (F_{plt}) per nuostoviosios būsenos fazę (Ph_{plt}) prieš mažėjimo fazę (Ph_{decl}) taip, kad:
jei srauto (f(t)) vidutinis lygis ($F_{plt}1$) nuostoviosios būsenos fazėje (Ph_{plt}) yra palyginti aukštas, trečiasis kriterijus nurodo palyginti aukštą ribinį lygį ($F_{th}1$), ir
jei srauto (f(t)) vidutinis lygis ($F_{plt}2$) nuostoviosios būsenos fazėje (Ph_{plt}) yra palyginti žemas, trečiasis kriterijus nurodo palyginti žemą ribinį lygį ($F_{th}2$).

14. Būdas pagal bet kurį iš 8–13 punktų, kai galutinis laikas (t_{TO}) nustatomas pagal bent vieną iš šių parametrų:
istorinius gyvulio pieningumo duomenis,
istorinius gyvulio pieno srauto profilio duomenis,
dabartinę gyvulio laktacijos fazę,
gyvulio amžių ir
gyvulio sveikatos būklę.

15. Kompiuterinė programa (157), įkeliama į nepastoviąją duomenų laikmeną (153), komunikaciniu būdu sujungtą su apdorojimo įrenginiu (150); kompiuterinėje programoje (157) yra programinė įranga, skirta būdui pagal bet kurį iš 8–14 apibrėžties punktų vykdyti, kai kompiuterinė programa (157) paleidžiama apdorojimo įrenginyje (150).

---

(51) Int. Cl. ***A23D 9/02*** (2006.01)
A23L 33/115 (2016.01)
A23L 33/10 (2016.01)
A23L 33/135 (2016.01)
A23L 29/10 (2016.01)
A23D 9/007 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 35/741 (2015.01)
A61K 35/744 (2015.01)
A61K 35/747 (2015.01)

(11) **3576546**
(13) T
(96) 18707754.0
(96) 2018-02-02
(97) 2019-12-11
(97) 2023-08-02
(86) PCT/IB2018/050677
(86) 2018-02-02
(87) WO 2018/142346
(87) 2018-08-09
(30) 201700011632 U, 2017-02-02, IT
(72) URAS, Giovanni, IT
(73) Farmaceutici Procemsa S.p.A., 10042 Nichelino, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Probiotikų kompozicija
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Geriamoji kompozicija probiotikų bevandenės suspensijos aliejingame nešiklyje pavidale, apimanti bent vieną augalinį riebalą, kuris yra kietas kambario temperatūroje ir turi sočiųjų riebalų rūgščių kiekį bent 25 masės % nuo augalinio riebalo masės, kurioje minėto aliejingo nešiklio esamas kiekis svyruoja nuo 75 iki 99 masės %, skaičiuojant nuo visos suspensijos masės, ir minėto augalinio riebalo esamas kiekis svyruoja nuo 0,5 iki 10 masės %, skaičiuojant nuo visos suspensijos masės.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti probiotikai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš pieno fermento ir mielių.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti probiotikai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš laktobacilų, bifidobakterijų, streptokokų, laktokokų, propionilo bakterijų, sporogenų ir *Saccharomyces* genties mielių.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas aliejingas nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš sočiųjų riebalų rūgščių, turinčių alkilo grandinę, apimančią tarp 6 ir 12 anglies atomų, bent vieno trigliceridо, augalinių aliejų ir jų mišinių.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti augaliniai aliejai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš grupės, susidedančios iš kukurūzų aliejaus, alyvuogių aliejaus, saulėgrąžų aliejus ir jų mišinių.

6. Kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti trigliceridai yra sočiųjų riebalų rūgščių, turinčių alkilo grandinę, apimančią tarp 8 ir 10 anglies atomų, bent vienas trigliceridas.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto aliejingo nešiklio esamas kiekis svyruoja nuo 80 iki 95 masės %, skaičiuojant nuo visos suspensijos masės.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas augalinis riebalas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš taukmedžio sviesto, kakavos sviesto, palmių aliejaus, palmių sviesto, šorėjų sviesto, kokosų aliejaus ir kokosų sviesto.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto augalinio riebalo esamas kiekis svyruoja nuo 2 iki 5 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima vieną arba daugiau emulsiklių, parinktų iš grupės, susidedančios iš E304 (askorbilo palmitato), E322 (lecitino), E471 (riebalų rūgščių mono- ir di-gliceridų), E472c (riebalų rūgščių citrinų rūgšties esterių) ir E473 (riebalų rūgščių sacharozės esterių).

---

(51) Int. Cl. ***A23L 33/10*** (2016.01)
A23L 33/12 (2016.01)
A23L 33/21 (2016.01)
A23L 33/00 (2016.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/702 (2006.01)
A23C 9/20 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)

(11) **3979827**

(13) T

(96) 20730043.5

(96) 2020-06-04

(97) 2022-04-13

(97) 2023-08-02

(86) PCT/EP2020/065549

(86) 2020-06-04

(87) WO 2020/245313

(87) 2020-12-10

(30) 19178300, 2019-06-04, EP

(72) POTAPPEL-VAN'T LAND, Belinda, NL
RENES, Ingrid Brunhilde, NL
WIERTSEMA, Selma Paulien, NL
THOMASSEN, Gabriël, NL
OVERBEEK, Saskia Adriana, NL
BEN AMOR, Kaouther, NL
BRABER, Saskia, NL

(73) N.V. Nutricia, 2712 HM Zoetermeer, NL

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

(54) Maistinė kompozicija, apimanti 2‘-fukozillaktozę ir 3‘-galaktozillaktozę
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Maistinė kompozicija, skirta kūdikiams arba mažiems vaikams, kuri yra maitinimo mišinys ir kuri nėra moters pienas, apimanti:
a. 2‘-fukozillaktozę (2’-FL) kiekiu
(i) nuo 0,01 iki 1 g /100 ml maistinės kompozicijos;
(ii) nuo 0,075 iki 7,5 masės %, skaičiuojant nuo sausos masės; ir (arba)
(iii) nuo 0,015 iki 1,5 g /100 kcal,
ir
b. beta 3‘-galaktozillaktozę (beta3’-GL) kiekiu
(i) nuo 0,010 iki 0,500 g /100 ml;
(ii) nuo 0,075 iki 3,75 masės %, skaičiuojant nuo sausos masės; ir (arba)
(iii) nuo 0,015 iki 0,75 g /100 kcal.

2. Maistinė kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti dietinį butiratą.

3. Maistinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra bent iš dalies fermentuota pieno rūgštį gaminančių bakterijų pagalba ir apima nuo 0,1 iki 1,5 masės % nuo pieno rūgšties ir laktato sumos, skaičiuojant nuo maistinės kompozicijos sausos masės, ir kur bent 90 masės % pieno rūgšties ir laktato sumos yra L-pieno rūgštis ir L-laktatas.

4. Maistinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija papildomai apima LC-PUFA (ilgos grandinės polinesočią riebalų rūgštį), parinktą iš grupės, susidedančios iš DHA (dokozaheksaenoinės rūgšties), ARA (arachidono rūgšties) ir EPA (eikozapentaeno rūgšties), geriau, DHA ir EPA, geriau, DHA,

EPA ir ARA, dar geriau, apimanti bent 1 masės % DHA, ARA ir EPA sumos, skaičiuojant nuo bendro riebalų rūgščių kiekio.

5. Maistinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mišinys papildomai apima galakto-oligosacharidus ir (arba) frukto-oligosacharidus.

6. Maistinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur maistinė kompozicija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš mišinio kūdikiams, tolesnio maitinimo mišinio arba mišinio mažiems vaikams, geriau, mišinio kūdikiams.

7. Maistinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti:
(i) nuo 0,3 iki 5 masės % dietinio butirato, skaičiuojant nuo bendro riebalų rūgščių kiekio;
(ii) nuo 10 mg iki 175 mg /100 ml;
(iii) nuo 15 iki 250 mg /100 kcal; ir (arba)
(iv) nuo 0,075 iki 1,3 masės % skaičiuojant nuo sausos masės.

8. Maistinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti:
(i) nuo 0,2 iki 5 g galakto-oligosacharidų ir frukto-oligosacharidų sumos /100 ml;
(ii) nuo 0,3 iki 7,5 g /100 kcal; ir (arba)
(iii) nuo 1,5 iki 35 masės % skaičiuojant nuo sausos masės.

9. Maistinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti žarnyno barjerinės funkcijos pagerinimui ir (arba) skirta naudoti imuninės sistemos pagerinimui, ir (arba) skirta naudoti žarnyno mikrobiotos pagerinimui, ir (arba) skirta naudoti infekcijų gydymui arba prevencijai, konkrečiai, žarnyno infekcijų.

10. Maistinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti alergijos gydymui ir (arba) prevencijai, skirta naudoti tolerancijos alergenams indukavimui ir (arba) skirta naudoti atopinio dermatito prevencijai ir (arba) gydymui.

11. Maistinė kompozicija, skirta naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur maistinė kompozicija įvedama kūdikiams arba mažiems vaikams, geriau, kūdikiams.

---

(51) Int. Cl. ***A23L 33/18*** (2016.01)
A23L 33/17 (2016.01)
A23L 33/12 (2016.01)

(11) **3942944**

(13) T

(96) 21190407.3

(96) 2013-04-09

(97) 2022-01-26

(97) 2023-06-07

(30) 1250357, 2012-04-10, SE

(72) LÖNNERDAL, Bo, US
HERNELL, Olle, SE
SJÖBERG, Lars-Börje, SE
TENNEFORS, Catharina, SE

(73) Semper AB, 172 22 Sundbyberg, SE

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

(54) Maistinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Maistinė kompozicija, kuri yra kūdikių mišinys, kaip paruoštas vartoti produktas arba paruoštas vartoti produktas, atskiestas vandeniu iš pagamintų miltelių, kur visas energijos kiekis yra 67 kcal/100 ml arba mažesnis, ir kompozicija apima:
• baltymų kiekį, kuris yra 1,25 g/100 ml arba mažesnis;
• energijos iš baltymų kiekį, sudarantį 7,2–8,4 procento viso maistinės kompozicijos energijos kiekio;
• energijos kiekį iš riebalų, kuris sudaro mažiausiai 49 procentus arba daugiau viso maistinės kompozicijos energijos kiekio;
• vidutinio ilgio grandinės riebalų rūgščių kiekį, apimantį nuo 8 iki 10 anglies atomų, kuris yra mažesnis negu 3 masės%, skaičiuojant pagal visą riebalų rūgščių kiekį;
• sialo rūgšties kiekį, sudarantį 10-25 mg/100 ml arba didesnį;
• cholesterolio kiekį, sudarantį 5-10 mg/100 ml;

• sfingomielino kiekį, sudarantį 9-15 mg/100 ml; ir
• saldžiąsias išrūgas, apimančias gliukomakropeptidą (cGMP), išrūgų baltymų koncentrato sausąsias medžiagas, kuriose gausu fosfolipidų, apimančias cGMP, ir grietinėlę, kurioje gausu cholesterolio, apimančią cGMP, kur išrūgų baltymų koncentrato sausosios medžiagos, kuriose gausu fosfolipidų, apima mažiausiai 20 masės% fosfolipidų, skaičiuojant pagal visą lipidų kiekį, esantį išrūgų baltymų koncentrato sausosiose medžiagose, kuriose gausu fosfolipidų.

2. Maistinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima sialo rūgštį, prie kurios yra prisirišę lipidai, kaip gangliozidus, ir kur sialo rūgšties, prie kurios yra prisirišę lipidai, kaip gangliozidų kiekis sudaro 1,5-5 masės% arba 4 masės%, skaičiuojant pagal visą sialo rūgšties kiekį.

3. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur maistinėje kompozicijoje yra < 20 mg/100 ml nebaltyminio azoto.

4. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti 5-6 masės% išrūgų baltymų koncentrato sausųjų medžiagų, kuriose gausu fosfolipidų, ir 12-15 masės% grietinėlės sausųjų medžiagų, išreikštų procentais, skaičiuojant pagal visą kompozicijoje esančių sausųjų medžiagų masę, kur išrūgų baltymo koncentrato sausosios medžiagos, kuriose gausu fosfolipidų, apima mažiausiai 20 masės% fosfolipidų, skaičiuojant pagal visą lipidų kiekį, esantį išrūgų baltymų koncentrato sausosiose medžiagose, kuriose gausu fosfolipidų.

5. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti:
• saldžiųjų išrūgų sausąsias medžiagas - 32-40 kg/8770 l;
• natrio kazeinatą - 4,6-5,7 kg/8770 l;
• nugriebto pieno sausąsias medžiagas - 66-81 kg/8770 l;
• išrūgų baltymų koncentrato sausąsias medžiagas, kuriose gausu fosfolipidų, - 47-58 kg/8770 l; ir
• grietinėlės sausąsias medžiagas - 117-143 kg/8770 l;
kur išrūgų baltymų koncentrato sausosios medžiagos, kuriose gausu fosfolipidų, apima mažiausiai 20 masės% fosfolipidų, skaičiuojant pagal visą lipidų kiekį, esantį išrūgų baltymų koncentrato sausosiose medžiagose, kuriose gausu fosfolipidų.

6. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti:
• saldžiųjų išrūgų sausąsias medžiagas - 36±2 kg/8770 l;
• natrio kazeinatą - 5,2±0,3 kg/8770 l;
• nugriebto pieno sausąsias medžiagas - 74±4 kg/8770 l;
• išrūgų baltymų koncentrato sausąsias medžiagas, kuriose gausu fosfolipidų, - 52±3 kg/8770 l; ir
• grietinėlės sausąsias medžiagas - 130±6 kg/8770 l;
kur išrūgų baltymų koncentrato sausosios medžiagos, kuriose gausu fosfolipidų, apima mažiausiai 20 masės% fosfolipidų, skaičiuojant pagal visą lipidų kiekį, esantį išrūgų baltymų koncentrato sausosiose medžiagose, kuriose gausu fosfolipidų.

7. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur išrūgų baltymų koncentrato sausosiose medžiagose, kuriose gausu fosfolipidų, yra laktoferino, alfa-laktalbumino, butirofilino, MUC1, PAS6/7 (laktadherino), gangliozidų, CD14, TLR1 ir TLR4, IgG, cGMP, sialo rūgšties ir fosfolipidų.

8. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nėra pridėta jokių laisvųjų aminorūgščių, išskyrus pieno žaliavoje natūraliai esančias laisvąsias aminorūgštis.

9. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti 0,43-0,47% arachidono rūgšties (ARA) (n-6 20:4) ir 0,26-0,30% dokozaheksaeno rūgšties (DHA) (n-3 22:6), skaičiuojant pagal visą riebalų rūgščių kiekį.

10. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mišinys kūdikiams yra skirtas vartoti kaip vienintelis maisto šaltinis kūdikiams, kurie nėra maitinami krūtimi.

11. Maistinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur aminorūgščių kiekiai mišinyje atitinka ribas, nustatytas Komisijos direktyvoje 2006/141/EB, ir mišinys taip pat yra baltymų ir energijos kiekio ribose, nustatytose pagal direktyvą.

12. Maistinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirta panaudoti neurologinio vystymosi skirtumams tarp krūtimi maitinamo kūdikio ir kūdikio, maitinamo minėta maistine kompozicija, mažinimui.

13. Maistinė kompozicija pagal 12 punktą, skirta panaudoti 12 mėnesių kūdikio kognityvinio balo vertę priartinant prie 12 mėnesių krūtimi maitinamo kūdikio kognityvinio balo vertės.

14. Maistinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur kognityvinis balas yra nustatomas pagal Beilio kūdikių ir mažų vaikų raidos skales III.

15. Maistinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kur kompozicija yra panaudojama kaip vienintelis maistinių medžiagų šaltinis nuo gimimo iki 6 mėnesių amžiaus.

---

(51) Int. Cl. ***A24B 15/00*** (2006.01)
(11) **3829336**
(13) T
(96) 19755540.2
(96) 2019-07-31
(97) 2021-06-09
(97) 2023-06-28
(86) PCT/EP2019/070716
(86) 2019-07-31
(87) WO 2020/025718
(87) 2020-02-06
(30) 201812494, 2018-07-31, GB
(72) GHANOUNI, Kav, GB
BENNING, Jocelyn, GB
AOUN, Walid Abi, GB
(73) Nicoventures Trading Limited, London Greater London WC2R 3LA, GB
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aerozolio generavimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Aerozolį generuojantis substratas, apimantis aerozolį generuojančią medžiagą, kur aerozolį generuojanti medžiaga apima amorfinę kietąją medžiagą, amorfinė kietoji medžiaga apima aerozolį generuojančią priemonę, kur ne mažiau kaip 65 % masės aerozolį generuojančios priemonės paverčiama aerozoliu, kaitinant aerozolį generuojančią medžiagą iki 370 °C temperatūros dešimties sekundžių laikotarpiu, esant 1,95 l/min oro srautui ir kur aerozolį generuojantis substratas papildomai apima laikiklį, ant kurio pateikiama amorfinė kietoji medžiaga.

2. Aerozolį generuojantis substratas pagal 1 punktą, kur ne mažiau kaip 70 % masės aerozolį generuojančios priemonės paverčiama aerozoliu, kaitinant aerozolį generuojančią medžiagą iki 370 °C dešimties sekundžių laikotarpiu, esant 1,95 l/min oro srautui.

3. Aerozolį generuojantis substratas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur amorfinė kietoji medžiaga apima 5–80 % masės aerozolį generuojančios priemonės pagal sausąją masę.

4. Aerozolį generuojantis substratas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aerozolį generuojanti priemonė parinkta iš grupės, apimančios eritritolį, sorbitolį, glicerolį, glikolius, vienaatomius alkoholius, aukštos virimo temperatūros angliavandenilius, pieno rūgštį, diacetiną, triacetiną, trietileno glikolio diacetatą, trietilo citratą, etilo miristatą, izopropilo miristatą, metilo stearatą, dimetilo dodekanedioatą ir dimetilo tetradekanedioatą.

5. Aerozolį generuojantis substratas pagal 4 punktą, kur aerozolį generuojanti priemonė apima glicerolį.

6. Aerozolį generuojantis substratas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur amorfinė kietoji medžiaga apima:
- 1–60 % masės gelinančiosios medžiagos; ir (arba)
- 5–80 % masės aerozolį generuojančios priemonės; ir (arba)
- 10–60 % masės veikliosios medžiagos;
- ir, pasirinktinai, kvapiklį;
kur procentinė masė apskaičiuota pagal sausąją masę.

7. Aerozolį generuojantis substratas pagal 6 punktą, kur amorfinė kietoji medžiaga yra hidrogelis ir apima mažiau nei 20 % masės vandens pagal drėgnąją masę.

8. Aerozolį generuojantis substratas pagal 6 arba 7 punktą, kur gelinančioji medžiaga apima vieną ar daugiau komponentų, parinktų iš grupės, apimančios alginatus, pektinus, krakmolus ir krakmolų darinius, celiuliozes ir celiuliozių darinius, dervas, silicį arba silikoninius junginius, molius, polivinilo alkoholius ir jų derinius.

9. Aerozolį generuojantis substratas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis 0,1–80 % masės kvapiklio pagal sausąją masę.

10. Aerozolį generuojantis substratas pagal bet kurį iš 6–9 punktų, kur tabako ekstraktas yra vandeninis ekstraktas, gautas ekstrahavimo būdu.

11. Aerozolį generuojantis substratas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur laikiklis apima metalo foliją.

12. Aerozolį generuojantis gaminys, apimantis aerozolį generuojančią medžiagą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

13. Aerozolį generuojantis mazgas, apimantis aerozolį generuojantį substratą pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba gaminį pagal 12 punktą ir kaitinimo elementą, kuris pritaikytas aerozolį generuojančiam substratui kaitinti, tačiau ne deginti.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/44*** (2006.01)
A61F 5/443 (2006.01)
A61F 5/445 (2006.01)
(11) **3727219**
(13) T
(96) 18830371.3
(96) 2018-12-20
(97) 2020-10-28
(97) 2023-08-09
(86) PCT/DK2018/050380
(86) 2018-12-20
(87) WO 2019/120424
(87) 2019-06-27
(30) PA201770978, 2017-12-22, DK
(72) HANSEN, Jais Ask, DK
SPEIERMANN, Finn, DK
HVID, Niels, DK
LARSEN, Lars Erup, DK
(73) Coloplast A/S, 3050 Humlebaek, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Drėgmės aptikimo pagrindo plokštė ostomijos prietaisui ir drėgmės sklidimo pagrindo plokštėje ir (arba) jutiklių montavimo dalyje nustatymo sistema
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 10.

(57) 1. Pagrindo plokštė (20), skirta ostomijos prietaisui, pagrindo plokštė (20) apima:
bent jau pirmąjį lipnios medžiagos sluoksnį (22), pritaikytą pagrindo plokštės (20) tvirtinimui prie vartotojo odos paviršiaus;
atraminį sluoksnį (24), apimantį plėvelės medžiagą, sudarančią pagrindinio sluoksnio (24) distalinį (26) ir proksimalinį paviršių (28);
kur stomos priėmimo anga (30), besitęsianti per pagrindo plokštę (20), yra numatyta pagrindo plokštės (20) centrinėje dalyje (32); ir
pirmąjį jutiklio elementą (34), apimantį lapo komponentą (56), apimantį bent vieną jutiklių porą, jutiklių pora apima pirmąjį jutiklį (36) ir antrąjį jutiklį (38), kiekvienas iš pirmojo jutiklio (36) ir antrojo jutiklio (38) yra prijungtas prie valdymo bloko sąsajos (39) taip, kad tarp atitinkamo jutiklio ir valdymo bloko sąsajos (39) galėtų būti perduotas elektrinis signalas;
kur pirmasis jutiklio elementas (34) yra tarp pirmojo lipnios medžiagos sluoksnio (22) ir atramos sluoksnio (24) proksimalinio paviršiaus (28);
kur kiekvienas iš pirmojo jutiklio (36) ir antrojo jutiklio (38) jutiklių poros apima laidininko elektrodą (40) ir įžeminimo elektrodą (42), atspausdintus ant lapo komponento (56) proksimalinio paviršiaus taip, kad jutiklių elektrodai turi tiesioginį kontaktą su pagrindo plokštės (20) lipnios medžiagos (22) pirmuoju sluoksniu; ir
kur jutiklių poros antrasis jutiklis (38) yra išdėstytas didesniu radialiniu atstumu nuo stomos priėmimo angos (30) nei jutiklių poros pirmasis jutiklis (36).

2. Pagrindo plokštė pagal 1 punktą, kur kiekvieno iš pirmojo jutiklio (36) ir antrojo jutiklio (38) laidininko elektrodas (40) ir įžeminimo elektrodas (42) sudaro porą bent iš dalies besitęsiančių elektrodų.

3. Pagrindo plokštė pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmasis jutiklis (36) yra pritaikytas kaip aptikimo jutiklis ir sukonfigūruotas aptikti drėgmės plitimą pagrindo plokštės (20) centrinėje dalyje (32), o antrasis jutiklis (38) yra pritaikytas kaip atskaitos jutiklis, sukonfigūruotas aptikti drėgmės plitimą pagrindo plokštės (20) nutolusioje dalyje (44).

4. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 1–3 punktų, kur kiekvienas iš pirmojo (36) ir antrojo jutiklių (38) apima:
- aptikimo dalį (46), išdėstytą aplink stomos priėmimo angą (30); ir
- pratęsimo dalį (48), besitęsiančią nuo kiekvieno jutiklio aptikimo dalies (46) iki valdymo bloko sąsajos (39).

5. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 3–4 punktų, kur pirmasis jutiklio elementas (34) apima vieną arba daugiau papildomų aptikimo jutiklių (50, 52), kiekvienas iš vieno arba daugiau papildomų aptikimo jutiklių yra išdėstytas skirtingais radialiniais atstumais nuo stomos priėmimo angos (30).

6. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 3–5 punktų, kur pirmasis jutiklio elementas (34) apima du ar daugiau aptikimo jutiklių (36, 50, 52), papildomas (-i) aptikimo jutiklis (-ai) yra koncentriškai išdėstytas (-i) aplink pirmąjį aptikimo jutiklį (36) ir sukonfigūruotas (-i) taip, kad du aptikimo jutikliai dalytųsi vienu koncentriškai įrengtu įžeminimo elektrodu.

7. Pagrindo plokštė pagal 6 punktą, kur du ar daugiau aptikimo jutiklių (36, 50, 52) yra išdėstyti koncentriškai vienas kito atžvilgiu.

8. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 4–7 punktų, kur pratęsimo dalis apima linijinį bendrą įžeminimo elektrodą (54), linijinis bendras įžeminimo elektrodas yra prijungtas prie kiekvieno aptikimo jutiklio įžeminimo elektrodo (42), ir pasirinktinai papildomai prijungtas prie atskaitos jutiklio įžeminimo elektrodo.

9. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 1–8 punktų, kur bent dalis lapo komponento (56) yra pritaikyta būti pralaidus drėgmei.

10. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 1–9 punktų, kur antrasis lipnios medžiagos sluoksnis (64) yra ant atramos sluoksnio proksimalinio paviršiaus, o pirmasis jutiklio elementas (34) yra išdėstytas tarp lipnios medžiagos (22) pirmojo sluoksnio ir lipnios medžiagos (64) antrojo sluoksnio.

11. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 3–10 punktų, kur lipnios medžiagos (22) pirmasis sluoksnis apima daugybę kiaurų angų (66), todėl kiekviena iš angų suteikia prieigą prie bent vieno iš aptikimo jutiklio elektrodų poros elektrodų, sudarydama praėjimą (68) drėgmei praeiti per lipnios medžiagos pirmąjį sluoksnį ir kontaktuoti su bent vienu aptikimo jutiklio elektrodu.

12. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 4–11 punktų, kur vienas arba daugiau atramos sluoksnio (24) ir pirmojo jutiklio elemento (34) apibūdina iš esmės apskritą figūrą ir papildomai apima atlenkiamą dalį (90), besitęsiančią radialiai nuo apskritos figūros labiausiai nutolusios dalies kraštinės.

13. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 4–12 punktų, kur kiekvienas iš kiekvieno iš pirmojo (36) ir antrojo jutiklio (38) laidininko elektrodų yra sukonfigūruotas taip, kad individualiai eitų per pratęsimo dalį (48) nuo atitinkamo jutiklio (36, 38) aptikimo dalies (46) iki valdymo bloko sąsajos (39), ir kur kiekvieno iš pirmojo (36) ir antrojo jutiklio (38) įžeminimo elektrodai yra sukonfigūruoti taip, kad būtų sujungti į vieną bendrą įžeminimo elektrodą (54), kuris tęsiasi per pratęsimo dalį (48) išilgai atskirų laidininkų elektrodų nuo aptikimo dalies (46) iki valdymo bloko sąsajos (39).

14. Pagrindo plokštė pagal vieną iš 1–13 punktų, kur pirmasis jutiklio elementas (34) yra suformuotas iš tamprios medžiagos, ir papildomai kur kiekvienas iš pirmojo jutiklio elemento (34) elektrodų yra sukonfigūruotas taip, kad galėtų būti tempiamas ir pritaikytas prisitaikyti prie bet kokių pirmojo jutiklio elemento (34) tamprios medžiagos judesių.

15. Sistema (110), skirta nustatyti ir signalizuoti apie drėgmės plitimą ostomijos prietaiso pagrindo plokštės (20) lipnios medžiagos sluoksnyje, apimanti:
- pagrindo plokštę (20) pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų; ir
- valdymo bloką (112), sukonfigūruotą prijungti prie pagrindo plokštės valdymo bloko sąsajos (39).

16. Sistema pagal 15 punktą, kur valdymo blokas yra sukonfigūruotas atskirti skirtingus drėgmės sklidimo modelius pagrindo plokštės pirmame ir (arba) antrame lipnios medžiagos sluoksnyje.

17. Sistema pagal 15 arba 16 punktą, kur valdymo blokas yra sukonfigūruotas duoti signalą reaguojant į kai kuriuos, bet ne visus, nustatytus drėgmės sklidimo modelius lipnios medžiagos pirmame ir (arba) antrame sluoksnyje.

18. Sistema pagal vieną iš 15–17 punktų, papildomai apimanti priemones valdymo blokui (112) prijungti prie pagrindo plokštės valdymo bloko sąsajos (39), priemones yra pritaikytos pakartotiniam valdymo bloko prijungimui ir atjungimui nuo pagrindo plokštės valdymo bloko sąsajos.

19. Sistema pagal vieną iš 15–18 punktų, kur valdymo blokas (112) papildomai apima priemones (122) belaidžiam duomenų ryšiui (123) su duomenų priėmimo bloku (124).

20. Sistema pagal 19 punktą, papildomai apimanti atskirą duomenų priėmimo bloką (124), sukonfigūruotą belaidžiam duomenų ryšiui su valdymo bloku (112).

21. Sistema pagal vieną iš 19–20 punktų, kur valdymo blokas ir/arba priemonės belaidžiam duomenų perdavimui yra sukonfigūruotos perduoti atitinkamus apdorotus duomenis į pritaikytą programinę įrangą (126), esančią nešiojamame elektroniniame įrenginyje (128).

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/44*** (2006.01)
A61F 5/443 (2006.01)
A61F 5/445 (2006.01)

(11) **3917466**

(13) T

(96) 20703933.0

(96) 2020-01-30

(97) 2021-12-08

(97) 2023-08-09

(86) PCT/DK2020/050027

(86) 2020-01-30

(87) WO 2020/156625

(87) 2020-08-06

(30) PA201970070, 2019-01-31, DK

(72) STROEBECH, Esben, DK

(73) Coloplast A/S, 3050 Humlebaek, DK

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

(54) Stomos jutiklio pleistras
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 5.

(57) 1. Jutiklio pleistras (50), skirtas tvirtinti prie ostomijos prietaiso pagrindo plokštės (4), jutiklio pleistras (50) turi proksimalinę ir distalinę pusę (50A), distalinė pusė (50A) yra pritaikyta tvirtinti prie pagrindo plokštės (4) lipnaus paviršius (200B), kur pagrindo plokštės (4) lipnus paviršius (200B) yra pritaikytas pagrindo plokštės (4) tvirtinimui prie vartotojo odos paviršiaus, ir kur jutiklio pleistras (50) yra pritaikyta suformuoti stomos angą (60) su centriniu tašku (19), stomos anga (60) yra sukonfigūruota taip, kad pro stomos angą (60) būtų galima patekti į ostominį maišelį, pritvirtintą prie pagrindo plokštelė (4), ir kur jutiklio pleistras (50) apima:
- jutiklio rinkinį (204), apimantį daugybę elektrodų (216), įskaitant pirmąjį elektrodą (222) ir antrąjį elektrodą (224), skirtą pirmajam jutikliui suformuoti, ir
- pirmąjį lipnų jutiklio sluoksnį (52), sudarantis jutiklio pleistro (50) proksimalinę pusę ir pritaikytą pritvirtinti jutiklio pleistrą (50) prie vartotojo odos paviršiaus, kur pirmasis lipnus jutiklio sluoksnis (52) apima pirmąją centrinę dalį (62), turinčią pirmąjį centro storį (D62), ir pirmąją išorinę kraštinės dalį (64), supančią pirmąją centrinę dalį (62), kur pirmosios išorinės kraštinės dalies (64) pirmasis išorinis ratlankio storis mažėja išilgai radialine kryptimi nuo gretimos pirmosios centrinės dalies (62) iki pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmosios išorinės periferijos (68), ir kur pirmasis išorinės kraštinės storis, esantis greta pirmosios centrinės dalies (62), yra pirmasis centrinis storis (D62), o pirmasis išorinės kraštinės storis pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmoje išorinėje periferijoje (68) yra pirmasis minimalus išorinės kraštinės storis (D68).

2. Jutiklio pleistras pagal 1 punktą, kur pirmasis centrinis storis (D62) yra nuo 0,5 mm iki 1,5 mm.

3. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis minimalus išorinės kraštinės storis (D68) yra mažesnis nei 0,5 mm.

4. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur radialinis atstumas (D84) nuo centrinio taško (19) iki pirmosios išorinės kraštinės dalies (64), esančios greta centrinės dalies (62), yra nuo 15 mm iki 35 mm.

5. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur radialinis atstumas (D82) nuo pirmosios išorinės kraštinės dalies (64), esančios greta centrinės dalies (62), iki pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmosios išorinės periferijos (68) yra tarp 0,5 mm ir 20 mm.

6. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis lipnus jutiklio sluoksnis (52) turi pirmąją vidinę kraštinės dalį (66), kurią supa pirmoji centrinė dalis (62), kur pirmosios vidinės kraštinės dalies (66) pirmasis vidinis kraštinės storis didėja radialine kryptimi nuo pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmosios vidinės periferijos (69) iki pirmosios centrinės dalies (62),ir kur pirmasis vidinis kraštinės storis, esantis greta pirmosios centrinės dalies (62), yra pirmasis centrinis storis (D62), ir pirmasis vidinės kraštinės storis pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmoje vidinėje periferijoje (69) yra pirmasis minimalus vidinės kraštinės storis (D69).

7. Jutiklio pleistras pagal 6 punktą, kur pirmasis minimalus vidinės kraštinės storis (D69) yra mažesnis nei 0,5 mm.

8. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur radialinis atstumas (D84) nuo centrinio taško (19) iki pirmosios centrinės dalies (52), esančios šalia pirmosios vidinės kraštinės dalies (66), yra tarp 10 mm ir 30 mm.

9. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmosios vidinės kraštinės dalies (66) radialinis atstumas (D86) nuo pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmos vidinės periferijos (69) iki pirmosios centrinės dalies (62) yra tarp 0,5 mm ir 20 mm.

10. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis lipnus jutiklio sluoksnis (52) apima hidrokoloidus.

11. Jutiklio pleistras pagal 10 punktą, kur hidrokoloidai yra išdėstyti taip, kad hidrokoloidai, išdėstyti išilgai pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmos išorinės periferijos (68), turi pirmąją išorinę kraštinę vidutinio grūdelio dydžio, ir kur hidrokoloidai, išdėstyti pirmoje centrinėje dalyje (62), turi pirmąjį centrą vidutinio grūdelio dydžio, ir kur pirmasis išorinės kraštinės vidutinis grūdelių dydis yra mažesnis už pirmojo centro vidutinio grūdelio dydį.

12. Jutiklio pleistras pagal 10 punktą, kur pirmasis išorinės kraštinės vidutinis grūdelių dydis yra mažesnis nei pusė pirmojo centro vidutinio grūdelio dydžio.

13. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis elektrodas (222) sudaro pirmąją kilpą, supančią centrinį tašką (19), ir kur radialinis atstumas (D10) nuo centrinio taško (19) iki pirmosios kilpos yra mažesnis nei radialinis atstumas (D80) nuo centro taško (19) iki pirmosios išorinės kraštinės dalies (64).

14. Jutiklio pleistras pagal 13 punktą, kur antrasis elektrodas (224) sudaro antrą kilpą, supančią centrinį tašką (19), ir kur radialinis atstumas (D12) nuo centrinio taško (19) iki antrosios kilpos yra mažesnis nei radialinis atstumas (D10) nuo centrinio taško (19) iki pirmosios kilpos.

15. Jutiklio pleistras pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis išorinės kraštinės storis arba (i) mažėja išgaubtai išilgai radialinės krypties nuo gretimos pirmosios centrinės dalies (62) iki pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmos išorinės periferijos (68), (ii) mažėja įgaubtai išilgai radialinės krypties nuo greta esančios pirmosios centrinės dalies (62) iki pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmos išorinės periferijos (68), arba (iii) iš esmės tiesiškai mažėja išilgai radialinės krypties nuo gretimos pirmosios centrinės dalies (62) iki pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio (52) pirmos išorinės periferijos (68).

16. Jutiklio pleistro pagal 1 punktą gamybos būdas (1000), kai minėtas jutiklio pleistras turi proksimalinę ir distalinę pusę ir yra pritaikytas distalinei pusei pritvirtinti prie ostomijos prietaiso pagrindo plokštės lipnaus paviršiaus, kur pagrindo plokštės lipnus paviršius yra pritaikytas pagrindo plokštės tvirtinimui prie vartotojo odos paviršiaus, būdas apima:
- pirmos lipnios jutiklio medžiagos pateikimą (1002);
- pirmos lipnios jutiklio medžiagos sluoksnio išdėstymą (1004), skirtą suformuoti jutiklio pleistro pirmąjį lipnų jutiklio sluoksnį, kur pirmoji lipni jutiklio medžiaga yra išdėstyta taip, kad sudarytų pirmąją centrinę dalį ir pirmąją išorinę kraštinės dalį, supančią pirmąją centrinę dalį, kur pirmoji centrinė dalis turi pirmąjį centrinį storį ir pirmoji išorinė kraštinės dalis turi pirmąjį išorinės kraštinės storį, palaipsniui mažėjantį išilgai radialinės krypties nuo gretimos pirmosios centrinės dalies iki pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio pirmos išorinės periferijos, ir kur pirmos išorinės kraštinės storis, esantis greta pirmosios centrinės dalies, yra pirmasis centrinis storis, o pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio pirmasis išorinės kraštinės storis pirmoje išorinėje periferijoje yra pirmasis minimalus išorinės kraštinės storis;
- jutiklio rinkinio, apimančio daugybę elektrodų, įskaitant pirmąjį elektrodą ir antrąjį elektrodą, skirtą pirmajam jutikliui suformuoti, pateikimą (1006); ir
- jutiklio rinkinio išdėstymą (1008) pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio distalinėje pusėje, kur pirmojo lipnaus jutiklio sluoksnio proksimalinė pusė yra pritaikyta jutiklio pleistrui pritvirtinti prie vartotojo odos paviršiaus.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/445*** (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/103 (2006.01)
(11) **3897481**
(13) T
(96) 19827621.4
(96) 2019-12-19
(97) 2021-10-27

(97) 2023-08-09
(86) PCT/DK2019/050415
(86) 2019-12-19
(87) WO 2020/125906
(87) 2020-06-25
(30) PA201870831, 2018-12-20, DK
(72) ANDERSEN, Niels Kristian Mäkinen, DK
(73) Coloplast A/S, 3050 Humlebaek, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ostomijos būklės klasifikacija su maskavimu, įrenginiai ir susiję būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 11.
(57) 1. Ostomijos būklės klasifikavimo būdas (100), apimantis:
vaizdo duomenų gavimą (S102, S102A), vaizdo duomenys apima ostominijos prietaiso lipniojo paviršiaus prietaiso vaizdo duomenis (AID);
vieno arba daugiau vaizdo atvaizdų nustatymą (S104B) remiantis vaizdo duomenimis, kur vienas arba daugiau vaizdo atvaizdų yra dvejetainės sistemos;
vieno arba daugiau ostomijos atvaizdų nustatymą (S104), įskaitant pirmąjį ostomijos parametrą (OP_1), remiantis vienu arba daugiau vaizdo atvaizdų; ir
pirmojo ostomijos parametro išvedamą (S106).

2. Būdas (100) pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau vaizdo atvaizdų apima prietaiso fono vaizdo atvaizdavimą (AIR_1), ir kur vieno ar daugiau ostomijos atvaizdų nustatymas (S104) yra pagrįstas prietaiso fono vaizdo atvaizdavimu.

3. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur vaizdo duomenys apima stomos vaizdo duomenis (SID) apie stomos sritį, įskaitant stomą.

4. Būdas (100) pagal 3 punktą, kur vienas arba daugiau vaizdo atvaizdų apima stomos vaizdo atvaizdavimą (SIR_1, SIR_2, SIR_4, SIR_4), ir kur vieno arba daugiau stomos atvaizdų nustatymas yra pagrįstas stomos vaizdo atvaizdavimu.

5. Būdas (100) pagal bet kurį iš 3–4 punktų, kur vienas arba daugiau vaizdo vaizdų apima pirmąjį stomos spalvos pasikeitimo atvaizdavimą (SIR_4), ir kur vieno ar daugiau stomos atvaizdų nustatymas yra pagrįstas pirmuoju stomos spalvos pasikeitimo atvaizdavimu.

6. Būdas (100) pagal 5 punktą, kur būdas apima pirmojo stomos spalvos pasikeitimo atvaizdavimo nustatymą remiantis vaizdo duomenų raudonojo kanalo duomenimis.

7. Būdas (100) pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur vienas arba daugiau vaizdo atvaizdavimų apima antrąjį stomos spalvos pasikeitimo atvaizdavimą, ir kur vieno arba daugiau stomos atvaizdavimų nustatymas yra pagrįstas antruoju stomos spalvos pasikeitimo atvaizdavimu.

8. Būdas (100) pagal 7 punktą, kur būdas apima antrojo stomos spalvos pasikeitimo atvaizdavimo nustatymą remiantis vaizdo duomenų raudonojo kanalo duomenimis.

9. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur vieno arba daugiau vaizdo atvaizdavimų nustatymas remiantis vaizdo duomenimis apima bazinės spalvos parametro nustatymą ir vieno arba daugiau vaizdo atvaizdavimų ir/arba vieno arba daugiau ostomijos atvaizdavimų nustatymą, remiantis bazinės spalvos parametru.

10. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur vienas arba daugiau vaizdo atvaizdavimų apima pirmąjį prietaiso spalvos pasikeitimo atvaizdavimą (AIR_4), ir kur vieno arba daugiau ostomijos atvaizdavimų nustatymas yra pagrįstas pirmuoju prietaiso spalvos pasikeitimo atvaizdavimu.

11. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur vienas arba daugiau vaizdo atvaizdavimų apima antrąjį prietaiso spalvos pasikeitimo atvaizdavimą, ir kur vieno ar daugiau ostomijos atvaizdavimų nustatymas yra pagrįstas antruoju prietaiso spalvos pasikeitimo atvaizdavimu.

12. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur vienas arba daugiau vaizdo atvaizdavimų apima prietaiso srities atvaizdavimą (AIR_3), ir kur vieno ar daugiau ostomijos atvaizdavimų nustatymas yra pagrįstas prietaiso srities atvaizdavimu.

13. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur vieno ar daugiau ostomijos atvaizdavimų nustatymas apima pirmojo ostomijos atvaizdavimo (OR_1) nustatymą, sujungiant daugybę vaizdo atvaizdavimų.

14. Būdas (100) 3 punktą, kur pirmasis ostomijos parametras yra spalvos pakitimo indeksas, rodantis stomos srities spalvos pasikeitimą.

15. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur pirmasis ostomijos parametras yra nuotėkio parametras, rodantis išvesties pasiskirstymą ant lipnaus paviršiaus.

16. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kur būdas apima pirmosios ribinės linijos nustatymą, remiantis vienu ar daugiau vaizdo atvaizdavimų, ir kur ostomijos vaizdas apima pirmąją ribinę liniją.

17. Būdas (100) pagal bet kurį iš 1–16 punktų, kur vieno ar daugiau vaizdo atvaizdavimų nustatymas remiantis vaizdo duomenimis yra atliekamas konvoliuciniu neuroniniu tinklu su N sluoksniais nuo 10 iki 50 sluoksnių.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **3606504**

(13) T

(96) 18719338.8

(96) 2018-03-23

(97) 2020-02-12

(97) 2023-07-19

(86) PCT/US2018/024032

(86) 2018-03-23

(87) WO 2018/187057

(87) 2018-10-11

(30) 201762482270 P, 2017-04-06, US

(72) HU, Qingyan, US
LIU, Dingjiang, 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) Stabili antikūnų kompozicija
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabili skysta farmacinė kompozicija apimanti:
(a) antikūną, kuris specifiškai rišasi su žmogaus programuotos ląstelių žūties baltymu-1 (PD-1), kur antikūnas apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančius regionus (CDR) - (HCDR1, HCDR2 ir HCDR3), esančius sunkiosios grandinės kintamoje srityje (HCVR) ir tris lengvosios grandinės CDR - (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), esančius lengvosios grandinės kintamoje srityje (LCVR), kur HCDR1 apima SEQ ID Nr. 3, HCDR2 apima SEQ ID Nr. 4, HCDR3 apima SEQ ID Nr. 5, LCDR1 apima SEQ ID Nr. SEQ ID Nr. 6, LCDR2 apima SEQ ID Nr. 7, o LCDR3 apima SEQ ID Nr. 8;
(b) buferį, apimantį histidiną;
(c) organinį tirpiklį, apimantį polisorbatą;
(d) sacharozę, kaip stabilizatorių; ir
(e) proliną, kaip klampumo modifikatorių;
kur stabilios skystos farmacinės kompozicijos pH yra 6,0 ± 0,3.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur antikūnų koncentracija yra:
(a) nuo 5 mg/ml ± 0,75 mg/ml iki 250 mg/ml ± 37,5 mg/ml;
(b) 25 mg/ml ± 3,75 mg/ml;
(c) 50 mg/ml ± 7,5 mg/ml;
(d) 150 mg/ml ± 22,5 mg/ml; arba
(e) 175 mg/ml ± 26,25 mg/ml.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur histidino buferio koncentracija yra nuo 5 mM ± 1 mM iki 20 mM ± 4 mM, kur, pasirinktinai:
(a) histidino buferio koncentracija yra 10 mM ± 2 mM; ir/arba
(b) histidino buferis yra paruoštas iš L-histidino ir L-histidino monohidrochlorido monohidrato, papildomai pasirinktinai, kur histidino buferis yra paruoštas iš 4,8 mM ± 0,96 mM L-histidino ir 5,2 mM ± 1,04 mM L-histidino monohidrochlorido monohidrato.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur polisorbato koncentracija yra nuo 0,01 % ± 0,005 % iki 0,5 % ± 0,25 m/t, pasirinktinai, kur:
(a) polisorbato koncentracija yra 0,1 % ± 0,05 % m/t arba 0,2 % ± 0,1 % m/t; ir/arba
(b) polisorbatas yra polisorbatas 80.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur sacharozės koncentracija yra nuo 1 % ± 0,2 % iki 20 % ± 4 % m/t, pasirinktinai, kur sacharozės koncentracija yra nuo 1 % ± 0,2 % iki 10 % ± 2 % m/t, tokia kaip, 5 % ± 1 % m/t.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur sacharozės koncentracija yra 5 % ± 1 % m/t, o prolino koncentracija yra nuo 1 % ± 0,2 % iki 5 % ± 1 % m/t, tokia kaip, 1,5 % ± 0,3 % m/t.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
(a) nuo 5 mg/ml ± 0,75 mg/ml iki 250 mg/ml ± 37,5 mg/ml antikūno,
(b) 10 mM ± 2 mM histidino buferio,
(c) 0,2 % ± 0,1 % m/t polisorbato,
(d) 5 % ± 1 % m/t sacharozės ir
(e) 1,5 % ± 0,3 % m/t prolino;
kai pH 6,0 ± 0,3;
pasirinktinai, kur antikūno koncentracija yra: (i) 175 mg/ml ± 26,25 mg/ml antikūno; (ii) 150 mg/ml ± 22,5 mg/ml antikūno; (iii) 50 mg/ml ± 7,5 mg/ml antikūno; arba (iv) 25 mg/ml ± 3,75 mg/ml antikūno.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
(a) nuo 5 mg/ml ± 0,75 mg/ml iki 250 mg/ml ± 37,5 mg/ml antikūno,
(b) 0,74 mg/ml L-histidino,
(c) 1,1 mg/ml L-histidino monohidrochlorido monohidrato,
(d) 2 mg/ml polisorbato,
(e) 50 mg/ml sacharozės ir
(f) 15 mg/ml prolino;
kai pH 6,0 ± 0,3;
pasirinktinai, kur antikūno koncentracija yra: (i) 175 mg/ml ± 26,25 mg/ml antikūno; (ii) 150 mg/ml ± 22,5 mg/ml antikūno; (iii) 50 mg/ml ± 7,5 mg/ml antikūno; arba (iv) 25 mg/ml ± 3,75 mg/ml antikūno.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur:
(a) mažiausiai 90 % antikūno yra natyvios konformacijos po 28 dienų 45 °C temperatūroje; ir/arba
(b) mažiausiai 35 % antikūno yra antikūno pagrindinės frakcijos krūvio variantas po 28 dienų 45 °C temperatūroje; ir/arba
(c) mažiausiai 94 % antikūno yra natyvios konformacijos po trijų mėnesių 25°C temperatūroje; ir/arba
(d) mažiausiai 44 % antikūno yra antikūno pagrindinės frakcijos krūvio variantas po trijų mėnesių 25 °C temperatūroje; ir/arba
(e) mažiausiai 96 % antikūno yra natyvios konformacijos po 12 mėnesių 5°C temperatūroje; ir/arba
(f) mažiausiai 45 % antikūno yra antikūno pagrindinės frakcijos krūvio variantas po 12 mėnesių 5 °C temperatūroje; ir/arba
(g) mažiausiai 96 % antikūno yra natyvios konformacijos po 12 mėnesių -20°C, -30°C ir/arba -80 °C temperatūroje; ir/arba
(h) mažiausiai 40 % antikūno yra antikūno pagrindinės frakcijos krūvio variantas po 12 mėnesių -20 °C, -30 °C ir/arba -80 °C temperatūroje.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur antikūnas apima HCVR, kurios seka SEQ ID Nr. 1, ir LCVR, kurios seka SEQ ID Nr. 2.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur antikūno koncentracija yra: (i) 175 mg/ml ± 26,25 mg/ml antikūno; (ii) 150 mg/ml ± 22,5 mg/ml antikūno; (iii) 50 mg/ml ± 7,5 mg/ml antikūno; arba (iv) 25 mg/ml ± 3,75 mg/ml antikūno.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur:
(a) ≥ 90 % antikūnų molekulinė masė yra 143 kDa ± 1 kDa; ir/arba
(b) farmacinės kompozicijos klampumas yra mažesnis nei 20 mPa-s, esant 25 °C, pasirinktinai, mažesnis nei 15 mPa-s, esant 25 °C.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją ir lengvąją grandines, kur:
(a) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9;
(b) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11;
(c) lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10;

(d) antikūnas apima sunkiąją/lengvąją grandinę, apimančias aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 9/10; arba
(e) antikūnas apima sunkiąją/lengvąją grandinę, apimančias aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 11/10.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur kompozicija yra tinkama įvedimui po oda arba į veną.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur minėta kompozicija yra talpykloje, kur, pasirinktinai:
(a) talpykla yra buteliukas;
(b) talpykla yra buteliukas, ir buteliukas yra 10 ml 1 tipo skaidraus stiklo buteliukas;
(c) talpykla yra švirkštas;
(d) talpykla yra švirkštas, ir švirkštas yra pagamintas iš stiklo, kuriame yra mažai volframo;
(e) talpykla yra užpildytas švirkštas; arba
(f) talpykla yra autoinjektorius.

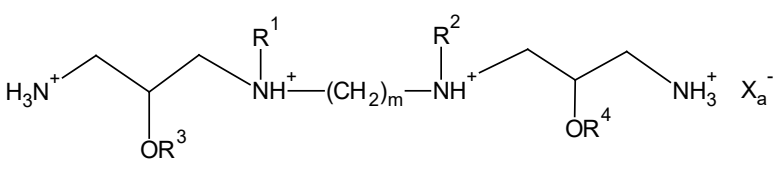
16. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-14 punktų, talpyklą ir instrukcijas, kur, pasirinktinai:
(a) talpykla yra stiklinis buteliukas;
(b) talpykla yra užpildytas švirkštas; arba
(c) talpykla yra autoinjektorius.

17. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:
(a) 50 mg/ml ± 7,5 mg/ml antikūno,
(b) 0,74 mg/ml L-histidino,
(c) 1,1 mg/ml L-histidino monohidrochlorido monohidrato,
(d) 2 mg/ml polisorbato 80,
(e) 50 mg/ml sacharozės ir
(f) 15 mg/ml prolino;
vandenyje, kai pH 6,0 ± 0,3.

---

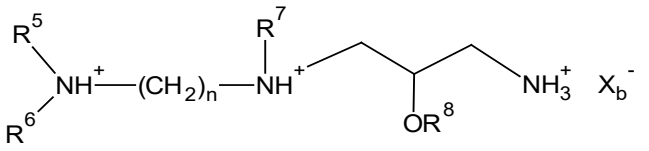
(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)
A61K 47/54 (2017.01)
A61P 11/00 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/88 (2006.01)

(11) **3675826**
(13) T
(96) 18749995.9
(96) 2018-07-17
(97) 2020-07-08
(97) 2023-05-31
(86) PCT/US2018/042555
(86) 2018-07-17
(87) WO 2019/045897
(87) 2019-03-07
(30) 201762552783 P, 2017-08-31, US
(72) MISHRA, Shikha, US
DE MOLLERAT DU JEU, Xavier, US
(73) Life Technologies Corporation, Carlsbad, CA 92008, US
(74) Indrė JACKŪNĖ, 73, UAB „Thermo Fisher Scientific Baltics“, V. A. Graičiūno g. 8, Vilnius, LT
(54) Katijoninės lipidų kompozicijos audiniams-specifiniam įterpimui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti:
i) pirmąjį katijoninį lipidą, kurio kompozicinis molinis santykis yra nuo maždaug 0,18 iki maždaug 0,32 ir kurio formulė yra:



(I)

kai
R^1 ir R^2 yra nepriklausomai nepakeistas alkilas, nepakeistas heteroalkilas, nepakeistas cikloalkilas, nepakeistas heterocikloalkilas, nepakeistas arilas arba nepakeistas heteroarilas;
R^3 ir R^4 yra nepriklausomai vandenilis, nepakeistas alkilas, nepakeistas heteroalkilas, nepakeistas cikloalkilas, nepakeistas heterocikloalkilas, nepakeistas arilas arba nepakeistas heteroarilas;
m yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 6;
X_a^- yra anijonas;
ii) antrąjį katijoninį lipidą, kurio kompozicinis molinis santykis yra nuo maždaug 0,24 iki maždaug 0,51 ir kurio formulė yra:



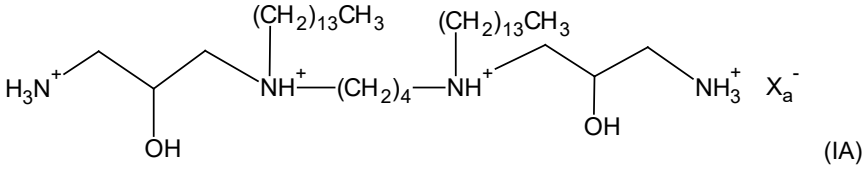
(II)

kai
R^5 ir R^8 yra nepriklausomai vandenilis, nepakeistas alkilas, nepakeistas heteroalkilas, nepakeistas cikloalkilas, nepakeistas heterocikloalkilas, nepakeistas arilas arba nepakeistas heteroarilas;
R^6 ir R^7 yra nepriklausomai nepakeistas alkilas, nepakeistas heteroalkilas, nepakeistas cikloalkilas, nepakeistas heterocikloalkilas, nepakeistas arilas arba nepakeistas heteroarilas;
n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 6; ir
X_b^- yra anijonas;
iii) pirmąjį pagalbinį lipidą, kurio kompozicinis molinis santykis yra nuo maždaug 0,20 iki maždaug 0,32;
iv) antrąjį pagalbinį lipidą, kurio kompozicinis molinis santykis yra nuo maždaug 0,01 iki maždaug 0,14; ir
v) biostabilumą didinantį agentą, kurio kompozicinis molinis santykis yra nuo maždaug 0,01 iki maždaug 0,02:
kai biostabilumą didinantis agentas yra pegilintas fosfolipidas arba polietilenglikolis;
kai pirmasis ir antrasis pagalbiniai lipidai yra pasirinkti iš lecitinų; fosfotidiletanolamino; fosfatidiletanolaminų; fosfotidilcholino; fosfatidilcholinų; fosfatidilglicerolio; fosfatidilglicerolių; fosfatidilserino; fosfatidilserinų; riebalų rūgščių esterių; glicerolio esterių; sfingolipidų; kardolipino; cerebrozidų; keramidų; ir cholesterolio bei 3βOH-sterolių; ir
kai sąvoka „maždaug“ reiškia intervalą, apimantį iki ±10 proc. nurodytos vertės.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kai m yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 5, nuo 1 iki 4, nuo 1 iki 3 arba m yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6; ir (arba) kai n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 5, nuo 1 iki 4, nuo 1 iki 3 arba kai n yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kai pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,18, maždaug 0,23, maždaug 0,24, maždaug 0,25, maždaug 0,27, maždaug 0,28 arba maždaug 0,32.

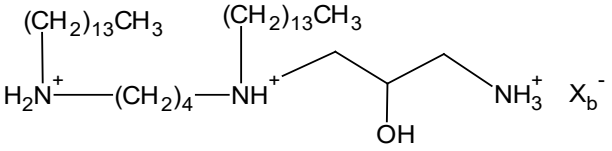
4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai pirmojo katijoninio lipido formulė yra:



(IA)

kai
X_a^- yra Cl^- arba CH_3COO^-, pageidautina, kai X_a^- yra CH_3COO^-.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kai antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,24, maždaug 0,38, maždaug 0,39, maždaug 0,40, maždaug 0,45, maždaug 0,47 arba maždaug 0,51; arba kai antrojo katijoninio lipido formulė yra:



(IIA),

kai
X_b^- yra Cl^- arba CH_3COO^-, pageidautina, kai X_b^- yra CH_3COO^-.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,20, maždaug 0,24, maždaug 0,26 arba maždaug 0,32; ir (arba) kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas (DOPE).

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kai antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,01, maždaug 0,05, maždaug 0,08, maždaug 0,10 arba maždaug 0,14; ir (arba) kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kai biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,01 arba maždaug 0,02.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kai biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 2000 arba C14 polietilenglikolis 5000.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kai:
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,24, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,38, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,32, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,05, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,01, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,32, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,39, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,26, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,01, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,02, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,18, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,38, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,32, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,10, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,02, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,23, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,45, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,20, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,10, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,02, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,18, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,51, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,20, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;

iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,10, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,01, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,27, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,38, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,32, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,01, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,02, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,25, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,38, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,26, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,10, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,01, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,28, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,24, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,32, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,14, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,02, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 750;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,18, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,47, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,32, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,01, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,02, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,24, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,40, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,24, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;
iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,10, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,02, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 2000;
arba kai
i) pirmojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,32, kai pirmasis katijoninis lipidas yra dihidroksidimiristilsperminas;
ii) antrojo katijoninio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,38, kai antrasis katijoninis lipidas yra hidroksidimiristilspermidinas;
iii) pirmojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,20, kai pirmasis pagalbinis lipidas yra dioleoilfosfatidiletanolaminas;

iv) antrojo pagalbinio lipido kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,08, kai antrasis pagalbinis lipidas yra cholesterolis; ir
v) biostabilumą didinančio agento kompozicinis molinis santykis yra maždaug 0,02, o biostabilumą didinantis agentas yra C14 polietilenglikolis 5000.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kurią papildomai apima bioaktyvus agentas, kai pasirinktinai minėtas bioaktyvus agentas yra terapinis arba diagnostinis agentas ir (arba) kai pasirinktinai minėtą bioaktyvų agentą apima nukleorūgštis, ribonukleoproteinas arba maža molekulė, kai papildomai pasirinktinai minėta nukleorūgštis yra mRNR, siRNR, miRNR arba kreipiančioji RNR, kai papildomai pasirinktinai minėtą bioaktyvų agentą apima nukleorūgštis ir ribonukleoproteinas, kai papildomai pasirinktinai minėtas ribonukleoproteinas yra su CRISPR susijęs baltymas 9 (Cas9).

12. Farmacinė kompozicija, kuri apima kompoziciją pagal bet kurį iš 1–11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtinas ekscipientą.

13. Ląstelė, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kai pasirinktinai ląstelė yra žinduolių ląstelė, graužikų ląstelė, pelių ląstelė, žiurkių ląstelė, kiaulių ląstelė, šunų ląstelė arba primatų ląstelė, kai papildomai pasirinktinai ląstelė yra epitelio ląstelė, epitelio plaučių ląstelė, endotelio ląstelė arba endotelio plaučių ląstelė; kai ląstelė nėra žmogaus lytinė ląstelė.

14. *Ex-vivo* bioaktyviaus agento įterpimo į ląstelę būdas, kurį apima:
i) bioaktyvaus agento sumaišymas su kompozicija pagal bet kurį iš 1–10 punktų, taip suformuojant bioaktyvaus agento-lipidų kompleksą;
ii) ląstelės kontaktavimas su bioaktyvaus agento-lipidų kompleksu, tokiu būdu įterpiant į ląstelę bioaktyvaus agento-lipidų kompleksą.

15. *Ex-vivo* būdas pagal 14 punktą, papildomai apimantis leisti minėtos bioaktyvaus agento- lipidų kompleksui patekti į ląstelę; ir (arba) kai minėta bioaktyvus agentas yra terapinis arba diagnostinis agentas; ir (arba) kai pasirinktinai minėtą bioaktyvų agentą apima nukleorūgštis, ribonukleoproteinas arba maža molekulė, kai pasirinktinai nukleorūgštis yra mRNR, siRNR, miRNR arba kreipiančioji RNR, kai papildomai pasirinktinai bioaktyvų agentą apima kreipiančioji RNR ir ribonukleoproteinas, kai papildomai pasirinktinai minėtas ribonukleoproteinas yra su CRISPR susijęs baltymas 9 (Cas9) arba kai minėtas ribonukleoproteinas yra prisijungęs prie minėtos kreipiančiosios RNR.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1–10 punktų ir bioaktyvus agentas, skirtas naudoti plaučių ligos gydymo subjektui, kuriam to reikia, kai būdas apima kompozicijos ir bioaktyvaus agento terapiškai veiksmingo kiekio vartojimą, kai pasirinktinai minėta plaučių liga yra astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), plaučių vėžys arba cistinė fibrozė.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal 16 punktą kai kompozicija ir bioaktyvus agentas sumaišoma prieš vartojimą; ir (arba) kai bioaktyvų agentą apima nukleorūgštis, ribonukleoproteinas arba maža molekulė; kai pasirinktinai minėta nukleorūgštis yra mRNR, siRNR, miRNR arba kreipiančioji RNR.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
(11) **3965741**
(13) T
(96) 21720758.8
(96) 2021-04-24
(97) 2022-03-16
(97) 2023-06-14
(86) PCT/EP2021/060763
(86) 2021-04-24
(87) WO 2021/214337
(87) 2021-10-28
(30) 20171440, 2020-04-24, EP
20211713, 2020-12-03, EP

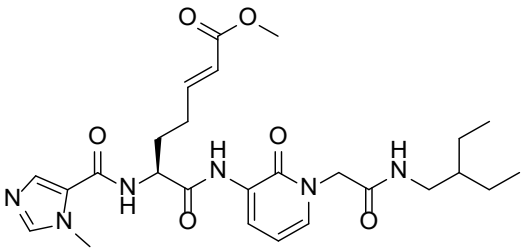
(72) GREINWALD, Roland, DE
MOHR, Wolfgang, DE
TEWES, Bernhard, DE
WILHELM, Rudolf, DE
MOHRBACHER, Ralf, DE

(73) Dr. Falk Pharma GmbH, 79108 Freiburg, DE

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

(54) Sisteminė piridinono darinio kompozicija, skirta sergant celiakija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Sisteminė kompozicija, kurios sudėtyje yra (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoatas, kurio formulė (I):



(I)

arba jo enantiomeras, solvatas, hidratas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirta celiakijos profilaktikai ir (arba) gydymui, kur sisteminė kompozicija apima bent vieną rūgštinančią medžiagą.

2. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 1 punktą, kur sisteminė kompozicija yra peroralinė kompozicija, ypatingai peroralinė kieta kompozicija.

3. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur sisteminė kompozicija papildomai apima bent vieną rišamąją medžiagą ir (arba) bent vieną polimerinį nusodinimo inhibitorių.

4. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 3 punktą, kur rūgštinančioji medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš askorbo rūgšties, organinės dikarboksirūgšties, tokios kaip oksalo rūgštis, malono rūgštis, gintaro rūgštis, glutaro rūgštis, vyno rūgštis, fumaro rūgštis, maleino rūgštis, obuolių rūgštis, adipo rūgštis, glutamino rūgštis, ir organinės trikarboksirūgšties, citrinų rūgšties ir natrio vandenilio citrato.

5. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 3 punktą, kur rišamoji medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš cukraus, sacharozės, polisacharidų, ksantano dervos, guaro dervos, karagenino, kviečių, kukurūzų, ryžių ir bulvių krakmolo, iš anksto agliutinuoto (modifikuoto) kviečių, kukurūzų, ryžių ir bulvių krakmolo, natrio krakmolo glikolato, natūralių dervų, akacijų dervos, želatinos, tragakanto, jūros dumblių darinių, algino rūgšties, natrio alginato, amonio kalcio alginato, celiuliozės, celiuliozės darinių, hidroksipropilceliuliozės, L-hidroksipropilceliuliozės, mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės, metilceliuliozės, natrio karboksimetilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, polivinilpirolidono, povidono K25.

6. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 3 punktą, kur rūgštinančioji medžiaga yra adipo rūgštis, o polimerinis nusodinimo inhibitorius yra polivinilo alkoholis, polivinilkaprolaktamo-polivinilacetato-polietilenglikolio skiepo kopolimeras, L-hidroksipropilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė arba L-hidroksipropilceliuliozės ir hidroksipropilceliuliozės derinys.

7. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 6 punktų, kur (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-okso-hept-2-enoatas yra dalelių pavidalo, kur dalelių dydžio pasiskirstymas apibrėžiamas d(0,95) ≤ 25 µm.

8. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų, kur sisteminė kompozicija apima nuo 0,1 masės % iki 80 masės % (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato, nuo 1 masės % iki 75 masės % rūgštinančios medžiagos, nuo 0,1 masės % iki 40 masės % polimerinio nusodinimo inhibitoriaus, nuo 0 masės % iki 30 masės % rišamosios medžiagos, nuo 0,1 masės % iki 35 masės % dezintegranto ir nuo 0,1 masės % iki 10 masės % lubrikanto / glidanto.

9. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 8 punktų, kur sisteminė kompozicija apima nuo 4,5 masės % iki 55 masės % adipo rūgšties.

10. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 8 arba 9 punktą, kur polimerinis nusodinimo inhibitorius yra polivinilo alkoholis, polivinilkaprolaktamo-polivinilacetato-polietilenglikolio skiepo kopolimeras, L-hidroksipropilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė arba L-hidroksipropilceliuliozės ir hidroksipropilceliuliozės derinys.

11. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 9 punktą, kur sisteminė kompozicija apima nuo 4,5 masės % iki 55 masės % adipo rūgšties, ir (arba) nuo 3,5 masės % iki 30,5 masės % L-hidroksipropilceliuliozės, ir (arba) hidroksipropilceliuliozės, arba L-hidroksipropilceliuliozės ir (arba) hidroksipropilceliuliozės derinio.

12. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, kur sisteminę kompoziciją sudaro nuo 0,1 masės % iki 80 masės % (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoatas, nuo 4,5 masės % iki 55 masės % adipo rūgštis, nuo 3,5 iki 30 masės % L-hidroksipropilceliuliozė, nuo 0 masės % iki 30 masės % manitolis, nuo 2 masės % iki 35 masės % natrio kroskarmeliozė, ir nuo 1 masės % iki 9 masės % talkas arba silicio dioksidas.

13. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kur sisteminė kompozicija yra tabletė, dengta tabletė, kapsulė, milteliai arba granulės.

14. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 13 punktą, kur sisteminė kompozicija yra kapsulė, apimanti nuo 2,5 masės % iki 30,5 masės % (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato, nuo 4,5 masės % iki 55 masės % adipo rūgšties, nuo 3,5 masės % iki 30 masės %. L-hidroksipropilceliuliozės, nuo 2 masės % iki 35 masės % natrio kroskarmeliozės ir nuo 1 masės % iki 9 masės % talko.

15. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 13 punktą, kur sisteminė kompozicija yra tabletė, apimanti nuo 0,1 masės % iki 30 masės % (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato, nuo 35 masės % iki 50 masės % mikrokristalinės celiuliozės, nuo 5 masės % iki 50 masės % adipo rūgšties, nuo 3,5 masės % iki 30 masės % L-hidroksipropilceliuliozės, nuo 0,01 masės % iki 30 masės % manitolio, nuo 3,7 masės % iki 15 masės % natrio kroskarmeliozės ir nuo 0,5 masės % iki 4 masės % silicio dioksido.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 13/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **3965742**

(13) T

(96) 21721082.2

(96) 2021-04-24

(97) 2022-03-16

(97) 2023-06-14

(86) PCT/EP2021/060764

(86) 2021-04-24

(87) WO 2021/214338

(87) 2021-10-28

(30) 20171441, 2020-04-24, EP
20211697, 2020-12-03, EP

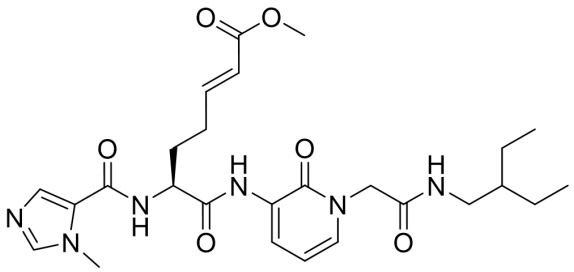
(72) GREINWALD, Roland, DE
HILS, Martin, DE
MOHR, Wolfgang, DE
PASTERNACK, Ralf, DE
TEWES, Bernhard, DE
WILHELM, Rudolf, DE

(73) Dr. Falk Pharma GmbH, 79108 Freiburg, DE
Zedira GmbH, 64293 Darmstadt, DE

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

(54) Sisteminė piridinono darinio kompozicija, skirta sergant su TG2 susijusiomis ligomis
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 12.

(57) 1. Sisteminė kompozicija, kurios sudėtyje yra (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoatas, kurio formulė (I):



(I)

arba jo enantiomeras, solvatas, hidratas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska ir bent vienas polimerinis nusodinimo inhibitorius.

2. Sisteminė kompozicija pagal 1 punktą, kur sisteminė kompozicija yra peroralinė kompozicija.

3. Sisteminė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur sisteminė kompozicija papildomai apima bent vieną rūgštinančią medžiagą ir (arba) bent vieną rišamąją medžiagą.

4. Sisteminė kompozicija pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kur bent vienas polimerinis nusodinimo inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš L-hidroksipropilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės, L-hidroksipropilceliuliozės ir hidroksipropilceliuliozės derinio, polietilenglikolio, poli(etileno oksido)-poli(propileno oksido)-poli(etileno oksido), polivinilo alkoholio, polivinilpirolidono, karboksimetilceliuliozės, metilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, etilceliuliozės, polivinilkaprolaktamo-polivinilacetato-polietilenglikolio skiepo kopolimero ir natrio karboksimetilceliuliozės.

5. Sisteminė kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, kur bent viena rūgštinanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš askorbo rūgšties, organinės dikarboksirūgšties, tokios kaip oksalo rūgštis, malono rūgštis, gintaro rūgštis, glutaro rūgštis, vyno rūgštis, fumaro rūgštis, maleino rūgštis, obuolių rūgštis, adipo rūgštis arba glutamino rūgštis, ir organinės trikarboksirūgšties, tokios kaip citrinų rūgštis arba natrio vandenilio citrato.

6. Sisteminė kompozicija pagal bet kurį iš nuo 3 iki 5 punktų, kur bent viena rišamoji medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš cukraus, sacharozės, polisacharidų, ksantano dervos, guaro dervos, karagenino, kviečių, kukurūzų, ryžių ir bulvių krakmolo, iš anksto agliutinuoto (modifikuoto) kviečių, kukurūzų, ryžių ir bulvių krakmolo, natrio krakmolo glikolato, natūralių dervų, akacijų dervos, želatinos, tragakanto, jūros dumblių darinių, algino rūgšties, natrio alginato, amonio kalcio alginato, celiuliozės, celiuliozės darinių, hidroksipropilceliuliozės, L-hidroksipropilceliuliozės, mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės, metilceliuliozės, natrio karboksimetilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, polivinilpirolidono, povidono K25.

7. Sisteminė kompozicija pagal bet kurį iš nuo 3 iki 6 punktų, kur sisteminė kompozicija apima nuo 1 iki 15 m/m rūgštinančios medžiagos, nuo 0,1 iki 7 m/m polimerinio nusodinimo inhibitoriaus, kur minėtų junginių m/m (masės santykis) yra apskaičiuojamas atsižvelgiant į (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato masę.

8. Sisteminė kompozicija pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų, kur kompozicija apima nuo 0,1 masės % iki 45 masės % (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato, nuo 3 masės % iki 75 masės % rūgštinančios medžiagos, nuo 2 masės % iki 35 masės % polimerinio nusodinimo inhibitoriaus, nuo 0 masės % iki 12 masės % rišamosios medžiagos, nuo 2 masės % iki 35 masės % dezintegranto ir nuo 1 masės % iki 9 masės % lubrikanto / glidanto.

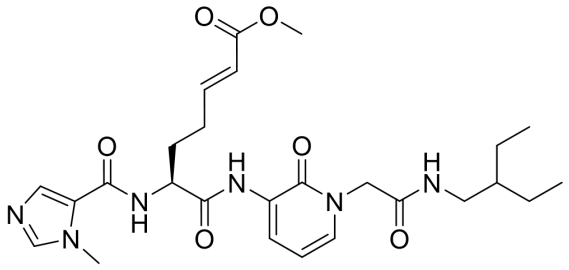
9. Sisteminė kompozicija pagal bet kurį iš nuo 1 iki 8 punktų, kur sisteminė kompozicija apima nuo 0,1 masės % iki 45 masės % (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil))-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato, nuo 3 masės % iki 75 masės % adipo rūgšties, nuo 2 masės % iki 35 masės % L-hidroksipropilceliuliozės ir (arba) hidroksipropilceliuliozės, nuo 0 masės % iki 12 masės % povidono K25, nuo 2 masės % iki 35 masės % natrio kroskarmeliozės ir nuo 1 masės % iki 9 masės % talko arba silicio dioksido.

10. Sisteminė kompozicija pagal bet kurį iš nuo 1 iki 9 punktų, skirta naudoti su TG2 susijusių ligų profilaktikai ir (arba) gydymui.

11. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 10 punktą, kur su TG2 susijusi liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nefropatijos, fibrozinės kepenų ligos, įskaitant NAFLD, NASH, cirozės, cholestazinės kepenų ligos, tokios kaip pirminis sklerozuojantis cholangitas ir pirminis tulžies cholangitas, autoimuninio hepatito, alkoholinio steatohepatito, cistinės fibrozės, plaučių fibrozės, idiopatinės plaučių fibrozės, radiacijos sukelto plaučių pažeidimo, jungiamosios fibrozės, širdies fibrozės, sisteminės sklerozės, kolageno sukeliamo artrito, reumatoidinio artrito, prieširdžių fibrozės, endomiokardo fibrozės, persirgto miokardo infarkto, kraujagyslių sąstigio, kraujagyslių kalkėjimo, fibroproliferacinės ligos, padidėjusio kraujospūdžio, gliarinių randų, arterijų sustandėjimo, artrofibrozės, Dupuytren'o kontraktūros, keloido, tarpslankstelinės fibrozės, medialinės fibrozės, Peyronie ligos, nefrogeninės sisteminės fibrozės, IgA nefropatijos (IgA-N), progresuojančios sunkios fibrozės, retroperitoninės fibrozės, sisteminės sklerozės ir adhezyvinio kapsulito, pageidautina žmonėms.

12. Sisteminės kompozicijos panaudojimas pagal 10 arba 11 punktą, kur su TG2 susijusi liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nefropatijos, NASH, su diabetu susijusios fibrozės ir (arba) cistinės fibrozės.

13. Junginys (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoatas, kurio formulė (I):



(I)

jo enantiomeras, solvatas, hidratas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį, enantiomerą, solvatą, hidratą arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirtas naudoti kaip hepatoprotektantas.

14. Junginio panaudojimas arba farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal 13 punktą, skirtas kepenų apsaugai nuo hepatotoksiškumo, kepenų funkcijai pagerinti, apsaugoti / atstatyti kepenų pažeidimus ir (arba) kepenų ligų ar kepenų sutrikimų profilaktikai ar gydymui.

15. Junginio panaudojimas arba farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal 14 punktą, kur kepenų liga arba kepenų sutrikimas yra kepenų fibrozė, alkoholinis hepatitas, nealkoholinis steatohepatitas (NASH), nealkoholinė suriebėjusių kepenų liga (NAFLD), cirozė, cholestazinės kepenų ligos, tokios kaip pirminis sklerozuojantis cholangitas (PSC) ir pirminis tulžies cholangitas (PBC), autoimuninis hepatitas (AIH), alkoholinis steatohepatitas (ASH) arba kepenų uždegimas.

16. Junginio panaudojimas arba farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal 14 punktą, kur hepatotoksiškumą, kepenų pažeidimą, kepenų ligą arba kepenų sutrikimą sukelia bent viena hepatotoksinė medžiaga, celiakija arba virusinė infekcija, ir kur bent viena hepatotoksinė medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios toksines chemines medžiagas, ksenobiotikus, priešvėžinius vaistus, imunosupresantus, analgetikus, priešuždegiminius vaistus, vaistus nuo tuberkuliozės, biologinių medžiagų, radiacijos, sunkiųjų metalų, mikotoksinų, galaktozamino ir lipopolisacharidų; celiakija, susijusi su specifiniu genetiniu fenotipu (HLA DQ2/DQ8) ir patobiologija, skatinama transglutaminazės 2 (TG2); ir (arba) virusinė infekcija, kurią sukelia hepatito A, B, C virusai.

17. Junginio panaudojimas arba farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 14 iki 16 punktų, kur kepenų liga arba kepenų sutrikimas yra kepenų fibrozė.

18. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 13 iki 17 punktų, kur farmacinė kompozicija papildomai apima bent vieną polimerinį nusodinimo inhibitorių.

19. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 13 iki 18 punktų, kur farmacinė kompozicija papildomai apima bent vieną rūgštinančią medžiagą ir (arba) bent vieną rišamąją medžiagą.

20. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal 18 arba 19 punktą, kur bent vienas polimerinis nusodinimo inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš L-hidroksipropilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės, L-hidroksipropilceliuliozės ir hidroksipropilceliuliozės derinio, polietilenglikolio, poli(etileno oksido)-poli(propileno oksido)-poli(etileno oksido), polivinilalkoholio, polivinilpirolidono, karboksimetilceliuliozės, metilceliuliozės, hidroksietilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, etilceliuliozės, polivinilkaprolaktamo-polivinilacetato-polietilenglikolio skiepo kopolimero ir natrio karboksimetilceliuliozės.

21. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal 19 arba 20 punktą, kur bent viena rūgštinanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš askorbo rūgšties, organinės dikarboksirūgšties, tokios kaip oksalo rūgštis, malono rūgštis, gintaro rūgštis, glutaro rūgštis, vyno rūgštis, fumaro rūgštis, maleino rūgštis, obuolių rūgštis, adipo rūgštis arba glutamo rūgštis ir organinės trikarboksirūgšties, tokios kaip citrinų rūgštis arba natrio vandenilio citratas.

22. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 19 iki 21 punktų, kur bent viena rišamoji medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš cukraus, sacharozės, polisacharidų, ksantano dervos, guaro dervos, karagenino, kviečių, kukurūzų, ryžių ir bulvių krakmolo, iš anksto agliutinuoto (modifikuoto) kviečių, kukurūzų, ryžių ir bulvių krakmolo, natrio krakmolo glikolato, natūralių dervų, akacijų dervos, želatinos, tragakanto dervos, jūros dumblių darinių, algino rūgšties, natrio alginato, amonio kalcio alginato, celiuliozės, celiuliozės darinių, hidroksipropilceliuliozės, L-hidroksipropilceliuliozės, mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės, metilceliuliozės, natrio karboksimetilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, polivinilpirolidono, povidono K25.

23. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 18 iki 22 punktų, kur farmacinė kompozicija apima nuo 1 iki 15 m/m rūgštinančios medžiagos, nuo 0,1 iki 7 m/m polimerinio nusodinimo inhibitoriaus, kur minėtų junginių m/m (masės santykis) yra apskaičiuojamas atsižvelgiant į (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato masę.

24. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 18 iki 23 punktų, kur farmacinė kompozicija apima nuo 0,1 masės % iki 45 masės % (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil)-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato, nuo 3 masės % iki 75 masės % rūgštinančios medžiagos, nuo 2 masės % iki 35 masės % polimerinio nusodinimo inhibitoriaus, nuo 0 masės % iki 12 masės % rišamosios medžiagos, nuo 2 masės % iki 35 masės % dezintegranto ir nuo 1 masės % iki 9 masės % lubrikanto / glidanto.

25. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal bet kurį iš nuo 18 iki 24 punktų, kur farmacinė kompozicija apima nuo 0,1 masės % iki 45 masės % (S,E)-metil-7-(1-(2-(2-etilbutilamino)-2-oksoetil))-2-okso-1,2-dihidro-piridin-3-ilamino)-6-(1-metil-1H-imidazol-5-karboksamido)-7-oksohept-2-enoato, nuo 3 masės % iki 75 masės % adipo rūgšties, nuo 2 masės % iki 35 masės % L-hidroksipropilceliuliozės ir (arba) hidroksipropilceliuliozės, nuo 0 masės % iki 12 masės % povidono K25, nuo 2 masės % iki 35 masės % natrio kroskarmeliozės ir nuo 1 masės % iki 9 masės % talko arba silicio dioksido.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/185*** (2006.01)
A61K 31/205 (2006.01)
C07C 309/02 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **3347002**

(13) T

(96) 16845181.3

(96) 2016-09-09

(97) 2018-07-18

(97) 2023-06-07

(86) PCT/US2016/051091

(86) 2016-09-09

(87) WO 2017/044840

(87) 2017-03-16

(30) 201562216404 P, 2015-09-10, US
201662290287 P, 2016-02-02, US
201662302027 P, 2016-03-01, US
201662365809 P, 2016-07-22, US

(72) ABUSHAKRA, Susan, US
POWER, Aidan, US
TOLAR, Martin, US
HEY, John, US
YU, Jeremy, US
KOCIS, Petr, US

(73) Alzheon, Inc., Framingham, MA 01701, US

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

(54) Alzheimerio ligos gydymas tam tikroje pacientų populiacijoje
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti tramiprozatą, valil-3-amino-1-propansulfonrūgštį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirta naudoti Alzheimerio ligos gydymo būde subjektui, kuris
(i) pasižymi APOE4/4 homozigotiškumu, ir
(ii) turi minimalų mini-protinio tyrimo balą ≥ 22 per šešiasdešimt dienų iki pirmojo kompozicijos įvedimo,
kur būdas apima 150 mg BID tramiprozato, 265 mg BID valil-3-amino-1-propansulfonrūgšties arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos ekvivalentiško kiekio įvedimą.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti valil-3-amino-1-propansulfonrūgštį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirta naudoti Alzheimerio ligos gydymui subjektui, kuris
(i) pasižymi APOE4/4 homozigotiškumu, ir
(ii) turi minimalų MMSE balą 18-26 per šešiasdešimt dienų iki pirmojo kompozicijos įvedimo.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur subjektas turi minimalų MMSE balą 22-26.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 2 arba 3 punktą, kur farmacinė kompozicija pateikia tramiprozato dozę intervale 100 mg – 150 mg/dozėje.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur farmacinė kompozicija apima tarp 260 ir 270 mg valil-3-amino-1-propansulfonrūgšties arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur kompozicija apima 265 mg valil-3-amino-1-propansulfonrūgšties, ir kur kompozicija yra sukomponuota kaip greito atpalaidavimo peroralinė tabletė arba kapsulė.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 2-6 punktą, kur farmacinė kompozicija įvedama du kartus per dieną.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur subjektas yra 85 metų amžiaus arba jaunesnis.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur gydymas sumažina subjekto pažinimo nuosmukį.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur pradinis MMSE buvo gautas per trisdešimt dienų iki pirmojo kompozicijos įvedimo.

11. Subjekto tinkamumo gydymui 150 mg BID tramiprozato arba 265 mg BID valil-3-amino-1-propansulfonrūgšties nustatymo būdas, apimantis subjekto APOE4 statuso ir subjekto Alzheimerio ligos sunkumo nustatymą, kur, jei subjektas yra homozigotinis APOE4/4 atžvilgiu ir turi minimalų mini-protinio tyrimo balą ≥ 22, subjektas nustatomas kaip tinkamas gydyti.

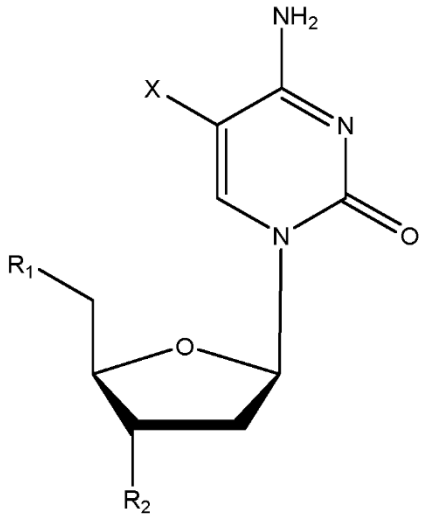
12. Subjekto tinkamumo gydymui valil-3-amino-1-propansulfonrūgštimi nustatymo būdas, apimantis subjekto APOE4 statuso ir subjekto Alzheimerio ligos sunkumo nustatymą, kur, jei subjektas yra homozigotinis APOE4/4 atžvilgiu ir turi minimalų MMSE balą 18-26, subjektas nustatomas kaip tinkamas gydyti.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur subjektas nustatomas kaip tinkamas gydyti, jei subjektas turi minimalų MMSE balą 22-26.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/7068*** (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3917538**
(13) T
(96) 20703447.1
(96) 2020-02-03
(97) 2021-12-08
(97) 2023-07-12
(86) PCT/EP2020/052632
(86) 2020-02-03
(87) WO 2020/157335
(87) 2020-08-06

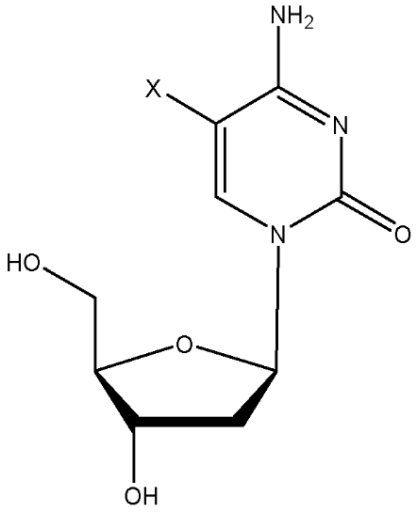
(30) 201901427, 2019-02-01, GB
(72) ROBERTSON, Adam Brian, NO
PRIKRYLOVA, Terezia, NO
(73) Hemispherian AS, 0585 Oslo, NO
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Deoksi-citidino dariniai, skirti panaudoti vėžio terapijose
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (IIa):



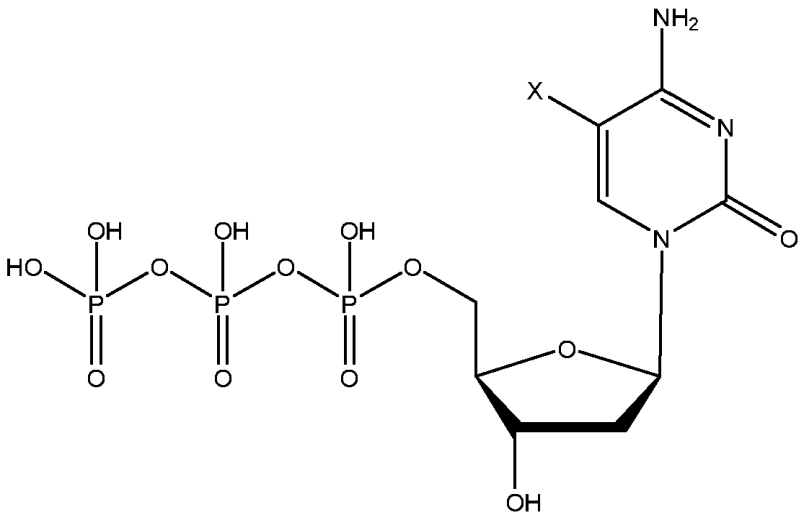
Formulė (IIa)

arba jo stereoizomeras, solvatas, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti centrinės nervų sistemos vėžio gydymui arba profilaktikai; kur:
X yra $-(CH_2)_n-X'$, kur n yra nuo 0 iki 6, ir X' yra -CHO, -OH, -OR arba -OC(=O)R, kur R yra metilas;
R_1 yra -OH arba $-O(P(=O)(OH)O)_nH$, kur n yra nuo 1 iki 3; ir
R_2 yra -OH.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, kurio formulė (IIIa) arba (IIIc), arba jo stereoizomeras, solvatas, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska:



Formulė (IIIa)



Formulė (IIIc)

kur X yra kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur X yra
a) -CHO arba -CH_2OH; arba
b) -CH_2OCH_3 arba -$CH_2OC(=O)CH_3$.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur X yra -CHO arba -CH_2OH, pageidautina CH_2OH.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur junginys yra 5-formil-2’-deoksicitidinas, 5-hidroksimetil-2’-deoksicitidinas, 5-formil-2’-deoksicitidin-5’-trifosfatas arba 5-hidroksimetil-2'-deoksicitidin-5'-trifosfatas arba jo stereoizomeras, solvatas, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur junginys yra 5-formil-2’-deoksicitidinas arba 5-hidroksimetil-2’-deoksicitidinas, arba jo stereoizomeras, solvatas, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur junginys yra 5-hidroksimetil-2’-deoksicitidinas arba jo stereoizomeras, solvatas, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur vėžys yra smegenų vėžys.

9. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur vėžys yra glioma.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra glioblastoma.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur vėžys yra atsparus gydymui gemcitabinu, citarabinu, temozolomidu arba 5-fluoruracilu.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur minėtas gydymas papildomai apima kitokio priešvėžinio agento įvedimą.

13. Rinkinys, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų ir kitokį priešvėžinį agentą, skirtas panaudoti centrinės nervų sistemos vėžio gydymui arba profilaktikai.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti centrinės nervų sistemos vėžio gydymui arba profilaktikai, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų ir, pasirinktinai, kitokį priešvėžinį agentą kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, rinkinys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur kitoks priešvėžinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš gemcitabino, citarabino, temozolomido, 5-fluoruracilo ir gliadelio (RTM).

(51) Int. Cl. ***A61K 33/30*** (2006.01)
A61K 33/32 (2006.01)
A61K 33/34 (2006.01)
A61K 33/04 (2006.01)
A61K 33/24 (2019.01)
A23K 20/174 (2016.01)
A23K 20/20 (2016.01)
A23K 50/10 (2016.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61K 33/18 (2006.01)

(11) **3915569**
(13) T
(96) 21178709.8
(96) 2012-05-14
(97) 2021-12-01
(97) 2023-07-26
(72) SMITH, William, Alfred, IE
(73) Warburton Technology Limited, Dublin 2, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mikroelementų tirpalo gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Injekcinio mikroelementų tirpalo gamybos būdas, apimantis šias pakopas:
(a) $MnCO_3$, kaip mangano druskos, sumaišymas su 80 % arba 60 % vandens, kad susidarytų mišinys;
(b) pakopos (a) mišinio kaitinimas 80 °C temperatūroje;
(c) ZnO, kaip cinko druskos, pridėjimas į (b) pakopos mišinį;
(d) EDTA ir NaOH pridėjimas į (c) pakopos mišinį;
(e) pakopos (d) mišinio kaitinimas 100 °C temperatūroje;
(f) vario, kaip karbonato arba SO_4 druskos, pridėjimas į (e) pakopos mišinį;
(g) pakopos (f) mišinio atšaldymas iki 50 °C;
(h) benzilo alkoholio, Na_2SeO_3 kaip seleno druskos, butafosfano ir vitamino B12 pridėjimas į (g) pakopos mišinį; ir
(i) pakopos (h) mišinio pH sureguliavimas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur mikroelementų tirpalas apima šias koncentracijas:
(a) 4 mg/ml mangano;
(b) 24 mg/ml cinko;
(c) 6 mg/ml vario;
(d) 2 mg/ml seleno;
(e) 100 mg/ml butafosfano; ir
(f) 0,6 mg/ml vitamino B12.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur mikroelementų tirpalas apima šias koncentracijas:
(a) 10 mg/ml mangano;
(b) 60 mg/ml cinko;
(c) 15 mg/ml vario;
(d) 5 mg/ml seleno;
(e) 100 mg/ml butafosfano; ir
(f) 1,5 mg/ml vitamino B12.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 35/76*** (2015.01)
C12N 15/68 (2006.01)

(11) **3740222**
(13) T
(96) 19701080.4
(96) 2019-01-17
(97) 2020-11-25
(97) 2023-06-28
(86) PCT/EP2019/051128
(86) 2019-01-17
(87) WO 2019/141765

(87) 2019-07-25
(30) 18152133, 2018-01-17, EP
(72) FINN, Jonathan Douglas, US
GRIMM, Dirk, DE
BÖRNER, Kathleen, DE
SNOEK, Susanne Anna, NL
BROEKSTRA, Niels, NL
VAN DER SANDEN, Sabine Maria Gertrude, NL
(73) Meiragtx UK II Limited, London N1 7NQ, GB
Universität Heidelberg, 69117 Heidelberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Modifikuotas rAAV kapsidės baltymas, skirtas genų terapijai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinio adeno-associjuoto viruso (rAAV) virionas, apimantis modifikuotą kapsidės baltymą, skirtas naudoti artrito ligos gydymui arba profilaktikai arba simptomo, susijusio su artrito liga, gydymui arba profilaktikai,
kur simptomas yra sąnarių skausmas arba vieno ar kelių artritinių sąnarių uždegimas,
kur modifikuotas kapsidės baltymas C-galinėje baltymo dalyje apima aminorūgščių seką Z, kurios liekanos yra išdėstytos kapsidės baltymo paviršiuje, ir
kur aminorūgščių seka Z:
a. apima arba yra sudaryta iš aminorūgščių liekanų sekos, kurios formulė I:

$$y – G – Q – x – G – (x)_3 – R – (x)_3 - y - A - Q - A – A$$

kur x žymi vieną aminorūgšties liekaną ir kur y žymi 0, 1 arba 2 aminorūgščių liekanas; ir
b. yra vietoje, atitinkančioje 100-200, geriau, 120-180, dar geriau, 130-170, dar geriau, 140-160 aminorūgščių liekanų padėtį, skaičiuojant nuo laukinio tipo AAV kapsidės baltymo C galo.

2. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur seka Z yra modifikuoto kapsidės baltymo sudėtyje, vietoje, pavaizduotoje formule II:

$$EEEIxxxxPVATExxGxxxxNxQy – Z – (x)_n LPGMVWQxRDVYLQGPIWAKIPHTDG$$

c. kur Z, x ir y yra kaip apibrėžta 1 punkte; ir
d. kur n yra 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15.

3. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur kapsidės baltymas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
i) aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 70% sekos tapatumu su aminorūgščių seka, kurios SEQ ID Nr. 1, ir kur SEQ ID Nr. 1 588-602 padėtyse esančios aminorūgštys, pasižymi bent 80% sekos tapatumu su SEQ ID Nr. 11,
ii) aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 70% sekos tapatumu su aminorūgščių seka, kurios SEQ ID Nr. 2, ir kur SEQ ID Nr. 2 585-599 padėtyse esančios aminorūgštys, pasižymi bent 80% sekos tapatumu su SEQ ID Nr. 10,
iii) aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 70% sekos tapatumu su aminorūgščių seka, kurios SEQ ID Nr. 3, ir kur SEQ ID Nr. 3 587-601 padėtyse esančios aminorūgštys, pasižymi bent 80% sekos tapatumu su SEQ ID Nr. 9,
iv) aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 70% sekos tapatumu su aminorūgščių seka, kurios SEQ ID Nr. 4, ir kur SEQ ID Nr. 4 586-600 padėtyse esančios aminorūgštys, pasižymi bent 80% sekos tapatumu su SEQ ID Nr. 8,
v) aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 70% sekos tapatumu su aminorūgščių seka, kurios SEQ ID Nr. 5, ir kur SEQ ID Nr. 5 588-602 padėtyse esančios aminorūgštys pasižymi bent 80% sekos tapatumu su SEQ ID Nr. 9,
vi) aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 70% sekos tapatumu su aminorūgščių seka, kurios SEQ ID Nr. 6, ir kur SEQ ID Nr. 6 588-602 padėtyse esančios aminorūgštys pasižymi bent 80% sekos tapatumu su SEQ ID Nr. 8, ir
vii) aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 70% sekos tapatumu su aminorūgščių seka, kurios SEQ ID Nr. 7, ir kur SEQ ID Nr. 7 587-601 padėtyse esančios aminorūgštys pasižymi bent 80% sekos tapatumu su SEQ ID Nr. 12,
kur modifikuotas kapsidės baltymas užtikrina bent du kartus padidėjusią raišką, geriausia žmogaus FLS ląstelėse, palyginti su nemodifikuotu kapsidės baltymu, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr.: 13-19, kai yra testuojamas tomis pačiomis sąlygomis, kur, geriau, kai nemodifikuoto kapsidės baltymo aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 19 arba yra to paties serotipo kaip ir modifikuoto kapsidės baltymo.

4. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal 1 arba 3 punktą, kur kapsidės baltymas apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, parinktos iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr.: 1-7.

5. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rAAV virionas apima:
i) nukleotidų seką, apimančią bent vieną AAV invertuoto galinio pasikartojimo (ITR) seką ir
ii) nukleotidų seką, koduojančią dominantį geno produktą, kur geriau, kai nukleotidų seka, koduojanti dominantį geno produktą, yra išsidėsčiusi tarp dviejų AAV ITR sekų.

6. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur dominantis geno produktas gydo, užkerta kelią arba slopina simptomus, susijusius su artrito liga, kur, pageidautina, dominantis geno produktas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš interleukinų, imunomoduliatorių, antikūnų, shRNR, miRNR, nukreipiančiosios RNR, augimo faktorių, proteazių, nukleotidazių/nukleozidazių, peptidų, proteazės inhibitorių, inhibitorių, fermentų ir jų derinių, ir kur, pageidautina, dominantis geno produktas yra bent vienas iš CD39, CD73 ir IFN-β.

7. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur dominantis geno produktas yra naviko nekrozės faktoriaus alfa (TNFα) inhibitorius, geriausia, parinktas iš grupės, susidedančios iš etanercepto, infliksimabo, adalimumabo, certilizumabo pegolio ir golimumabo, ir kur, geriau, dominantis geno produktas yra etanerceptas.

8. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rAAV virionas apima bent vieną iš:
(i) polinukleotido, apimančio seką, koduojančią bent vieną nukreipiančią RNR; kur nukreipiančioji RNR arba kiekviena iš jų yra iš esmės komplementari tikslinei (-ėms) polinukleotidų sekai (-oms) genome; ir
(ii) polinukleotido, apimančio seką, koduojančią nuklеazę; kur nuklеazė sudaro ribonukleazės kompleksą su nukreipiančiaja RNR, ir kur ribonukleazės kompleksas genome suformuoja taikiniui specifinius dvigrandės DNR trūkius (DSDB).

9. rAAV kompozicija, skirta naudoti artrito ligos gydymui arba profilaktikai arba simptomo, susijusio su artrito liga, gydymui arba profilaktikai, kur simptomas yra sąnarių skausmas arba vieno ar daugiau artritinių sąnarių uždegimas, ir kur rAAV kompozicija apima rAAV virioną, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. rAAV kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur rAAV kompozicija papildomai apima tuščią kapsidę santykiu - tuščia kapsidė ir rAAV virionas bent 1:1.

11. rAAV kompozicija ir imunosupresantas, skirti naudoti artrito ligos gydymui arba profilaktikai arba simptomo, susijusio su artritine liga, gydymui arba profilaktikai, kur simptomas yra sąnarių skausmas arba vieno ar daugiau artritinių sąnarių uždegimas, ir kur rAAV kompozicija yra tokia, kaip apibrėžta bet kuriame iš 9 arba 10 punktų, ir kur gydymas arba profilaktika apima rAAV kompozicijos ir imunosupresanto skyrimą individui.

12. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, rAAV kompozicija, skirta naudoti pagal 9 arba 10 punktą, arba rAAV kompozicija ir imunosupresantas, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur artrito liga yra parinkta iš grupės, kurią sudaro reumatoidinis artritas (RA), jaunatvinis reumatoidinis artritas, osteoartritas (OA), podagra, pseudopodagra, spondiloartritas (SpA), psoriazinis artritas, ankilozinis spondilitas, septinis artritas, artritas, jaunatvinis idiopatinis artritas, sąnarių pakeitimas ir Stilio liga.

13. rAAV virionas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 ir 12 punktų, arba rAAV kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 9, 10 ir 12 punktų, kur rAAV virionas arba rAAV kompozicija yra skiriami naudoti sistemiškai ir/arba vietiškai.

14. rAAV kompozicija ir imunosupresantas, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur bent vienas iš rAAV kompozicijos ir imunosupresanto yra skiriamas vietiškai.

15. rAAV virionas arba rAAV kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, arba rAAV kompozicija ir imunosupresantas, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur skyrimas naudoti vietiškai yra intraartikulinis įvedimas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 19/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)

(11) **3565579**

(13) T

(96) 18736642.2
(96) 2018-01-04
(97) 2019-11-13
(97) 2023-06-07
(86) PCT/IL2018/050015
(86) 2018-01-04
(87) WO 2018/127917
(87) 2018-07-12
(30) 201762442471 P, 2017-01-05, US
(72) TYKOCINSKI, Mark L., US
SHANI, Noam, IL
GOZLAN, Yosi, IL
DRANITZKI ELHALEL, Michal, IL
BREMER, Edwin, NL
KAMINSKY, Ido, IL
(73) KAHR Medical Ltd., 7178594 Modiln Makabim-Reut, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) PD1-41BBL sulietas baltymas ir jo panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tirpus PD1-41BBL sulietas baltymas, skirtas naudoti vėžio gydymui, kur sulietas baltymas yra homotrimero formos, apima SEQ ID Nr. 1 ir geba:
(i) surišti PD-L1 ir 41BB;
(ii) aktyvuoti minėtą 41BB signalinį kelią ląstelėje, vykdančioje minėto 41BB raišką; ir
(iii) kostimuliuoti imunines ląsteles, vykdančias minėto 41BB raišką.

2. PD1-41BBL sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur gydomo paciento ligos pažeistos ląstelės vykdo PD-L1 raišką.

3. Imuninių ląstelių, vykdančių 41BB raišką, aktyvavimo būdas *in vitro*, būdas apimantis imuninių ląstelių, vykdančių 41BB raišką, aktyvavimą in vitro, dalyvaujant tirpiam PD1-41BBL sulietam baltymui, esančiam homotrimero formos, apimančiam SEQ ID Nr. 1, kur minėtas sulietas baltymas geba:
(i) surišti PD-L1 ir 41BB;
(ii) aktyvuoti minėtą 41BB signalinį kelią ląstelėje, vykdančioje minėto 41BB raišką; ir
(iii) kostimuliuoti imunines ląsteles, vykdančias minėto 41BB raišką.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėtas aktyvinimas vyksta dalyvaujant ląstelėms, vykdančioms PD-L1 arba egzogeninio PD-L1 raišką.

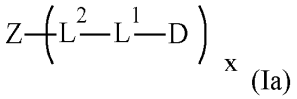
5. PD1-41BBL sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 3-4 punktų, kur minėtas PD1-41BBL sulietas baltymas susideda iš minėtos SEQ ID Nr. 1.

---

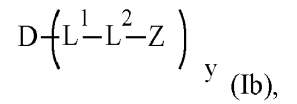
(51) Int. Cl. ***A61K 38/29*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61P 5/18 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/08 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
(11) **3518960**
(13) T
(96) 17781425.8
(96) 2017-09-28
(97) 2019-08-07
(97) 2023-07-19
(86) PCT/EP2017/074592
(86) 2017-09-28
(87) WO 2018/060310

(87) 2018-04-05
(30) 16191451, 2016-09-29, EP
17155843, 2017-02-13, EP
(72) HOLTEN-ANDERSEN, Lars, DK
SPROGØE, Kennett, DK
KARPF, David Brian, US
(73) Ascendis Pharma Bone Diseases A/S, 2900 Hellerup, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kontroliuojamo išsiskyrimo PTH junginio dozavimo režimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną kontroliuojamo išsiskyrimo PTH junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, hidratą arba solvatą, skirta naudoti hipoparatiroidizmo gydymui, kur minėta farmacinė kompozicija yra įvedama poodinės injekcijos būdu ne dažniau kaip kartą per 24 valandas kontroliuojamo išsiskyrimo PTH junginio doze, kuri atitinka ne daugiau nei 40% PTH1-84, kurio SEQ ID Nr. 1, molinės ekvivalentinės dozės, švirkščiamos į poodį kas 24 valandas, kuri yra reikalinga palaikyti normalią kalcio koncentraciją serume žmonėms per minėtą 24 valandų laikotarpį, kai normalus kalcio kiekis serume reiškia, kad pakoreguoto pagal albuminą kalcio kiekis serume yra didesnis nei 8,5 mg/dL ir mažesnis kaip 10,5 mg/dL, o kontroliuojamo išsiskyrimo PTH yra vandenyje tirpus konjugatas, kurio formulė yra (Ib) arba (Ib)

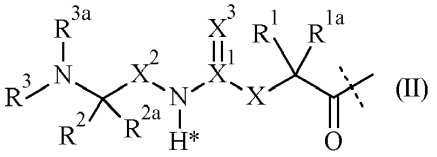


(Ia)



(Ib),

kur
-D yra PTH dalis;
-L^1- yra reversinė provaisto jungtuko dalis, grįžtamai ir kovalentiškai prijungta prie PTH dalies -D per funkcinę PTH grupę;
-L^2- yra vienguba cheminė jungtis arba skirtuko dalis;
-Z yra PEG pagrindu pagamintas polimeras;
x yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ir 16; ir
y yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4 ir 5;
kur -L^1- formulė yra (II)



(II)

,

kur punktyrinė linija žymi prisijungimą prie -D dalies azoto;
-X- yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -C(R^4R^{4a})-; -N(R^4)-; -O-; -C (R^4R^{4a})-C(R^5R^{5a})-; -C(R^5R^{5a})-C(R^4R^{4a})-; -C (R^4R^{4a})-N(R^6)-; -N(R^6)-C(R^4R^{4a})-; -C (R^4R^{4a})-O-; -O-C(R^4R^{4a})-; ir -C(R^7R^{7a})-;
X^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C; ir S(O);
-X^2- yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -C(R^8R^{8a})-; ir -C(R^8R^{8a})-C(R^9R^{9a});
=X^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš =O; =S; ir =N-CN;
-R^1, -R^{1a}, -R^2, -R^{2a}, -R^4, -R^{4a}, -R^5, -R^{5a}, -R^6, -R^8, -R^{8a}, -R^9 ir -R^{9a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš -H; ir C_{1-6} alkilo;
-R^3 ir -R^{3a} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš -H; ir C_{1-6} alkilo, su sąlyga, kad tuo atveju, kai vienas iš -R^3 ir -R^{3a} arba abu yra kitokie nei -H, jie yra prijungti prie N, prie kurio jie yra prijungti per sp^3-hibridizuotą anglies atomą;
-R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -N($R^{10}R^{10a}$); ir -NR^{10}-(C=O)-R^{11};
-R^{7a}, -R^{10}, -R^{10a} ir -R^{11} yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš grupės, susidedančios iš -H; ir C_{1-6} alkilo;
pasirinktinai, viena ar daugiau porų -R^{1a}/-R^{4a}, -R^{1a}/-R^{5a}, -R^{1a}/-R^{7a}, -R^{4a}/-R^{5a} ir -R^{8a}/-R^{9a} sudaro cheminę jungtį;
pasirinktinai, viena ar daugiau porų -R^1/-R^{1a}, -R^2/-R^{2a}, -R^4/-R^{4a}, -R^5/-R^{5a}, -R^8/-R^{8a} ir -R^9/-R^{9a} yra sujungtos kartu su atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudarydamos C_{3-10} cikloalkilą; arba 3-10 narių heterociklilą;
pasirinktinai, viena ar daugiau porų -R^1/-R^4, -R^1/-R^5, -R^1/-R^6, -R^1/-R^{7a}, -R^4/-R^5, -R^4/-R^6, -R^8/-R^9 ir -R^2/-R^3 yra sujungtos kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudarydamos žiedą A;

pasirinktinai, R^3/R^{3a} yra sujungtos kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudarydamos 3-10 narių heterociklą;
A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo; naftilo; indenilo; indanilo; tetralinilo; C_{3-10} cikloalkilo; 3-10 narių heterociklilo; ir 8-11 narių heterobiciklilo; ir
kur $-L^1-$ yra pakeista $-L^2-Z$ ir kur $-L^1-$ pasirinktinai, yra papildomai pakeista, su sąlyga, kad (II) formulėje žvaigždute pažymėtas vandenilis nėra pakeistas $-L^2-Z$ arba pakaitu;
iš kurių bent vienos PTH dalies išsiskyrimo pusinės eliminacijos laikas vandeniniame buferyje, kurio pH 7,4 ir esant 37 °C temperatūrai, yra mažiausiai 12 valandų.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama kartą per 24 valandas.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama kartą per 48 valandas.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija yra įvedama kartą per savaitę.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kontroliuojamo išsiskyrimo PTH junginio dozė atitinka ne daugiau nei 30% PTH 1-84 molinės ekvivalentinės dozės.

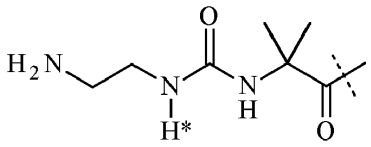
6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur farmacinė kompozicija yra įvedama švirkštikliu.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 47, SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 49, SEQ ID Nr. 50, SEQ ID Nr. 51, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 54, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 107, SEQ ID Nr. 108, SEQ ID Nr. 109, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 111, SEQ ID Nr. 112, SEQ ID Nr. 113, SEQ ID Nr. 114 arba SEQ ID Nr. 115.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur -D seka yra SEQ ID Nr. 51.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur $-L^1-$ yra konjuguota su -D dalies N-galo amino funkcine grupe.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur $-L^1-$ formulė yra (IIb-iii):



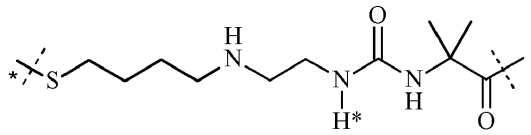
(IIb-iii),

kur
punktyrinė linija žymi prisijungimą prie -D, kuri yra PTH dalis, azoto, susidarant amidinei jungčiai; ir
kur $-L^1-$ yra pakeista $-L^2-Z$ ir kur $-L^1-$ pasirinktinai, yra papildomai pakeista, su sąlyga, kad (IIb-iii) formulėje žvaigždute pažymėtas vandenilis nėra pakeistas $-L^2-Z$ arba pakaitu.

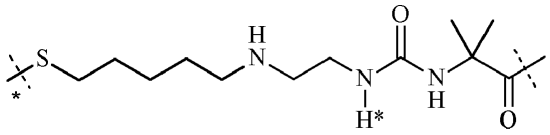
11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur $-L^2-$ yra parinkta iš grupės, susidedančios iš -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, $-C(O)N(R)^{y1}-$, $-S(O)_2N(R^{y1})-$, $-S(O)N(R^{y1})-$, $-S(O)_2-$, -S(O)-, $-N(R^{y1})S(O)_2N(R^{y1a})-$, -S-, $-N(R^{y1})-$, $-OC(OR^{y1})$ $(R^{y1a})-$, $-N(R^{y1})C(O)N(R^{y1a})-$, $-OC(O)N(R^{y1})-$, C_{1-50} alkilo, C_{2-50} alkenilo ir C_{2-50} alkinilo; kur -T-, C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas ir C_{2-50} alkinilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau $-R^{y2}$, kurie yra vienodi arba skirtingi, ir kur C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas ir C_{2-50} alkinilas yra pasirinktinai pertraukti viena ar daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, $-C(O)N(R^{y3})-$, $-S(O)_2N(R^{y3})-$, $-S(O)N(R^{y3})-$, $-S(O)_2-$, -S(O)-, $-N(R^{y3})S(O)_2N(R^{y3a})-$, -S-, $-N(R^{y3})-$, $-OC(OR^{y3})$ $(R^{y3a})-$, $-N(R^{y3})C(O)N(R^{y3a})-$ ir $-OC(O)N(R^{y3})-$;
$-R^{y1}$ ir $-R^{y1a}$ yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš grupės, susidedančios iš -H, -T, C_{1-50} alkilo, C_{2-50} alkenilo ir C_{2-50} alkinilo; kur -T, C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas ir C_{2-50} alkinilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau $-R^{y2}$, kurie yra vienodi arba skirtingi, ir kur C_{1-50} alkilas, C_{2-50} alkenilas ir C_{2-50} alkinilas yra pasirinktinai pertraukti viena ar daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš -T-, -C(O)O-, -O-, -C(O)-, $-C(O)N(R^{y4})-$, $-S(O)_2N(R^{y4})-$, $-S(O)N(R^{y4})-$, $-S(O)_2-$, -S(O)-, $-N(R^{y4})S(O)_2N(R^{y4a})-$, -S-, $-N(R^{y4})-$, $-OC(OR^{y4})$ $(R^{y4a})-$, $-N(R^{y4})C(O)N(R^{y4a})-$ ir $-OC(O)N(R^{y4})-$;
kiekvienas T yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, naftilo, indenilo, indanilo, tetralinilo, C_{3-10} cikloalkilo, 3-10 narių heterociklilo, 8 -11 narių heterobiciklilo, 8-30 narių karbopoliciklilo ir 8-30 narių heteropoliciklilo; kur kiekvienas T yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau $-R^{y2}$, kurie yra vienodi arba skirtingi;

kiekvienas -R^{y2} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, okso (=O), -$COOR^{y5}$, -OR^{y5}, -$C(O)R^{y5}$, -$C(O)N(R^{y5}R^{y5a})$, -$S(O)_2N(R^{y5}R^{y5a})$, -$S(O)N(R^{y5}R^{y5a})$, -$S(O)_2R^{y5}$, -$S(O)R^{y5}$, -$N(R^{y5})S(O)_2N(R^{y5a}R^{y5b})$, -$SR^{y5}$, -$N(R^{y5}R^{y5a})$, -$NO_2$, -$OC(O)R^{y5}$, -$N(R^{y5})C(O)R^{y5a}$, -$N(R^{y5})S(O)_2R^{y5a}$, -$N(R^{y5})S(O)R^{y5a}$, -$N(R^{y5})C(O)OR^{y5a}$, -$N(R^{y5})C(O)N(R^{y5a}R^{y5b})$, -$OC(O)N(R^{y5}R^{y5a})$, ir C_{1-6} alkilo; kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų, kurie yra vienodi arba skirtingi; ir
kiekvienas -R^{y3}, -R^{y3a}, -R^{y4}, -R^{y4a}, -R^{y5}, -R^{y5a} ir -R^{y5b} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš -H ir C_{1-6} alkilo, kur C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų, kurie yra vienodi arba skirtingi.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur -L^1-L^2- yra pasirinktos iš grupės, kurią sudaro

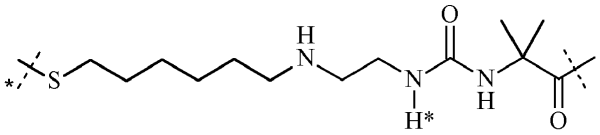


(IIcb-i),



(IIcb-ii)

ir



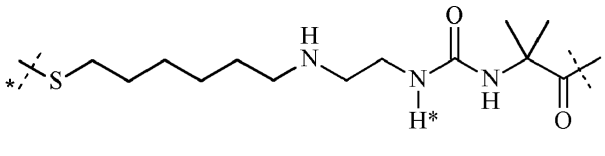
(IIcb-iii);

kur
nepažymėta punktyrinė linija žymi prisijungimą prie -D, kuri yra PTH dalis, azoto, susidarant amidinei jungčiai; ir
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, žymi prijungimą prie -Z.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur -Z yra šakotasis PEG pagrindu pagamintas polimeras.

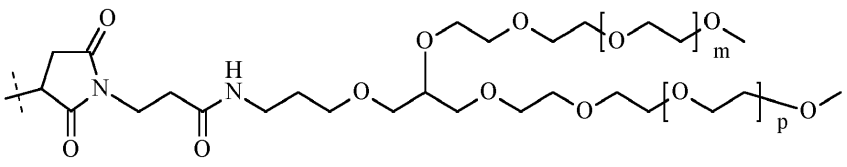
14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur farmacinės kompozicijos pH yra intervale nuo pH 3 iki pH 8 imtinai.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur kontroliuojamo išsiskyrimo PTH junginio formulė yra (IIf-i):



(IIf-i),

kur
nepažymėta punktyrinė linija žymi prisijungimą prie -D, kuri yra PTH dalis, azoto, susidarant amidinei jungčiai; ir
punktyrinė linija, pažymėta žvaigždute, žymi prisijungimą prie dalies



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

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 35/17 (2015.01)
C07K 14/725 (2006.01)
(11) **3294325**
(13) T

(96) 16724861.6
(96) 2016-05-09
(97) 2018-03-21
(97) 2023-07-26
(86) PCT/EP2016/060332
(86) 2016-05-09
(87) WO 2016/180778
(87) 2016-11-17
(30) PCT/EP2015/060356, 2015-05-11, WO
(72) SAHIN, Ugur, DE
REINHARD, Katharina, DE
SIMON, Petra, DE
MROZ, Karolina Anna, DE
HOBOHM, Kathleen, DE
(73) Biontech Cell&Gene Therapies GmbH, 55131 Mainz, DE
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) CAR modifikuotų T ląstelių poveikio sustiprinimas nukleorūgšties vakcinacijos dėka
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. T ląstelės, genetiškai modifikuotos vykdyti chimerinio antigeno receptoriaus (CAR), nukreipto į antigeną, raišką, ir/arba antigeną koduojanti nukleorūgštis, skirtos naudoti taikant terapinį gydymo būdą, sukeliant imuninį atsaką į tikslinių ląstelių populiaciją arba į tikslinį audinį, vykdantiems antigeno raišką žinduolyje, būdas apimantis T ląstelių, genetiškai modifikuotų vykdyti CAR raišką, įvedimą sisteminiu būdu žinduoliui bei antigeną koduojančios nukleorūgšties įvedimą, kur antigeną koduojanti nukleorūgštis yra RNR, įkomponuota į liposomas,
kur chimerinis antigeno receptorius, pageidautina, apima antigeną surišantį domeną, signalinį domeną ir kostimuliacinį domeną.

2. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal 1 punktą, kur imuninis atsakas yra (i) T ląstelių nulemtas imuninis atsakas ir/arba (ii) priešnavikinis imuninis atsakas, o tikslinė ląstelių populiacija arba tikslinis audinys yra naviko ląstelės arba naviko audinys.

3. T ląstelės, genetiškai modifikuotos vykdyti chimerinio antigeno receptoriaus (CAR), nukreipto į antigeną, raišką, ir/arba antigeną koduojanti nukleorūgštis, skirtos naudoti taikant žinduolio, turinčio ligą, sutrikimą arba būklę, susijusius su antigeno raiška arba padidėjusia raiška, gydymo būdą, apimantį T ląstelių, genetiškai modifikuotų vykdyti CAR raišką, įvedimą sisteminiu būdu žinduoliui bei antigeną koduojančios nukleorūgšties įvedimą, kur antigeną koduojanti nukleorūgštis yra RNR, įkomponuota į liposomas,
kur chimerinis antigeno receptorius, pageidautina, apima antigeną surišantį domeną, signalinį domeną ir kostimuliacinį domeną.

4. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal 3 punktą, kur liga, sutrikimas arba būklė yra vėžys.

5. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antigenas yra naviko antigenas.

6. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antigeną koduojančios nukleorūgšties raiška yra vykdoma žinduolių ląstelėse tam, kad būtų gautas antigenas.

7. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur antigeną koduojanti nukleorūgštis yra *in vitro* transkribuojama RNR.

8. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antigeną koduojanti nukleorūgštis yra įvedama sistemiškai, kur, pageidautina, po antigeną koduojančios nukleorūgšties sisteminio įvedimo, vyksta antigeno raiška blužnyje ir/arba antigeno raiška antigeną pateikiančiose ląstelėse, pageidautina, profesionaliose antigeną pateikiančiose ląstelėse.

9. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur antigeną koduojančios nukleorūgšties raiška yra vykdoma žinduolių ląstelėse tam, kad būtų gautas antigenas, skirtas prisijungimui prie T ląstelių, genetiškai modifikuotų vykdyti CAR raišką, minėtas prisijungimas sukelia T ląstelių, genetiškai modifikuotų vykdyti CAR raišką, stimuliavimą, pirminį sužadinimą ir/arba dauginimąsi.

10. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur būdas papildomai apima: ląstelių transfekciją nukleorūgštimi, koduojančia CAR tam, kad būtų gautos T ląstelės, genetiškai modifikuotos vykdyti CAR raišką,

kur ląstelės yra ląstelės, gautos iš žinduolių mėginio, apimančio T ląsteles arba T ląstelių pirmtakus.

11. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur T ląstelės, genetiškai modifikuotos vykdyti CAR raišką, yra stabiliai arba laikinai transfekuotos CAR koduojančia nukleorūgštimi.

12. T ląstelės ir/arba nukleorūgštis, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur T ląstelės ir/arba ląstelių mėginys yra gautos iš žinduolių, kuriems yra įvestos T ląstelės, genetiškai modifikuotos vykdyti CAR raišką, bei antigeną koduojanti nukleorūgštis, arba iš žinduolių, kurie skiriasi nuo žinduolių, kuriems yra įvestos T ląstelės, genetiškai modifikuotos vykdyti CAR raišką, bei antigeną koduojanti nukleorūgštis.

13. Rinkinys, apimantis T ląsteles, genetiškai modifikuotas vykdyti CAR, nukreiptų į antigeną, raišką, ir antigeną koduojančią nukleorūgštį, kur CAR, pageidautina, apima antigeną surišantį domeną, signalinį domeną ir kostimuliacinį domeną, kur rinkinys apima bent dvi talpyklas, kur vienoje talpykloje yra kompozicija, apimanti CAR modifikuotas T ląsteles, o kitoje talpykloje yra kompozicija, apimanti antigeną koduojančią nukleorūgštį, kur antigeną koduojanti nukleorūgštis yra RNR, įkomponuota į liposomas.

14. Rinkinys pagal 13 punktą, kuris papildomai apima instrukcijas, kaip naudoti rinkinį taikant būdą, pateiktą bet kuriame iš 1-12 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/336 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3600281**

(13) T

(96) 18770812.8

(96) 2018-03-23

(97) 2020-02-05

(97) 2023-05-31

(86) PCT/AU2018/050277

(86) 2018-03-23

(87) WO 2018/170559

(87) 2018-09-27

(30) 2017901027, 2017-03-23, AU

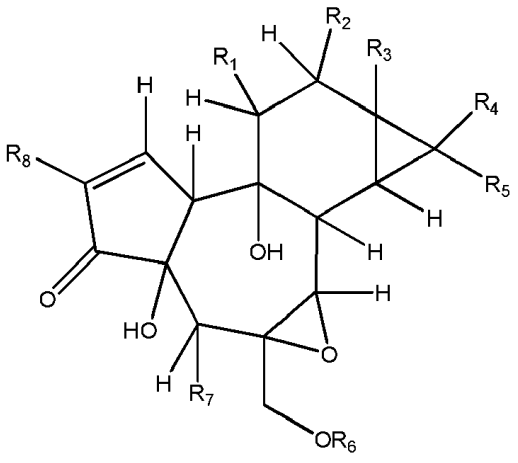
(72) REDDELL, Paul Warren, AU
CULLEN, Jason Kingsley, AU
BOYLE, Glen Mathew, AU
PARSONS, Peter Gordon, AU
GORDON, Victoria Anne, AU

(73) QBIOTICS PTY LTD, Taringa, QLD 4068, AU

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

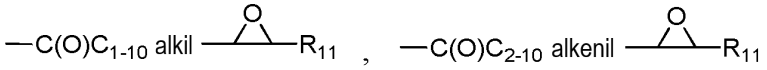
(54) Sudėtinė terapija navikams gydyti arba jų profilaktikai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Epoksitigliano junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti navikui gydyti; kai epoksitigliano junginys yra (I) formulės junginys:

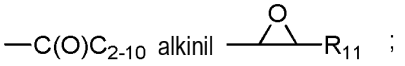


(I)

arba geometrinis izomeras, stereoizomeras arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska; kai
R_1 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R_2 yra -OH arba $-OR_9$;
R_3 yra -OH arba $-OR_9$;
R_4 ir R_5 nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio ir C_{1-6}alkilo;
R_6 yra vandenilis arba $-R_{10}$;
R_7 yra hidroksi arba OR_{10};
R_8 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R_9 yra $-C_{1-20}$alkilas, $-C_{2-20}$alkenilas, $-C_{2-20}$alkinilas, $-C(O)C_{1-20}$alkilas, $-C(O)C_{2-20}$alkenilas, $-C(O)C_{2-20}$alkinilas, -C(O)cikloalkilas, $-C(O)C_{1-10}$alkilcikloalkilas; $-C(O)C_{2-10}$alkenilcikloalkilas, $-C(O)C_{2-10}$alkinilcikloalkilas, -C(O)arilas, $-C(O)C_{1-10}$alkilarilas, $-C(O)C_{2-10}$alkenilarilas, $-C(O)C_{2-10}$alkinilarilas, $-C(O)C_{1-10}$alkilC(O)R_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkenilC(O)R_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkinilC(O)R_{11}, $-C(O)C_{1-10}$alkilCH(OR_{11})(OR_{11}), $-C(O)C_{2-10}$alkenilCH(OR_{11})(OR_{11}), $-C(O)C_{2-10}$alkinilCH(OR_{11})(OR_{11}), $-C(O)C_{1-10}$alkilSR_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkenilSR_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkinilSR_{11}, $-C(O)C_{1-10}$alkilC(O)OR_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkenilC(O)OR_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkinilC(O)OR_{11}, $-C(O)C_{1-10}$alkilC(O)SR_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkenilC(O)SR_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkinilC(O)SR_{11},



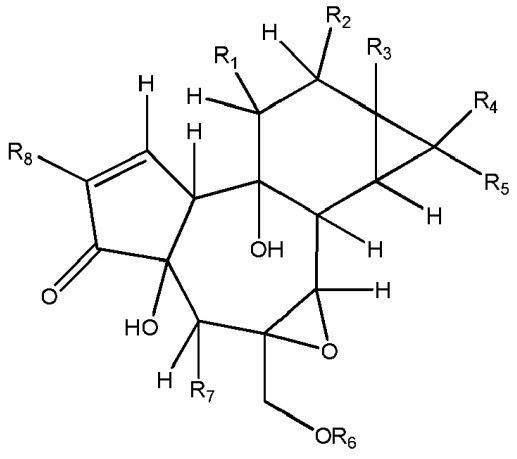
arba



;

R_{10} yra $-C_{1-6}$alkilas, $-C_{2-6}$alkenilas, $-C_{2-6}$alkinilas, $-C(O)C_{1-6}$alkilas, $-C(O)C_{2-6}$alkenilas, $-C(O)C_{2-6}$alkinilas, -C(O)arilas, $-C(O)C_{1-6}$alkilarilas, $-C(O)C_{2-6}$alkenilarilas arba $-C(O)C_{2-6}$alkinilarilas; ir
R_{11} yra vandenilis, $-C_{1-10}$alkilas, $-C_{2-10}$alkenilas, $-C_{2-10}$alkinilas, cikloalkilas arba arilas;
kai kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo arba arilo grupė yra pasirinktinai pakeista; ir kai imuninių kontrolinių taškų inhibitorius yra vienas iš šių antagonistų: užprogramuotos mirties 1 (PD-1) receptoriaus, jo ligando PD-L1 ir citotoksinių T limfocitų baltymo 4 (CTLA-4).

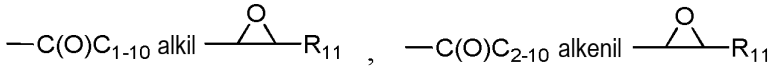
2. Epoksitigliano junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius; skirtas vienam ar keliems šalutiniams navikams gydyti arba jų profilaktikai; kai epoksitigliano junginys yra skirtas vietiniam vartojimui į naviką, išskyrus vieną ar daugiau šalutinių navikų; kai epoksitigliano junginys yra (I) formulės junginys:



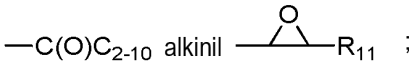
(I)

arba geometrinis izomeras, stereoizomeras arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska; kai
R_1 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R_2 yra -OH arba $-OR_9$;
R_3 yra -OH arba $-OR_9$;
R_4 ir R_5 nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio ir C_{1-6}alkilo;
R_6 yra vandenilis arba $-R_{10}$;
R_7 yra hidroksi arba OR_{10};
R_8 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R_9 yra $-C_{1-20}$alkilas, $-C_{2-20}$alkenilas, $-C_{2-20}$alkinilas, $-C(O)C_{1-20}$alkilas, $-C(O)C_{2-20}$alkenilas, $-C(O)C_{2-20}$alkinilas, -C(O)cikloalkilas, $-C(O)C_{1-10}$alkilcikloalkilas; $-C(O)C_{2-10}$alkenilcikloalkilas, $-C(O)C_{2-10}$alkinilcikloalkilas, -C(O)arilas, $-C(O)C_{1-10}$alkilarilas, $-C(O)C_{2-10}$alkenilarilas, $-C(O)C_{2-10}$alkinilarilas, $-C(O)C_{1-10}$alkilC(O)R_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkenilC(O)R_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkinilC(O)R_{11}, $-C(O)C_{1-10}$alkilCH(OR_{11})(OR_{11}), $-C(O)C_{2-10}$alkenilCH(OR_{11})(OR_{11}), $-C(O)C_{2-10}$alkinilCH(OR_{11})(OR_{11}), $-C(O)C_{1-10}$alkilSR_{11}, $-C(O)C_{2-10}$alkenilSR_{11}, -

$C(O)C_{2\text{-}10}$alkinilSR$_{11}$, -$C(O)C_{1\text{-}10}$alkilC(O)OR$_{11}$, -$C(O)C_{2\text{-}10}$alkenilC(O)OR$_{11}$, -$C(O)C_{2\text{-}10}$alkinilC(O)OR$_{11}$, -$C(O)C_{1\text{-}10}$alkilC(O)SR$_{11}$, -$C(O)C_{2\text{-}10}$alkenilC(O)SR$_{11}$, -$C(O)C_{2\text{-}10}$alkinilC(O)SR$_{11}$,



arba



;

R_{10} yra -$C_{1\text{-}6}$alkilas, -$C_{2\text{-}6}$alkenilas, -$C_{2\text{-}6}$alkinilas, -$C(O)C_{1\text{-}6}$alkilas, -$C(O)C_{2\text{-}6}$alkenilas, -$C(O)C_{2\text{-}6}$alkinilas, -C(O)arilas, -$C(O)C_{1\text{-}6}$alkilarilas, -$C(O)C_{2\text{-}6}$alkenilarilas arba -$C(O)C_{2\text{-}6}$alkinilarilas; ir

R_{11} yra vandenilis, -$C_{1\text{-}10}$alkilas, -$C_{2\text{-}10}$alkenilas, -$C_{2\text{-}10}$alkinilas, cikloalkilas arba arilas;

kai kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo arba arilo grupė yra pasirinktinai pakeista; ir kai imuninių kontrolinių taškų inhibitorius yra vienas iš šių antagonistų: užprogramuotos mirties 1 (PD-1) receptoriaus, jo ligando PD-L1 ir citotoksinių T limfocitų baltymo 4 (CTLA-4), ir kai sąvoka „pašalinis navikas“ reiškia naviką, kuris nėra gydomas epoksitigliano junginiu.

3. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kai epoksitigliano junginys yra skirtas vietiniam vartojimui į naviką, ypač injekcijai į naviko vidų.

4. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kai imuninių kontrolinių taškų inhibitorius yra skirtas sisteminiam vartojimui, ypač parenteralinei injekcijai.

5. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kai taikoma viena ar daugiau iš toliau nurodytų sąlygų:

i) R_1 yra -CH_3;

ii) R_2 ir R_3 nepriklausomai pasirinkti iš -$OC(O)C_{1\text{-}20}$alkilo, -$OC(O)C_{2\text{-}20}$alkenilo, -$OC(O)C_{2\text{-}20}$alkinilo, -OC(O)cikloalkilo, -$OC(O)C_{1\text{-}10}$alkilcikloalkilo; -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkenilcikloalkilo, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkinilcikloalkilo, -OC(O)arilo, -$OC(O)C_{1\text{-}10}$alkilarilo, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkenilarilo, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkinilarilo, -$OC(O)C_{1\text{-}10}$alkilC(O)R$_{11}$, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkenilC(O)R$_{11}$, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkinilC(O)R$_{11}$, -$OC(O)C_{1\text{-}10}$alkilCH(OR$_{11}$)(OR$_{11}$), -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkenilCH(OR$_{11}$)(OR$_{11}$), -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkinilCH(OR$_{11}$)(OR$_{11}$), -$OC(O)C_{1\text{-}10}$alkilSR$_{11}$, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkenilSR$_{11}$, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkinilSR$_{11}$, -$OC(O)C_{1\text{-}10}$alkilC(O)OR$_{11}$, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkenilC(O)OR$_{11}$, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkinilC(O)OR$_{11}$, -$OC(O)C_{1\text{-}10}$alkilC(O)SR$_{11}$, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkenilC(O)SR$_{11}$ ir -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkinilC(O)SR$_{11}$; ypač -$OC(O)C_{1\text{-}20}$alkilo, -$OC(O)C_{2\text{-}20}$alkenilo, -$OC(O)C_{2\text{-}20}$alkinilo, -OC(O)cikloalkilo, -$OC(O)C_{1\text{-}10}$alkilcikloalkilo; -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkenilcikloalkilo, -$OC(O)C_{2\text{-}10}$alkinilcikloalkilo ir -OC(O)arilo, ypač -$OC(O)C_{1\text{-}20}$alkilo, -$OC(O)C_{2\text{-}20}$alkenilo ir -$OC(0)C_{2\text{-}20}$alkinilo;

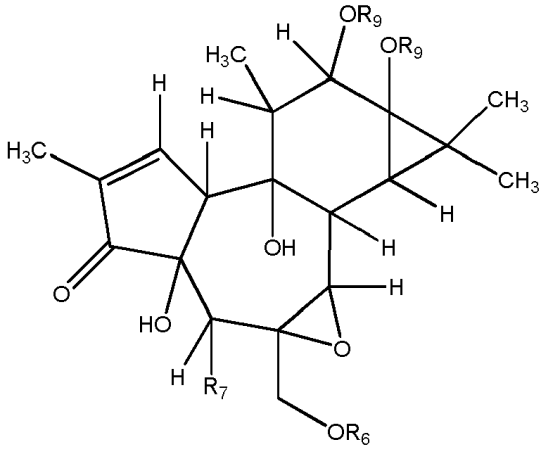
iii) R_4 ir R_5 yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir -CH_3;

iv) R_6 yra vandenilis, -$C(O)C_{1\text{-}6}$alkilas, -$C(O)C_{2\text{-}6}$alkenilas, -$C(O)C_{2\text{-}6}$alkinilas arba -C(O)arilas;

v) R_7 yra hidroksilas, -$OC(O)C_{1\text{-}6}$alkilas, -$OC(O)C_{2\text{-}6}$alkenilas arba -$OC(O)C_{2\text{-}6}$alkinilas; ir

vi) R_8 yra H arba -CH_3.

6. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai (I) formulės junginys yra (II) formulės junginys:



(II)

arba geometrinis izomeras, stereoizomeras arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska;

kai R_6, R_7 ir R_9 yra tokie kaip 1 apibrėžtyje.

7. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kai (II) formulės epoksitigliano junginys yra pasirinktas iš šių junginių:
12-tigloil-13-(2-metilbutanoil)-6,7-epoksi-4,5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas;
12,13-di-(2-metilbutanoil)-6,7-epoksi-4,5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas;
12-heksanoil-13-(2-metilbutanoil)-6,7-epoksi-4,5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas;
12,13-diheksanoil-6,7-epoksi-4,5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas;
12-miristoil-13-(2-metilbutanoil)-6,7-epoksi-4,5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas;
12-tigloil-13-(2-metilbutanoil)-6,7-epoksi-4,5,9,12,13-pentahidroksi-20-acetiloksi-1-tiglien-3-onas;
12-miristoil-13-acetiloksi-6,7-epoksi-4, 5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas;
12-propanoil-13-2-metilbutanoil)-6,7-epoksi-4,5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas; 12,13-ditigloil-6,7-epoksi-4,5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas; ir
12-(2-metilbutanoil)-13-tigloil-6,7-epoksi-4,5,9,12,13,20-heksahidroksi-1-tiglien-3-onas;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska.

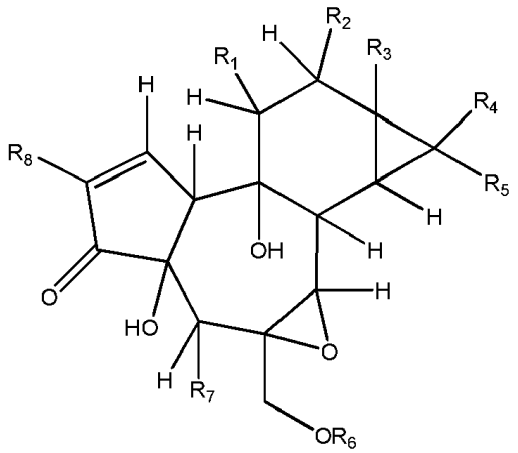
8. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kai imuninių kontrolinių taškų inhibitorius yra užprogramuotos mirties 1 (PD-1) receptoriaus arba citotoksinių T limfocitų baltymo 4 (CTLA-4) antagonistas.

9. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kai imuninių kontrolinių taškų inhibitorius yra vartojamas keliomis dozėmis.

10. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal 9 punktą, kai kelios dozės vartojamos prieš vartojant epoksitigliano junginį, kartu su juo ir (arba) po jo vartojimo.

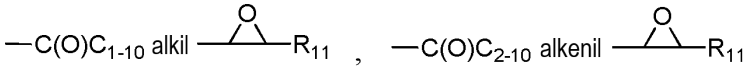
11. Epoksitigliano junginys ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius, skirti naudoti pagal 10 punktą, kai pirmoji imuninių kontrolinių taškų inhibitoriaus dozė vartojama prieš vartojant epoksitigliano junginį arba kai imuninių kontrolinių taškų inhibitoriaus dozė vartojama kartu su epoksitigliano junginiu, arba kai viena ar daugiau imuninių kontrolinių taškų inhibitoriaus dozių vartojamos po epoksitigliano junginio vartojimo.

12. Farmacinė kompozicija, kurią sudaro epoksitigliano junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir imuninių kontrolinių taškų inhibitorius bei, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis; kai epoksitigliano junginys yra (I) formulės junginys:

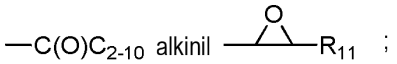


(I)

arba geometrinis izomeras, stereoizomeras arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska;
kai
R_1 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R_2 yra -OH arba -OR_9;
R_3 yra -OH arba -OR_9;
R_4 ir R_5 nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio ir C_{1-6}alkilo;
R_6 yra vandenilis arba -R_{10};
R_7 yra hidroksi arba OR_{10};
R_8 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R_9 yra -C_{1-20}alkilas, -C_{2-20}alkenilas, -C_{2-20}alkinilas, -C(O)C_{1-2}oalkilas, -C(O)C_{2-20}alkenilas, -C(O)C_{2-20}alkinilas, -C(O)cikloalkilas, -C(O)C_{1-10}alkilcikloalkilas; -C(O)C_{2-10}alkenilcikloalkilas, -C(O)C_{2-10}alkinilcikloalkilas, -C(O)arilas, -C(O)C_{1-10}alkilarilas, -C(O)C_{2-10}alkenilarilas, -C(O)C_{2-10}alkinilarilas, -C(O)C_{1-10}alkilC(O)R_{11}, -C(O)C_{2-10}alkenilC(O)R_{11}, -C(O)C_{2-10}alkinilC(O)R_{11}, -C(O)C_{1-10}alkilCH(OR_{11})(OR_{11}), -C(O)C_{2-10}alkenilCH(OR_{11})(OR_{11}), -C(O)C_{2-10}alkinilCH(OR_{11})(OR_{11}), -C(O)C_{1-10}alkilSR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkenilSR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkinilSR_{11}, -C(O)C_{1-10}alkilC(O)OR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkenilC(O)OR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkinilC(O)OR_{11}, -C(O)C_{1-10}alkilC(O)SR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkenilC(O)SR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkinilC(O)SR_{11},

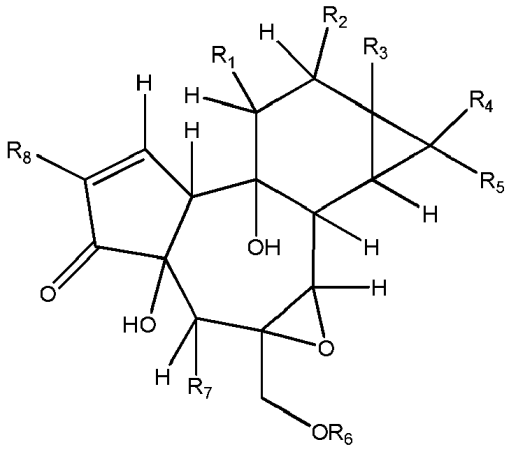


arba



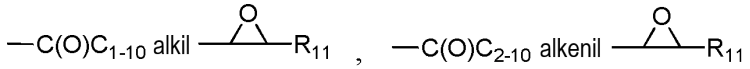
R_{10} yra -C_{1-6}alkilas, -C_{2-6}alkenilas, -C_{2-6}alkinilas, -C(O)C_{1-6}alkilas, -C(O)C_{2-6}alkenilas, -C(O)C_{2-6}alkinilas, -C(O)arilas, -C(O)C_{1-6}alkilarilas, -C(O)C_{2-6}alkenilarilas arba -C(O)C_{2-6}alkinilarilas; ir
R_{11} yra vandenilis, -C_{1-10}alkilas, -C_{2-10}alkenilas, -C_{2-10}alkinilas, cikloalkilas arba arilas;
kai kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo arba arilo grupė yra pasirinktinai pakeista; ir kai imuninių kontrolinių taškų inhibitorius yra vienas iš šių antagonistų: užprogramuotos mirties 1 (PD-1) receptoriaus, jo ligando PD-L1 ir citotoksinių T limfocitų baltymo 4 (CTLA-4).

13. Rinkinys, kurį sudaro kompozicija, sudaryta iš epoksitigliano junginio, ir kompozicija, sudaryta iš imuninių kontrolinių taškų inhibitoriaus; kai epoksitigliano junginys yra (I) formulės junginys:



(I)

arba geometrinis izomeras, stereoizomeras arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska;
kai
R_1 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R_2 yra -OH arba -OR_9;
R_3 yra -OH arba -OR_9;
R_4 ir R_5 nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio ir C_{1-6}alkilo;
R_6 yra vandenilis arba -R_{10};
R_7 yra hidroksi arba OR_{10};
R_8 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R_9 yra -C_{1-20}alkilas, -C_{2-20}alkenilas, -C_{2-20}alkinilas, -C(O)C_{1-20}alkilas, -C(O)C_{2-20}alkenilas, -C(O)C_{2-20}alkinilas, -C(O)cikloalkilas, -C(O)C_{1-10}alkilcikloalkilas; -C(O)C_{2-10}alkenilcikloalkilas, -C(O)C_{2-10}alkinilcikloalkilas, -C(O)arilas, -C(O)C_{1-10}alkilarilas,
-C(O)C_{2-10}alkenilarilas, -C(O)C_{2-10}alkinilarilas, -C(O)C_{1-10}alkilC(O)R_{11}, -C(O)C_{2-10}alkenilC(O)R_{11}, -C(O)C_{2-10}alkinilC(O)R_{11}, -C(O)C_{1-10}alkilCH(OR_{11})(OR_{11}), -C(O)C_{2-10}alkenilCH(OR_{11})(OR_{11}), -C(O)C_{2-10}alkinilCH(OR_{11})(OR_{11}), -C(O)C_{1-10}alkilSR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkenilSR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkinilSR_{11}, -C(O)C_{1-10}alkilC(O)OR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkenilC(O)OR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkinilC(O)OR_{11}, -C(O)C_{1-10}alkilC(O)SR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkenilC(O)SR_{11}, -C(O)C_{2-10}alkinilC(O)SR_{11},



arba



R_{10} yra -C_{1-6}alkilas, -C_{2-6}alkenilas, -C_{2-6}alkinilas, -C(O)C_{1-6}alkilas, -C(O)C_{2-6}alkenilas, -C(O)C_{2-6}alkinilas, -C(O)arilas, -C(O)C_{1-6}alkilarilas, -C(O)C_{2-6}alkenilarilas arba -C(O)C_{2-6}alkinilarilas; ir
R_{11} yra vandenilis, -C_{1-10}alkilas, -C_{2-10}alkenilas, -C_{2-10}alkinilas, cikloalkilas arba arilas;
kai kiekviena alkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo arba arilo grupė yra pasirinktinai pakeista; ir kai imuninių kontrolinių taškų inhibitorius yra vienas iš šių antagonistų: užprogramuotos mirties 1 (PD-1) receptoriaus, jo ligando PD-L1 ir citotoksinių T limfocitų baltymo 4 (CTLA-4).

14. Rinkinys pagal 13 punktą, kurį sudaro viena ar kelios epoksitigliano junginio dozės ir viena ar kelios imuninių kontrolinių taškų inhibitoriaus dozės.

15. Rinkinys pagal 13 arba 14 punktą, kurį sudaro viena ar daugiau epoksitigliano junginio dozių, skirtų vartoti vietiškai, ir viena ar daugiau imuninių kontrolinių taškų inhibitoriaus dozių, skirtų vartoti injekcijomis.

16. Rinkinys pagal 13 arba 14 punktą, kurį sudaro viena epoksitigliano junginio dozė, skirta injekcijai į naviką, ir viena ar daugiau imuninių kontrolinių taškų inhibitoriaus dozių, skirtų injekcijai.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3463457**
(13) T
(96) 17730627.1
(96) 2017-06-01
(97) 2019-04-10
(97) 2023-06-28
(86) PCT/US2017/035492
(86) 2017-06-01
(87) WO 2017/210453
(87) 2017-12-07
(30) 201662344880 P, 2016-06-02, US
(72) FARSACI, Benedetto, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) PD-1 blokada su nivolumabu gydant atsparią Hodžkino limfomą
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Nivolumabas, skirtas naudoti naujai diagnozuotos klasikinės Hodžkino limfomos gydymo būde, subjektui, kuriam to reikia, kur subjektas anksčiau buvo gydytas, išskyrus kortikosteroidus; ir kur subjektui skiriamas nivolumabas vienoda 240 mg doze kas 2 savaites po 4 dozes, ir po to vienoda 240 mg doze kartu su doksorubicinu, vinblastinu ir dakarbazinu maždaug kas 2 savaites po 6 kombinuotus ciklus, kur skiriama doksorubicino dozė yra 25 mg/m², skiriama vinblastino dozė yra 6 mg/m², ir skiriama dakarbazino dozė yra 375 mg/m²

2. Nivolumabas skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur subjektui nėra skiriamas bleomicinas.

3. Nivolumabas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur Hodžkino limfoma turi genetinį pakitimą ties 9p24.

4. Rinkinys, skirtas panaudoti naujai diagnozuotos klasikinės Hodžkino limfomos gydymo būde, kur subjektas anksčiau buvo negydytas, išskyrus kortikosteroidą, pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimantis:
a) nivolumabo dozę; ir
b) doksorubicino, vinblastino ir dakarbazino dozę.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 14/54 (2006.01)
(11) **3883606**
(13) T
(96) 19867085.3
(96) 2019-09-24
(97) 2021-09-29
(97) 2023-07-12
(86) PCT/IB2019/058098
(86) 2019-09-24
(87) WO 2020/065532
(87) 2020-04-02

(30) 201862735501 P, 2018-09-24, US
201862769818 P, 2018-11-20, US
201962895774 P, 2019-09-04, US

(72) JOHANNS, Jewel, US
LI, Katherine, US
MARANO, Colleen, US
STRAUSS, Richard, US
ZHANG, Hongyan, US
ADEDOKUN, Omoniyi, US
O'BRIEN, Christopher, US
SHIELDS-TUTTLE, Kimberly, US

(73) Janssen Biotech, Inc., Horsham, PA 19044, US

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

(54) Saugus ir veiksmingas opinio kolito gydymo būdas anti-IL12/IL23 antikūnu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-IL-12/IL-23p40 antikūnas, skirtas panaudoti taikant nuo vidutinio iki sunkaus aktyvaus opinio kolito (UC) gydymo būdą žmogui, kuriam to reikia,
kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 7 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kurios aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 8,
kur būdas apima:
a. intraveninį įvedimą subjektui antikūno, esančio pirmoje farmacinėje kompozicijoje, 0 gydymo savaitę 260 mg doze subjektams, kurių kūno svoris ≥35 kg ir ≤55 kg, 390 mg subjektams, kurių kūno svoris >55 kg ir ≤85 kg, ir 520 mg subjektams, kurių kūno svoris >85 kg, ir
b. poodinį įvedimą subjektui antikūno, esančio antroje farmacinėje kompozicijoje, 90 mg doze vieno įvedimo metu 8 gydymo savaitę, ir palaikomosios dozės kas 8 savaites arba kas 12 savaičių po gydymo 8 savaitę, kur subjektas yra klinikinės remisijos be kortikosteroidų būklėje mažiausiai 44 savaites po 0 savaitės.

2. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas yra žmogaus IgG antikūnas.

3. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas yra visiškai žmogaus $IgG1_K$ monokloninis antikūnas.

4. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, kurios aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 10, ir lengvąją grandinę, kurios aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 11.

5. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas yra ustekinumabas.

6. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur palaikomoji terapija apima anti-IL-12/IL-23p40 antikūno 90 mg dozės įvedimą subjektui po oda vieną kartą kas 8 savaites arba vieną kartą kas 12 savaičių, ir kur palaikomoji terapija teikiama 44 savaites.

7. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur:
a. pirmoji farmacinė kompozicija papildomai apima tirpalą, apimantį 10 mM L-histidino, 8,5% (m/v) sacharozės, 0,04% (m/v) polisorbato 80, 0,4 mg/ml L-metionino ir 20 µg/ml EDTA dinatrio druskos, dehidratą, pH vertei esant 6,0; arba
b. antroji farmacinė kompozicija papildomai apima tirpalą, apimantį 6,7 mM L-histidino, 7,6% (m/t) sacharozės, 0,004% (m/t) polisorbato 80, pH vertei esant 6,0.

8. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektas reaguoja į gydymą antikūnu, ir yra:
a. nustatyta, kad gijimas, nustatytas endoskopiniu būdu, tęsiasi mažiausiai 44 savaites po 0 savaitės; ir (arba)
b. nustatyta, kad pasiektas klinikinis atsakas, pagrįstas Mayo endoskopijos antriniu balu, tęsiasi trumpiausiai 44 savaites po 0 savaitės; ir (arba)
c. nustatyta, kad uždegiminės žarnyno ligos klausimyno (IBDQ) balo pokytis, palyginti su pradiniu lygiu, tęsiasi trumpiausiai 44 savaites po 0 savaitės; ir (arba)
d. nustatyta, kad gleivinės gijimas tęsiasi trumpiausiai 44 savaites po 0 savaitės; ir (arba)
e. nustatyta, kad palyginti su pradiniu lygiu, Mayo balo sumažėjimas tęsiasi trumpiausiai 44 savaites po 0 savaitės; ir (arba)
f. nustatytas normalizavimasis vieno arba daugiau biologinių žymenų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš reaktyvaus baltymo C, išmatų laktoferino ir išmatų kalprotektino, kuris tęsiasi trumpiausiai 44 savaites po 0 savaitės; ir (arba)
g. klinikinis atsakas kaip nustatyta pagal Mayo balą sumažėjo, palyginti su pradiniu lygiu, ≥30% ir ≥3 taškais, ir kraujavimo iš tiesiosios žarnos antrinis balas sumažėjo, palyginti su pradiniu lygiu, ≥1 taškais, arba kraujavimo iš tiesiosios žarnos antrinis balas 0 arba 1 trunka trumpiausiai 44 savaites po 0 savaitės.

9. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektas reaguoja į gydymą antikūnu, ir yra nustatyta, kad jis yra klinikinėje remisijoje pagal mažiausiai vieną iš visuotinio apibrėžimo ir JAV apibrėžimo iki 16 gydymo savaitės, pageidautina iki 8 gydymo savaitės, labiau pageidautina iki 2 gydymo savaitės, ir klinikinė remisija tęsiasi trumpiausiai 44 savaites po 0 savaitės.

10. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektas reaguoja į gydymą antikūnu ir yra identifikuotas kaip turintis statistiškai reikšmingą ligos aktyvumo pagerėjimą, kaip nustatyta pagal opinio kolito sunkumo endoskopinio indekso (UCEIS) balą ≤4 iki 8 gydymo antikūnais savaitės.

11. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektui anksčiau buvo nesėkmingai taikyta terapija arba jis netoleravo mažiausiai vienos terapijos, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš anti-TNF, vedolizumabo, kortikosteroidų, azatioprino (AZA) ir 6 merkaptopurino (6 MP), arba subjektui buvo pasireiškusi priklausomybė nuo kortikosteroidų.

12. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur subjektui:
a. nustatyta klinikinė remisija, pagrįsta mažiausiai vienu iš:
i. visuotinio apibrėžimo, kur visuotinis apibrėžimas yra visuotinis klinikinės remisijos apibrėžimas, kai Mayo balas yra ≤2 taškai, be individualaus antrinio balo >1; ir
ii. JAV apibrėžimo, kur JAV apibrėžimas yra JAV klinikinės remisijos apibrėžimas, kai absoliutus išmatų balas ≤3, kraujavimo iš tiesiosios žarnos antrinis balas yra 0, ir Mayo endoskopijos antrinis balas yra 0 arba 1; ir (arba)
b. endoskopiniu būdu nustatytas gijimas, pasirinktinai, kur subjektui yra identifikuojamas gijimas, nustatytas endoskopiniu būdu, kai Mayo endoskopijos antrinis balas 0 arba 1; ir (arba)
c. identifikuotas kaip pasiekęs klinikinį atsaką, pagrįstą Mayo endoskopijos antriniu balu; ir (arba)
d. nustatytas uždegiminės žarnos ligos klausimyno (IBDQ) balo pokytis, palyginti su pradiniu lygiu; ir (arba)
e. nustatytas gleivinės gijimas; ir (arba)
f. nustatyta, kad Mayo balas sumažėjo, palyginti su pradiniu lygiu; ir (arba)
g. nustatytas normalizavimas vieno arba daugiau biologinių žymenų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš reaktyvaus baltymo C, išmatų laktoferino ir išmatų kalprotektino; ir (arba)
h. klinikinis atsakas kaip nustatyta pagal Mayo balą, palyginti su pradiniu lygiu, sumažėjo ≥30% ir ≥3 taškais, ir kraujavimas iš tiesiosios žarnos antrinis balas sumažėjo, palyginti su pradiniu lygiu, ≥1 taškais, arba kraujavimo iš tiesiosios žarnos antrinis balas 0 arba 1;
pasirinktinai iki 16 gydymo savaitės, pageidautina iki 8 gydymo savaitės, labiau pageidautina iki 2 gydymo savaitės.

13. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur subjektas nereaguoja į gydymą antikūnu iki 8 gydymo savaitės ir reaguoja į gydymą iki 16 gydymo savaitės.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 25/00*** (2006.01)
A61F 5/44 (2006.01)
A61M 39/10 (2006.01)

(11) **2908897**

(13) T

(96) 13715042.1

(96) 2013-03-14

(97) 2015-08-26

(97) 2023-08-16

(86) PCT/US2013/031468

(86) 2013-03-14

(87) WO 2014/062225

(87) 2014-04-24

(30) 201261716176 P, 2012-10-19, US

(72) FOLEY, Adam, J., IE
HENEGHAN, Brendan, J., IE
HANNON, David, IE
HENRY, Jerome, A., IE
MURRAY, Michael, G., IE

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

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

(54) Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20, 20', 20", 20"'), apimanti: kateterio vamzdelį (22, 22', 22", 22"', 122"), turintį proksimalinį įvedimo galą (24) ir distalinį galą (26, 26', 26"), nutolusį nuo proksimalinio

įvedimo galo (24), o kateterio vamzdelis (22, 22', 22", 22"', 122") turi prošvaisą (28), besitęsiančią iš arba šalia proksimalinio įvedimo galo (24) iki distalinio galo (26, 26', 26"), šlapimui iš žmogaus šlapimo pūslės drenuoti, ir bent vieną drenažo angą (30), besitęsiančią per kateterio vamzdelį (22, 22', 22", 22"', 122") į prošvaisą (28) prie proksimalinio įterpimo galo (24) arba šalia jo; kateterio vamzdelis (22, 22', 22", 22"', 122") taip pat turi išleidimo angą (32), sujungtą su jo distaliniu galu (26, 26', 26"), kad būtų galima leisti šlapimą iš žmogaus šlapimo pūslės tam, kad būtų išleistas iš kateterio vamzdelio (22, 22', 22", 22"', 122") po pirmo praėjimo per drenažo angą (30) į kateterio vamzdelio (22, 22', 22", 22"', 122") prošvaisą (28) ir per ją; šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") turi proksimalinę galinę dalį (34a), sujungtą su kateterio vamzdelio (22, 22', 22", 22"', 122") išleidimo anga (32), ir antrą, pailginamą galą (34b) ir šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") turi kompaktiškai sudėtą konfigūraciją, esančią ties arba šalia distalinio kateterio vamzdelio (22, 22', 22", 22"', 122") galo ir gali būti pailgintas į išplėstą konfigūraciją, kur antrasis, ištraukiamas šlapimo išleidimo tuščiavidurio vamzdelio (34, 34', 34", 34"', 134", 234") galas (34b) yra ištrauktas tolyn nuo kateterio vamzdelio (22, 22', 22", 22"', 122") išleidimo angos (32), kad pasiektų talpyklą, nutolusią nuo kateterio vamzdelio (22, 22', 22", 22"', 122") tam, kad nukreiptų iš jo išleidžiamą šlapimo srautą į talpyklą; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") apima susietą su juo lipnią sritį (48a', 348a") tam, kad šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") būtų prijungtas prie talpyklos.

2. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20, 20') pagal 1 punktą, turinti savyje piltuvą (40, 40'), pritvirtintą prie kateterio vamzdelio (22, 22') distalinio galo ir apibrėžiantį išleidimo angą (32, 32'), kur šlapimo išleidimo tuščiavidurio vamzdelio (34, 34', 34", 34"', 134", 234") proksimalinė galinė dalis (34a) yra pritvirtinta prie piltuvo (40, 40').

3. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20") pagal 1 punktą, papildomai apima adapterio mazgą (50", 150"), kur šlapimo išleidimo tuščiavidurio vamzdelio (34, 34', 34", 34) proksimalinė galinė dalis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") yra pritvirtinta prie adapterio mazgo (50", 150"'), o adapterio mazgo adapterio mazgas (50", 150"') yra nuimamai pritvirtintas prie kateterio vamzdelio (22") išleidimo angos (32).

4. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20") pagal 3 punktą, kur adapterio konstrukcijos adapterio mazgas (50", 150"') apima snapelį (52", 152"), skirtą įkišti į kateterio vamzdelio (22") išleidimo angą (32), kad nuimamas adapterio mazgas būtų pritvirtintas prie kateterio vamzdelio (22") išleidimo angos (32).

5. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20', 20", 20"') pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai turi savyje traukimo žiedą, susietą su šlapimo išleidimo tuščiaviduriu vamzdeliu (34', 34"', 134") tam, kad šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34', 34"', 134") tęstųsi į išskleistą konfigūraciją.

6. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20") pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, dar turinti savyje antrąjį drenažo piltuvą (42", 142", 242", 342"), prijungtą prie antrojo, prailginamo šlapimo išleidimo tuščiavidurio vamzdelio (34"134") galo, kad prailgintų antrąjį, prailginamą šlapimo išleidimo tuščiavidurio vamzdelio (34", 134") galą ir leistų iš jo išleisti šlapimą.

7. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20") pagal 6 punktą, kur lipni sritis (348a") yra patalpinta ant dalies antrojo drenažo piltuvo (342"), prijungto prie antrojo, prailginamo šlapimo išleidimo tuščiavidurio vamzdelio galo, ir nulupama apsauginė danga (356") ant lipnios srities, skirta pašalinimui, kad būtų atskleista lipni vieta, skirta pritvirtinimui prie talpyklos.

8. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20") pagal 6 punktą, kur išleidimo piltuvas (42", 142", 242", 342") prijungtas prie antrojo, ištraukiamo šlapimo išleidimo tuščiavidurio vamzdelio (34", 134" 234") galo apima piršto kilpą šlapimo išleidimo tuščiaviduriam vamzdeliui (34", 134", 234") traukti.

9. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20, 20', 20", 20"') pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") yra sulankstytas į kompaktiško sudėjimo konfigūraciją.

10. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20, 20', 20", 20"') pagal 9 punktą, kur šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") yra koncertinos formos arba atvirkščiai sulankstytas į kompaktiško sudėjimo konfigūraciją.

11. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20, 20', 20", 20"') pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") yra suvyniotas į kompaktiško sudėjimo konfigūraciją.

12. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20', 20"') pagal bet kurį iš 9, 10 ir 11 punktų, kur šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") yra juostele sutvirtintas į kompaktiško sudėjimo konfigūraciją.

13. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20") pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti savyje sulankstomą atraminę struktūrą, susietą su šlapimo išleidimo tuščiaviduriu vamzdeliu (34, 34', 34", 34"', 134", 234").

14. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20, 20', 20", 20"') pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur šlapimo išleidimo tuščiaviduris vamzdelis (34, 34', 34", 34"', 134", 234") yra pailginamas tarp maždaug 300 mm ir 430 mm ilgio.

15. Protarpinio šlapimo kateterio konstrukcija (20, 20', 20", 20"') pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai turinti savyje apsauginę movą, dengiančią bent dalį kateterio vamzdelio (22, 22', 22", 22"', 122"), kad būtų galima atlikti sterilų kateterio vamzdelio (22, 22', 22", 22"', 122") įvedimą į šlaplę ir per ją.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 25/00*** (2006.01)
(11) **3131613**
(13) T
(96) 15715111.9
(96) 2015-03-27
(97) 2017-02-22
(97) 2023-08-09
(86) PCT/US2015/023111
(86) 2015-03-27
(87) WO 2015/160492
(87) 2015-10-22
(30) 201461980412 P, 2014-04-16, US
(72) GILMAN, Thomas, H., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Išlietas kateterio antgalis
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.
(57) 1. Šlapimo kateteris (10), apimantis:
termoplastinio polimerinio vamzdelio (12, 40), pagaminto iš polimerinės medžiagos, ilgį, termoplastinio polimero vamzdelio (12, 40) ilgis turi jame apibrėžtą ašinį spindį (18), liumeną (18), turintį vidinį skersmenį, termoplastinį polimerinį vamzdelį (12, 40), besibaigiantį gale (16); b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
termoplastinis polimerinis kamštis (22), įkištas į spindį (18) tokiu atstumu, kuris yra pakankamas termoplastinio polimero kamščio (22) ašiniam įdubimui nuo termoplastinio polimero vamzdelio (12, 40) galo (16), bent jau dalyje termoplastinio polimerinio kamščio (22), kurio maksimalus išorinis skersmuo yra bent jau toks pat kaip vidinis spindžio skersmuo, termoplastinis polimerinis kamštis (22) liečiasi su termoplastinio polimerinio vamzdelio (12, 40) polimerine medžiaga; ir
antgalis (64) yra pritvirtintas prie termoplastinio polimerinio vamzdelio (12, 40) galo (16), antgalis (64) apima veleną (62), kuris tęsiasi į spindį (18) ir yra prijungtas prie termoplastinio polimero kamščio (22) ties kištuko-antgalio sujungimo linija (66).

2. Šlapimo kateteris (10) pagal 1 punktą, papildomai apimanti hidrofilinę dangą (52) ant termoplastinio polimerinio vamzdelio (12, 40) ir antgalio (64) išorinio paviršiaus.

3. Šlapimo kateteris (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur termoplastinis polimerinis vamzdelis (40) turi vidinę sienelę (42) ir išorinę sienelę (44).

4. Šlapimo kateteris (10) pagal 1 punktą, kur termoplastinis polimerinis vamzdelis (40) turi vidinę sienelę (42) ir išorinę sienelę (44) ir papildomai apima hidrofilinę dangą (52) ant išorinės sienelės ir antgalio (64) išorinio paviršiaus.

5. Šlapimo kateteris (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur kištukas (22) turi bent vieną kūginį galą.

6. Šlapimo kateteris (10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur antgalis (64) turi viršūnę laisvajame jo gale su įduba, suformuota viršūnėje.

7. Šlapimo kateterio gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
a) termoplastinio polimero vamzdelio, pagaminto iš polimerinės medžiagos, tiekimą, termoplastinis polimerinis vamzdelis turi jame apibrėžtą ašinį spindį, spindis turi vidinį skersmenį, ir termoplastinis polimerinis vamzdelis turi vidinę sienelę ir išorinę sienelę;
b) termoplastinio polimero vamzdelio pjovimą iki norimo kateterio ilgio;

c) termoplastinio polimerinio kamščio suformavimą, bent vienos kamščio dalies išorinis skersmuo yra ne mažesnis kaip vidinis liumeno skersmuo;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
d) termoplastinio polimero kamščio įkišimą į vamzdelio gale esantį liumeną taip, kad termoplastinis polimerinis kamštis yra ašinė įduba nuo termoplastinio polimero vamzdelio galo, ir termoplastinis polimerinis kamštis liečiasi su termoplastinio polimero vamzdelio polimerine medžiaga;
e) vamzdelio minėto galo įkišimą į įpurškimo liejimo formos ertmę;
f) išlietos termoplastinės polimerinės medžiagos įpurškimą esant slėgiui į liejimo formos ertmę;
g) liejimo formos ertmės atšaldymą taip, kad išlydyta termoplastinė polimerinė medžiaga sukietėtų ir suformuotų antgalį, turintį veleną, kuris tęsiasi į spindį ir yra prijungtas prie kamščio ir vamzdelio galo;
h) vamzdelio su suformuotu antgaliu išėmimą iš liejimo formos.

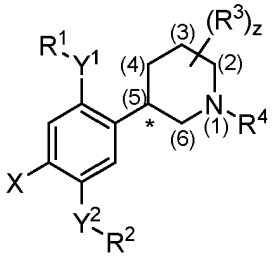
8. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis įdubos formavimo antgalio viršūnėje etapą.

9. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis kištuko pašildymo etapą prieš įkišant jį į spindį.

10. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis hidrofilinės dangos užtepimo etapą ant vamzdelio ir antgalio išorės.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 25/24*** (2006.01)
A61K 31/451 (2006.01)
C07D 211/22 (2006.01)
(11) **3962601**
(13) T
(96) 20808308.9
(96) 2020-11-06
(97) 2022-03-09
(97) 2023-05-31
(86) PCT/EP2020/081357
(86) 2020-11-06
(87) WO 2021/089824
(87) 2021-05-14
(30) 19207578, 2019-11-07, EP
202017090457, 2020-11-05, US
(72) KRISTENSEN, Jesper Langgaard, DK
JENSEN, Anders Asbjørn, DK
MÄRCHER-RØRSTED, Emil, DK
LETH-PETERSEN, Sebastian, DK
(73) Lophora ApS, 2920 Charlottenlund, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 5-HT2A agonistai, skirti panaudoti depresijos gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska



(I)

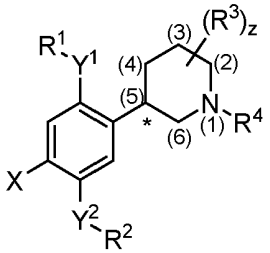
kur:
∗ reiškia (*R*) arba (*S*) stereoizomerą arba bet kokį jų mišinį;
X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš I, CN, S-(C_1-C_5 alkilo), S-(C_1-C_5 fluoralkilo), S-(C_2-C_5 alkenilo), S-(C_2-C_5 fluoralkenilo), S-(C_2-C_5 alkinilo), S-(C_2-C_5 fluoralkinilo), C_2-C_5 alkilo, C_1-C_5 fluoralkilo, C_2-C_5 alkenilo, C_2-C_5 fluoralkenilo, C_2-C_5 alkinilo ir C_2-C_5 fluoralkinilo;
Y^1 ir Y^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš O ir S;

R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš C_1-C_5 alkilo, C_1-C_5 fluoralkilo, C_2-C_5 alkenilo, C_2-C_5 fluoralkenilo, C_2-C_5 alkinilo, C_2-C_5 fluoralkinilo, C_3-C_5 cikloalkilo ir C_3-C_5 fluorcikloalkilo;
z reiškia R^3 grupių skaičių ir yra sveikas skaičius, kurio vertė yra 0, 1 arba 2;
R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, C_1-C_2 alkilo ir C_1-C_2 fluoralkilo;
R^4 yra H arba CH_3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš I, CN, S-(C_1-C_3 alkilo), S-(C_1-C_3 fluoralkilo), C_2-C_4 alkilo, C_1-C_4 fluoralkilo, etinilo, fluoretinilo ir ciklopropilo.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš I, CN, S-(C_1-C_3 alkilo), S-(C_1-C_3 fluoralkilo), C_2-C_4 alkilo ir C_1-C_4 fluoralkilo.

4. Junginys, kurio bendroji formulė (I) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti kaip vaistas



(I)

kur:
∗ reiškia (*R*) arba (*S*) stereoizomerą arba bet kokį jų mišinį;
X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br, I, CN, S-(C_1-C_5-alkilo), S-(C_1-C_5-fluoralkilo), S-(C_2-C_5-alkenilo), S-(C_2-C_5 fluoralkenilo), S-(C_2-C_5 alkinilo), S-(C_2-C_5 fluoralkinilo), C_1-C_5 alkilo, C_1-C_5 fluoralkilo, C_2-C_5 alkenilo, C_2-C_5 fluoralkenilo, C_2-C_5 alkinilo ir C_2-C_5 fluoralkinilo;
Y^1 ir Y^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, O, S, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 fluoralkilo ir halogeno;
R^1 nėra, kai Y^1 yra H, C_1-C_3 alkilas, C_1-C_3 fluoralkilas arba halogenas;
R^2 nėra, kai Y^2 yra H, C_1-C_3 alkilas, C_1-C_3 fluoralkilas arba halogenas;
kai jie yra, R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš C_1-C_5 alkilo, C_1-C_5 fluoralkilo, C_2-C_5 alkenilo, C_2-C_5 fluoralkenilo, C_2-C_5 alkinilo, C_2-C_5 fluoralkinilo, C_3-C_5 cikloalkilo ir C_3-C_5 fluorcikloalkilo;
z reiškia R^3 grupių skaičių ir yra sveikas skaičius, kurio vertė yra 0, 1 arba 2;
R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, C_1-C_2 alkilo ir C_1-C_2 fluoralkilo;
R^4 yra H arba CH_3;
su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš Y^1 arba Y^2 yra pasirinktas kaip O arba S.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br, I, CN, S-(C_1-C_3 alkilo), S-(C_1-C_3 fluoralkilo), C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 fluoralkilo, etinilo, fluoretinilo ir ciklopropilo.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 4-5 punktų, kur X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br, I, CN, S-(C_1-C_3 alkilo), S-(C_1-C_3 fluoralkilo), C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4 fluoralkilo.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4-6 punktus, kur Y^1 ir Y^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, O, S, halogeno ir CH_3, pageidautina, grupės, susidedančios iš H, O ir S.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4-7 punktus, kur Y^1 ir Y^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš O ir S, pageidautina, Y^1 ir Y^2 yra pasirinkti kaip O.

9. Junginys arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 fluoralkilo ir C_3-C_5 cikloalkilo.

10. Junginys arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš C_1-C_2 alkilo, C_1-C_2 fluoralkilo ir ciklopropilo.

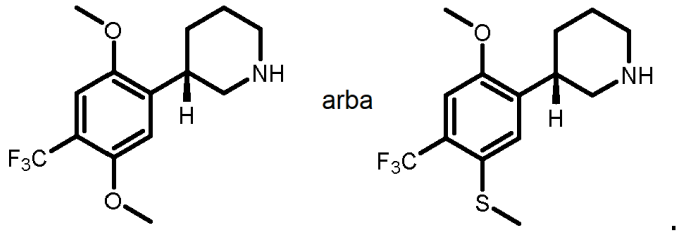
11. Junginys arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur z yra 0 arba 1, ir R^3 yra pasirinktas iš F, C_1-C_2 alkilo arba C_1-C_2 fluoralkilo.

12. Junginys arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš F, CH_3 arba CF_3.

13. Junginys arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur * reiškia (*S*), ir R^4 yra H.

14. Junginys arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viena arba daugiau R^3 grupių yra piperidino 2, 3 arba 6 padėtyje.

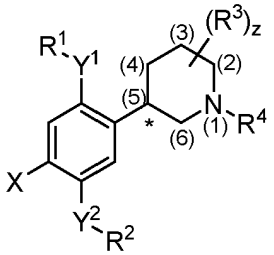
15. Junginys pagal 1 punktą arba junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kurio struktūra yra:



.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 4-15 punktų, gydant depresinį sutrikimą, pasirinktą iš sąrašo, susidedančio iš didžiosios depresijos sutrikimo (MDD) (taip pat žinomo kaip klinikinė depresija, vienpolė depresija), melancholijos, psichotinės depresijos, priešgimdyminės depresijos, pogimdyminės depresijos, bipolinio sutrikimo, I tipo bipolinio sutrikimo, II tipo bipolinio sutrikimo, ciklotiminio sutrikimo, distiminio sutrikimo arba sezoninio afektinio sutrikimo, gydymui atsparaus depresijos sutrikimo (TRD) ir sunkaus gydymui atsparaus depresijos sutrikimo.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio bendroji formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską,



(I)

kur:

∗ reiškia (*R*) arba (*S*) stereoizomerą arba bet kokį jų mišinį;

X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br, I, CN, S-(C_1-C_5-alkilo), S-(C_1-C_5-fluoralkilo), S-(C_2-C_5-alkenilo), S-(C_2-C_5 fluoralkenilo), S-(C_2-C_5 alkinilo), S-(C_2-C_5 fluoralkinilo), C_1-C_5 alkilo, C_1-C_5 fluoralkilo, C_2-C_5 alkenilo, C_2-C_5 fluoralkenilo, C_2-C_5 alkinilo ir C_2-C_5 fluoralkinilo;

Y^1 ir Y^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, O, S, C_1-C_3 alkilo, C_1-C_3 fluoralkilo ir halogeno;

R^1 nėra, kai Y^1 yra H, C_1-C_3 alkilas, C_1-C_3 fluoralkilas arba halogenas;

R^2 nėra, kai Y^2 yra H, C_1-C_3 alkilas, C_1-C_3 fluoralkilas arba halogenas;

kai jie yra, R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš C_1-C_5 alkilo, C_1-C_5 fluoralkilo, C_2-C_5 alkenilo, C_2-C_5 fluoralkenilo, C_2-C_5 alkinilo, C_2-C_5 fluoralkinilo, C_3-C_5 cikloalkilo ir C_3-C_5 fluorcikloalkilo;

z reiškia R^3 grupių skaičių ir yra sveikas skaičius, kurio vertė yra 0, 1 arba 2;

R^3 yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, C_1-C_2 alkilo ir C_1-C_2 fluoralkilo;

R^4 yra H arba CH_3;

su sąlyga, kad mažiausiai vienas iš Y^1 arba Y^2 yra pasirinktas kaip O arba S,

farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pasirinktinai vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų ir pasirinktinai kitokias terapiškai aktyvias sudedamąsias dalis.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/02*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3394103**

(13) T
(96) 16826557.7
(96) 2016-12-21
(97) 2018-10-31
(97) 2023-06-28
(86) PCT/US2016/068030
(86) 2016-12-21
(87) WO 2017/112775
(87) 2017-06-29
(30) 201562270749 P, 2015-12-22, US
(72) VARGHESE, Bindu, US
THURSTON, Gavin, US
LOWY, Israel, US
BROWNSTEIN, Carrie, US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūnų prieš PD-1 ir bispecifinių antikūnų prieš CD20/CD3 derinys, skirtas vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su programuotos ląstelių žūties baltymu-1 (PD-1), skirtas naudoti B ląstelių ne Hodžkino limfomos gydymo būdui derinyje su bispecifiniu antikūnu, apimančiu pirmąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD20, ir antrąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD3, minėtas būdas apima kiekvieno antikūno arba fragmento terapiškai veiksmingo kiekio skyrimą subjektui, kuriam tai yra reikalinga, kur:
antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (HCDR1, HCDR2 ir HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3; HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4; HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;
pirmasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (A-HCDR1, A-HCDR2 ir A-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur A-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14; A-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15; A-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19;
antrasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės CDR (B-HCDR1, B-HCDR2 ir B-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur B-HCDR1 apima aminorūgščių seką. SEQ ID Nr. 20; B-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21; B-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19; ir
kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima nuo 0,1 iki 20 mg/kg, pagal subjekto kūno svorį.

2. Bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD20, ir antrąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD3, skirtas naudoti B ląstelių ne Hodžkino limfomos gydymo būdui derinyje su antikūnu arba antigeną surišančiu jo fragmentu. kuris specifiškai rišasi su programuotos ląstelių žūties baltymu-1 (PD-1), minėtas būdas apima kiekvieno antikūno arba fragmento terapiškai veiksmingo kiekio skyrimą subjektui, kuriam tai yra reikalinga, kur:
antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (HCDR1, HCDR2 ir HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3; HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4; HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;
pirmasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (A-HCDR1, A-HCDR2 ir A-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur A-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14; A-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15; A-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19;
antrasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės CDR (B-HCDR1, B-HCDR2 ir B-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur B-HCDR1 apima aminorūgščių seką. SEQ ID Nr. 20; B-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21; B-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19; ir
kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima nuo 0,1 iki 20 mg/kg, pagal subjekto kūno svorį.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti B ląstelių ne Hodžkino limfomos gydymo būdui, kur minėta kompozicija apima antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą, kuris specifiškai rišasi su programuotos

ląstelių žūties baltymu-1 (PD-1), ir bispecifinį antikūną, apimantį pirmąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD20, ir antrąjį antigeną surišantį petį, kuris specifiškai rišasi su CD3, kur:
antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančias sritis (CDR) (HCDR1, HCDR2 ir HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur HCDR1 apima aminorūgščių seką. SEQ ID Nr. 3; HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4; HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;
pirmasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės CDR (A-HCDR1, A-HCDR2 ir A-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur A-HCDR1 apima aminorūgščių seką. SEQ ID Nr. 14; A-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15; A-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19;
antrasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima tris sunkiosios grandinės CDR (B-HCDR1, B-HCDR2 ir B-HCDR3) ir tris lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3), kur B-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20; B-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 21; B-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; ir LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 19; ir
kompozicija apima nuo 0,05 iki 600 mg antikūno prieš PD-1.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, kuris specifiškai rišasi su PD-1, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur:
(a) kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima 0,3, 1, 3 arba 10 mg/kg, pagal subjekto kūno svorį; arba
(b) kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima nuo 0,05 iki 600 mg.

5. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas arba bispecifinis antikūnas, skirti naudoti pagal 1, 2 arba 4 punktus, kur:
(a) kiekviena bispecifinio antikūno dozė apima nuo 0,1 iki 10 mg/kg, pagal subjekto kūno svorį; arba
(b) kiekviena bispecifinio antikūno dozė apima nuo 10 iki 8000 mikrogramų, pasirinktinai, kur kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė apima 1, 3 arba 10 mg/kg, o kiekviena bispecifinio antikūno dozė apima 30, 100, 300, 1000 arba 2000 mikrogramų.

6. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas arba bispecifinis antikūnas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 4 arba 5 punktų, kur:
(a) kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė yra skiriama praėjus 0,5–12 savaičių po prieš tai skirtos dozės;
(b) kiekviena bispecifinio antikūno dozė yra skiriama praėjus 0,5–12 savaičių po prieš tai skirtos dozės, pasirinktinai, kur kiekviena antikūno prieš PD-1 dozė yra skiriama kartą per dvi savaites arba kartą per tris savaites, ir kiekviena bispecifinio antikūno dozė yraa skiriama kartą per savaitę; ir (arba)
(c) kiekviena bispecifinio antikūno dozė per dozės skyrimo laikotarpį yra padalijama į 2–5 frakcijas.

7. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas arba bispecifinis antikūnas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 4, 5 arba 6 punktų, kur antikūnas prieš PD-1 yra skiriamas prieš, drauge su arba po bispecifinio antikūno, pasirinktinai. kur antikūnas prieš PD-1 yra skiriamas prieš bispecifinį antikūną, pavyzdžiui, kur antikūnas prieš PD-1 yra skiriamas 1 savaitę prieš bispecifinį antikūną.

8. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antikūnai yra įvedami į veną, po oda arba intraperitoniniu būdu.

9. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur:
(a) subjektas yra rezistentiškas arba nepakankamai reaguojantis arba patiria atkrytį po ankstesnio gydymo;
(b) gydymas sukelia terapinį poveikį, parinktą iš grupės, susidedančios iš naviko augimo sulėtinimo, naviko ląstelių skaičiaus sumažėjimo, naviko regresijos, išgyvenamumo padidėjimo, dalinio ir pilno atsako į gydymą, pasirinktinai, kur naviko augimas sulėtinamas mažiausiai 10 dienų, palyginti su negydytu subjektu; ir (arba)
(c) naviko augimas yra slopinamas mažiausiai 10%, palyginti su negydytu subjektu, arba naviko augimas yra slopinamas mažiausiai 10%, palyginti su subjektu, kuriam kaip monoterapija buvo skiriamas bet kuris antikūnas.

10. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas arba bispecifinis antikūnas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1, 2, 4, 5 arba 6 punktų, kur antikūnas prieš PD-1 yra skiriamas prieš bispecifinį antikūną ir naviko augimas yra slopinamas mažiausiai 20 %, palyginti su subjektu, kuriam bispecifinis antikūnas prieš CD20/CD3 buvo skiriamas prieš antikūną prieš-PD-1.

11. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, papildomai apimantys trečiojo terapinio agento arba terapijos skyrimą subjektui, kur trečiasis terapinis agentas arba terapija yra parinkti iš grupės, susidedančios iš spinduliuotės, chirurginės operacijos, chemoterapinio agento, vėžio vakcinos, PD-L1 inhibitoriaus, LAG-3 inhibitoriaus,

CTLA-4 inhibitoriaus, TIM3 inhibitoriaus, BTLA inhibitoriaus, TIGIT inhibitoriaus, CD47 inhibitoriaus, indoleamino-2,3-dioksigenazės (IDO) inhibitoriaus, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (KEAF) antagonisto, angiopoetino-2 (Ang2) inhibitoriaus, transformuojančio augimo faktoriaus beta (TAFβ) inhibitoriaus, epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EAFR) inhibitoriaus, antikūno prieš navikui specifinį antigeną, Kalmeto-Gereno lazdelių vakcinos, granulocitų-makrofagų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus, citotoksino, interleukino 6 receptoriaus (IL-6R) inhibitoriaus, interleukino 4 receptoriaus (IL-4R) inhibitoriaus, IL -10 inhibitoriaus, IL-2, IL-7, IL-21, IL-15, antikūnų ir vaistų konjugato, priešuždegiminio vaisto ir maisto papildo.

12. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur antikūnas prieš PD-1 arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:
(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį (HCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (LCVR), apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2; arba
(b) sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9 ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10.

13. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pirmasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima A-HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 11, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12.

14. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, bispecifinis antikūnas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur antrasis bispecifinio antikūno antigeną surišantis petys apima B-HCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13, ir LCVR, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12.

---

(51) Int. Cl. ***B01D 53/14*** (2006.01)
B01D 53/50 (2006.01)
C01B 17/05 (2006.01)

(11) **3513862**

(13) T

(96) 19156499.6

(96) 2011-10-28

(97) 2019-07-24

(97) 2023-08-02

(30) 40842010 P, 2010-10-29, US

(72) VERA-CASTANEDA, Ernesto, US

(73) MECS, Inc., St. Louis, MO 63141, US

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

(54) Regeneracinis sieros dioksido išgavimas iš išmetamųjų dujų
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Selektyvus sieros dioksido pašalinimo ir išgavimo iš sieros dioksido turinčių išmetamųjų dujų būdas, apimantis:
išmetamųjų dujų (10) ir deguonies kontaktavimą su buferiniu vandeniniu absorbciniu tirpalu, apimančiu poliprotoninės karboksirūgšties druską ir oksidacijos inhibitorių, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš askorbo rūgšties, etilendiamintetraacto rūgšties, p-fenilendiamino, hidrochinono ir jų mišinių sieros dioksido absorberyje (11), tokiu būdu absorbuojant sieros dioksidą iš išmetamųjų dujų į absorbcinį tirpalą ir pagaminant išeinančiąsias dujas (18), iš kurių pašalintas sieros dioksidas, ir sieros dioksidu prisodrintą absorbcinį tirpalą (16);
sieros dioksidu prisodrinto absorbcinio tirpalo (16) kaitinimą sieros dioksido deabsorberyje (20) tam, kad būtų desorbuotas sieros dioksidas, ir tokiu būdu būtų pagamintas regeneruotas sieros dioksido absorbcinis tirpalas (14) ir sieros dioksidu praturtintos deabsorberio dujos (23); ir
regeneruoto sieros dioksido absorbcinio tirpalo pakartotinas įvedimas į sieros dioksido absorberį (11);
kur iš karto po sieros dioksidu praturtinto absorbcinio tirpalo (16) kaitinimo sieros dioksido deabsorberyje (20) pakopos susidaro regeneruotas sieros dioksido absorbcinis tirpalas (14) ir sieros dioksidu praturtintos deabsorberio dujos (23), apimančios vandens garus, ir prieš pakartotinai įvedant regeneruoto sieros dioksido absorbcinį tirpalą į sieros dioksido absorberį (11), procesas taip pat apima:
sieros dioksidu praturtintų deabsorberio dujų (23) slėgio padidinimą;
suslėgtų sieros dioksidu praturtintų deabsorberio dujų atšaldymą perduodant šilumą į regeneruotą sieros dioksido absorbcinį tirpalą, esantį sieros dioksido deabsorberio (20) virintuve (46) tam, kad būtų sukondensuoti vandens garai ir būtų pagaminti virintuvo dujų išmetalai (62), apimantys sieros dioksidą ir vandens garus bei vandeninį kondensatą (64), apimantį sieros dioksidą;
kaitinimą vandeninio kondensato (64), esančio kondensato deabsorberio (50) virintuve tam, kad būtų desorbuotas sieros dioksidas ir būtų pagamintos kondensato deabsorberio dujos (53), apimančios vandens garus ir sieros dioksidą, desorbuotą iš vandeninio kondensato; ir

aušinimą kondensato deabsorberio dujų ir virintuvo dujų išmetalų žemos temperatūros kondensatoriuje (54) tam, kad kondensuotųsi vandens garai ir būtų pagamintas regeneruotas sieros dioksido srautas (56), apimantis sieros dioksidą, gautą vandeniniame kondensate (64) ir virintuvo dujų išmetalus (62), ir desorbuotus kondensato išmetalus (58), nuskurdintus sieros dioksido atžvilgiu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vandeninis absorbcinis tirpalas apima poliprotoninę karboksirūgštį arba jos druską, kur poliprotoninė karboksirūgštis arba jos druska gali daug kartų disocijuoti, kur kiekviena disociacija turi pKa vertę, kur mažiausiai viena iš pKa verčių yra nuo maždaug 3 iki maždaug 10, esant 25 °C temperatūrai, ir rūgštis arba jos druska vandeniniame absorbcijos tirpale yra neutralizuojama iki maždaug 20%, skaičiuojant pagal mažiausiai vienos disociacijos, kurios pKa vertė yra nuo maždaug 3 iki maždaug 10, esant 25 °C temperatūrai, pusiausvyros tašką.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur vandeninis absorbcinis tirpalas apima poliprotoninę karboksirūgštį arba jos druską, poliprotoninė karboksirūgštis arba jos druska gali daug kartų disocijuoti, kur kiekviena disociacija turi pKa vertę, kur mažiausiai viena iš pKa verčių yra nuo maždaug 4 iki maždaug 7, esant 25 °C temperatūrai, ir rūgštis arba jos druska vandeniniame absorbcijos tirpale yra neutralizuojama iki maždaug 20%, skaičiuojant pagal mažiausiai vienos disociacijos, kurios pKa vertė yra nuo maždaug 4 iki maždaug 7, esant 25 °C temperatūrai, pusiausvyros tašką.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur vandeninis absorbcijos tirpalas apima obuolių rūgšties metalo druską, obuolių rūgšties metalo druska vandeniniame absorbcijos tirpale yra neutralizuojama iki maždaug 20%, skaičiuojant pagal silpnesnę rūgštinę karboksilo grupę, kurios pKa vertė yra lygi maždaug 5,11, esant 25 °C temperatūrai.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur sieros dioksidu praturtintas absorbcinis tirpalas yra kaitinamas perduodant šilumą iš išmetamųjų dujų ir (arba) regeneruoto sieros dioksido absorbcinio tirpalo netaikant papildomos šilumos.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur išmetamųjų dujų temperatūra nesumažinama iki žemiau negu maždaug 50 °C.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur sieros dioksidu praturtintas absorbcinis tirpalas yra įkaitinamas perduodant šilumą iš išmetamųjų dujų ir (arba) regeneruoto sieros dioksido absorbcinio tirpalo, ir temperatūrų skirtumas tarp sieros dioksido absorbcinio tirpalo, įvesto į deabsorberį, ir regeneruoto absorbcinio tirpalo yra mažesnis nei maždaug 40 °C.

8. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis, prieš pakartotiną regeneruoto sieros dioksido sugėrimo tirpalo įvedimą į sieros dioksido absorberį, regeneruoto sieros dioksido absorbcinio tirpalo nukreipto srauto apdorojimą, kur apdorojimo procesas apima:
mažiausiai dalies regeneruoto absorbcinio tirpalo, nueinančio nuo deabsorberio kaip nukreipto srauto, nukreipimą;
vandens išgarinimą iš regeneruoto sieros dioksido absorbcinio tirpalo nukreipimo srauto temperatūrai esant mažiausiai apie 40 °C tam, kad būtų pagamintas koncentruotas absorbcinis tirpalas, persotintas sulfato druska;
sulfato druskos kristalų nusodinimą iš koncentruoto absorbcinio tirpalo tam, kad susiformuotų kristalizacijos suspensija, apimanti nusodintus sulfato druskos kristalus ir perkristalizacijos tirpalą;
sulfato druskos kristalų atskyrimą nuo perkristalizacijos tirpalo tam, kad susiformuotų apdorotas absorbcinis tirpalas, apimantis poliprotoninę karboksirūgšties druską;
ir apdoroto absorbcinio tirpalo sujungimą su likusia dalimi regeneruoto absorbcinio tirpalo, kuris vėl yra įvedamas į sieros dioksido absorberį.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur vanduo yra išgarintas iš regeneruoto sieros dioksido absorbcinio tirpalo nukreipimo srauto, temperatūrai esant mažiausiai apie 60 °C.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur sulfato druskos kristalai, nusodinti iš koncentruoto absorbcinio tirpalo, apima natrio sulfato kristalus, ir vanduo yra išgarinamas iš absorbcinio tirpalo, esant tokioms sąlygoms, kurios iš esmės slopina natrio sulfato dekahidrato susiformavimą ir nusodinimą.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur sulfato druskos kristalai, nusodinti iš koncentruoto absorbcinio tirpalo, apima natrio sulfato kristalus, ir vanduo yra išgarinamas iš absorbcinio tirpalo, esant tokioms sąlygoms, kurios iš esmės slopina natrio sulfato dekahidrato susiformavimą ir nusodinimą.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur poliprotoninės karboksirūgšties druska yra natrio malatas.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur oksidacijos inhibitorius yra askorbo rūgštis.

(51) Int. Cl. ***B21F 27/06*** (2006.01)
E04C 5/04 (2006.01)
(11) **3579991**
(13) T
(96) 17713433.5
(96) 2017-02-09
(97) 2019-12-18
(97) 2023-06-21
(86) PCT/IB2017/050700
(86) 2017-02-09
(87) WO 2018/146516
(87) 2018-08-16
(72) FERRAIOLO, Francesco, IT
(73) Officine Maccaferri S.p.A., 40069 Zola Predosa (BO), IT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Sustiprinto tinklo gamybos įranga ir būdas bei sustiprintas tinklas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 9.

(57) 1. Sustiprinto tinklo (1, 10), kurį sudaro šešiakampės akys, apimančios daug visam laikui deformuojamų vielų (2, 2’, 3, 3’) ir mažiausiai vieną sustiprinantį elementą (5), gamybos įranga, apimanti pirmųjų vielų (2, 2’) ir antrųjų vielų (3, 3’) abipusio vijimo poromis mechanizmą, kur mechanizmą sudaro sustiprinančių elementų (5) kanalai ir tiekimo sistema, skirta:
- pirmosioms vieloms (2, 2’), tiekiamoms iš daug konteinerių (90, 90’), kurie yra sumontuoti ant įrangos krašto ir kuriuose yra iš anksto nustatyto ilgio pirmosios vielos (2, 2’),
- daliai antrųjų vielų (3), kurios tiekiamos pakaitomis su pirmosiomis vielomis, siekiant jas suvyti tarpusavyje vijimo poromis mechanizme, ir
- sustiprinantiems elementams (5), kurie tiekiami į įrangą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienam sustiprinančiam elementui (5) yra skirta ritė (202), kuria tiekiama viena iš likusių antrųjų vielų (3’), ritė sukasi aplink sustiprinantį elementą.

2. Įranga pagal 1 punktą, kur kiekvieno iš sustiprinančių elementų (5) du konteineriai (90’), skirti tiekti pirmąsias vielas (2, 2’), kurios naudojimo metu yra arčiau sustiprinančio elemento (5), yra siauresni nei kiti.

3. Įranga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur abipusio vijimo mechanizmas apima:
- viršutinių atramų porą (30, 32), skirtą sukamiesiems pusiau cilindriniams korpusams (60, 62, 60a, 62a), kiekviename iš sukamųjų pusiau cilindrinių korpusų yra kiaurymė (70, 72), per kurią nuvesta pirmoji arba antroji viela (2, 3, 2’, 3’) ir kurioje jos gali būti suvytos ir suktis poromis taip, kad sudarytų suvytas tinklo dalis (7, 7’), mažiausiai vienoje minėtų sukamųjų pusiau cilindrinių korpusų poroje (60a, 62a) yra griovelis (110, 112), skirtas įterpti sustiprinantį elementą (5), kai vielos (2, 2’, 3, 3’) vejamos tarpusavyje arba aplink minėtą sustiprinantį elementą,
- apatinių atramų porą (34, 36), skirtą sukamiesiems pusiau cilindriniams korpusams (64, 66, 64a, 66a), apatinių atramų pora ir pusiau cilindriniai korpusai yra tiesiogiai sulygiuoti su viršutinių atramų pora ir susijusiais pusiau cilindriniais korpusais bei sinchroniškai kartu su jais veikia, mažiausiai vienoje minėtų sukamųjų pusiau cilindrinių korpusų poroje (64a, 66a) dar yra griovelis (114, 116), skirtas įterpti sustiprinantį elementą (5),
ir kur daug vielų (3, 3’) yra slenkamos nuo vienos iš apatinių atramų poros pusiau cilindrinių korpusų (66, 66a) atramos (36) iki viršutinių atramų poros atitinkamų pusiau cilindrinių korpusų (62, 62a) atitinkamos atramos (32).

4. Įranga pagal 3 punktą, kur pusiau cilindriniams korpusams (60, 62, 64, 66, 60a, 62a, 64a, 66a) skirtos atramos (30, 32, 34, 36) yra strypai, kurių skersmuo yra „U“ formos ir kurie yra išdėstyti poromis su atitinkamomis atviromis „U“ dalies briaunomis (50, 52, 54, 56), kurios yra nukreiptos viena į kitą, nutiestos vertikaliai simetriškoje plokštumoje ir juda išilgai, į kiekvieno suporuoto strypo atitinkamas briaunas (52, 50, 56, 54) nukreipto kiekvienos poros strypo (30, 32, 34, 36) briaunoje (50, 52, 54, 56) yra daug kiaurų lizdų (48), kiekvienas kiauras lizdas yra nukreiptas į panašų lizdą (48), esantį pusiau cilindrinių korpusų tos pačios poros kitame strype, kur kiekvienas griovelis (112, 110, 116, 114) pusiau cilindriniuose korpusuose (62a, 60a, 66a, 64a) tęsiasi per kiekvieno iš strypų (32, 30, 36, 34) briauną (62a, 60a, 66a, 64a) į kitą griovelį (122, 120, 126, 124) ir kur pusiau cilindrinių korpusų griovelių (112, 110, 116, 114) bei strypų briaunose esančių griovelių (122, 120, 126, 124) gylis yra šiek tiek didesnis nei sustiprinančio elemento (5) spindulys, o bendras plotis yra lygus tinklo akių pločiui, pridėjus sustiprinančio elemento (5) skersmenį.

5. Daugiagijis tinklas (1, 10), kurio šešiakampės akys apima daug vielų (2, 3, 2’, 3’) ir mažiausiai vieną sustiprinantį elementą (5), vielos yra poromis vejamos tarpusavyje pirminėse vijimo dalyse (7, 7"), kur dvi vielos yra vejamos tarpusavyje ta pačia kryptimi, ir antrinėse vijimo dalyse (7’), kur vielos yra vejamos tarpusavyje ir aplink sustiprinantį elementą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto sustiprinančio elemento stipris yra didesnis nei vielų stipris ir jo stipris yra didesnis nei 500 kg/mm^2.

6. Tinklas pagal ankstesnį punktą, kur sustiprinantis elementas yra kabelis, lynas arba itin tvirta plieninė viela.

7. Tinklas pagal ankstesnį punktą, kur sustiprinantis elementas (5) yra metalinis kelių vijų kabelis, kurio bendras skersmuo yra mažiausiai du kartus didesnis už visam laikui deformuojamų vielų skersmenį, gaminant likusį tinklą.

8. Tinklas pagal 5 punktą, kur sustiprinantis elementas yra itin tvirta viela.

9. Tinklas pagal bet kurį iš 5–8 punktų, dar apimantis mažiausiai vieną skersinį sustiprinantį elementą (11), kuris yra statmenai sustiprinančių elementų, įterptų į pirmines vijimo dalis (7").

10. Tinklo pagal bet kurį iš 5–9 punktų gamybos būdas, apimantis toliau nurodytus etapus:
- daug vielų (2, 2', 3, 3') tiekimą,
- minėto sustiprinančio elemento (5), kurio stipris yra didesnis nei vielų stipris ir stipris yra didesnis nei 500 kg/mm^2, tiekimą,
- gretimų vielų (2, 2', 3, 3') vijimą ta pačia vijimo kryptimi į pirmines vijimo dalis (7, 7"), kur tik dvi vielos yra vejamos tarpusavyje, ir antrines vijimo dalis (7'), kur dvi vielos yra vejamos tarpusavyje ir aplink sustiprinantį elementą.

---

(51) Int. Cl. ***B65D 47/20*** (2006.01)
A61J 1/20 (2006.01)

(11) **3656694**

(13) T

(96) 19216871.4

(96) 2016-06-14

(97) 2020-05-27

(97) 2023-07-19

(30) 15020096, 2015-06-16, EP
15020095, 2015-06-16, EP

(72) RAHMEL, Marcus Rainer, DE
ENDERT, Guido, DE
WERGEN, Horst, DE
RUF, Jonas, DE

(73) Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

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

(54) Sujungimas ir talpyklų sistema su nuožulnia lūžia linija
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 42.

(57) 1. Pirmoji sujungimo konstrukcija (3A'), skirta jungčiai (2) per skystį tarp talpyklų (B1, B2, B3), kur pirmoji sujungimo konstrukcija (3A') apima standų uždarymo įtaisą (23), kuris pradinėje būsenoje yra sandariai laikomas ant pirmosios sujungimo konstrukcijos (3A, 3A') laikančiosios dalies (25), naudojant lūžios linijos (24) priemonę, kur lūži linija (24) arba lūžios linijos (24) nustatyta sritis yra nuožulni pirmosios sujungimo konstrukcijos (3A') centrinės ašies (9) atžvilgiu,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikanti dalis (25) yra judri dėl deformacijos uždarymo įtaiso (23) atžvilgiu, tokiu būdu atidarant pirmąją sujungimo konstrukciją (3A, 3A'), nuplėšiant lūžią liniją (24).

2. Pirmoji sujungimo konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo įtaisas (23) yra laikomas lūžios linijos (24) priemone taip, kad uždarymo įtaisas (23) būtų nuožulnus laikančios dalies (25) deformavimo metu.

3. Pirmoji sujungimo konstrukcija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo įtaisas (23) yra suformuotas rampos forma, pradedant nuo lūžios linijos (24), numatytos krašte.

4. Pirmoji sujungimo konstrukcija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo įtaisas (23) apima sutvirtinimo elementą (29), ypač vieną ar daugiau briaunų, geriausia, kai sutvirtinimo elementas (29) yra suformuotas rampos forma pradedant nuo lūžios linijos (24), numatytos krašte.

5. Pirmoji sujungimo konstrukcija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikančioji dalis (25) yra neapvaliai statmena centrinei ašiai (9), todėl dėl laikančios dalies (25) įstatymo į bent iš esmės papildomos formos deformavimo įtaisą (30) ir vėlesnio laikančiosios dalies (25) sukimosi

deformuojančio įtaiso (30) atžvilgiu apie centrinę ašį ir (arba) simetrijos ašį (9) įvyksta laikančios dalies (25) deformacija, geriau radialiniu būdu centrinės ašies ir (arba) simetrijos ašies (9) atžvilgiu arba kryptimi.

6. Pirmoji sujungimo konstrukcija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikančioji dalis (25) yra suformuota kakliuko arba lanko formos ir (arba) yra vamzdinė su lanksčiai deformuojama sienele ir (arba) tuo, kad laikančioji dalis (25) yra arba sudaro į žiotis panašios dalies (5A') dalį.

7. Pirmoji sujungimo konstrukcija pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikančioji dalis (25), ypač rėmas (28), turi pradūrimo ir (arba) pjovimo briauną (32), geriau, kai pradūrimo ir (arba) pjovimo briauna (32) yra sukonfigūruota taip, kad atidarytų antrą sujungimo konstrukcija (3B').

8. Sujungimo sistema, turinti pirmąją sujungimo konstrukciją (3A') pagal vieną iš ankstesnių punktų ir antrąją sujungimo konstrukciją (3B'), apimančią deformavimo įtaisą (30), atitinkantį laikančiąją dalį (25), kur sujungimo konstrukcijos (3A', 3B') gali būti sandariai įstatytos viena į kitą ir kai sujungimo konstrukcijos (3A', 3B') yra pasuktos viena kitos atžvilgiu, dėl laikančiosios dalies (25) deformacijos deformuojančiu įtaisu (30) atidaroma pirmoji sujungimo konstrukcija (3A'), kad būtų suformuota jungtis (2) per skystį.

9. Talpykla (B1, B2, B3), ypač butelis, su pirmąja sujungimo konstrukcija (3A', 3B') pagal vieną iš 1 - 7 punktų, geriausiai, kai talpykla (B1, B2, B3) apima pirmąją sujungimo konstrukciją (3A') toje pusėje, kuri yra nutolusi nuo atitraukimo ir (arba) pašalinimo angos (E1, E2).

10. Talpyklų sistema (B), turinti mažiausiai dvi talpyklas (B1, B2, B3), kur pirmoji talpykla (B1) turi pirmąją sujungimo konstrukciją (3A') pagal vieną iš 1 - 7 punktų ir antroji talpykla (B2) turi antrą sujungimo konstrukciją (3B'), kuri atitinka pirmąją sujungimo konstrukciją (3A'), kur antroji sujungimo konstrukciją (3B') apima deformuojantį įtaisą (30), skirtą pirmai talpyklai (B1) atidaryti naudojant pirmąją sujungimo konstrukciją (3A') deformuojant laikančiąją dalį (25).

11. Talpyklų sistema pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji sujungimo konstrukcija (3A') apima atskyrimo įtaisą (7), ypač pradūrimo ir (arba) pjovimo briauną (32), kurios priemone yra atidaroma antroji sujungimo konstrukcija (3B').

12. Talpyklų sistema pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo konstrukcijos (3A', 3B') leidžia sukurti jungtį (2) skysčiu abipusio atidarymo būdu, o pirmoji sujungimo konstrukcija (3A') atidaro antrąją sujungimo konstrukciją (3B') ir antroji sujungimo konstrukcija (3B') atidaro pirmąją sujungimo konstrukciją (3A'), kad būtų galima sukurti jungtį (2) per skystį.

13. Pirmosios sujungimo konstrukcijos (3A') pagal vieną iš 1 - 7 punktų, sujungimo sistemos pagal 8 punktą, talpyklos (B1, B2, B3) pagal 9 punktą ir (arba) talpyklos sistemos (B) pagal vieną iš 10 - 12 punktų, panaudojimas medžiagų (S1, S2) mišiniui, geriau vaistui, ypač vakcinai arba kombinuotai vakcinai, paruošti, sukuriant jungtį (2) per skystį ir maišant medžiagas (S1, S2), kurios buvo atskirai saugomos.

14. Pirmosios sujungimo konstrukcijos (3A', 3B') pagal vieną iš 1 - 7 punktų, sujungimo sistemos (1) pagal 8 punktą, talpyklos (B1, B2, B3) pagal 9 punktą ir (arba) talpyklos sistemos (B) pagal vieną iš 10 - 12 punktų, gamybos būdas, kur uždarymo įtaisas (23), lūži linija (24) ir laikančioji dalis (25) yra liejami įpurškimu bendrame žingsnyje, geriausia, kai talpyklos ruošinyje (BR1, BR2) su atvira puse, ypač butelio ruošinyje su ištraukimo ir (arba) išėmimo anga (E1, E2), papildomai atvirai pusei, atvira pusė yra uždaroma sujungimo konstrukcija (3A', 3B').

---

(51) Int. Cl. ***C04B 28/02*** (2006.01)
C04B 28/08 (2006.01)
(11) **3990414**
(13) T
(96) 20734059.7
(96) 2020-06-26
(97) 2022-05-04
(97) 2023-07-26
(86) PCT/EP2020/068002
(86) 2020-06-26
(87) WO 2020/260568
(87) 2020-12-30
(30) 19182726, 2019-06-26, EP

(72) VAN MECHELEN, Dirk, BE
VAN MIERLOO, Peter, BE
MAYELLE, Nick, BE
(73) ORBIX Productions, 3600 Genk, BE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Karbonatu surišto, sutankinto gaminio gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Karbonatu surišto, sutankinto gaminio gamybos būdas, kur būdas apima šias pakopas:
- pateikimą karbonizuojančios medžiagos kietųjų dalelių pavidalu;
- karbonizuojančios medžiagos kietųjų dalelių pavidalu sutankinimą tam, kad susiformuotų kompaktiška medžiaga; ir
- minėtos kompaktiškos medžiagos karbonizavimą iš anksto nustatytą laikotarpį dujomis, kuriose yra anglies dioksido tam, kad būtų pagaminti karbonatai, tokiu būdu transformuojant kompaktišką medžiagą į minėtą karbonatu surištą, sutankintą gaminį,
c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad
minėtos kompaktiškos medžiagos karbonizavimas pradedamas ir vėliau tęsiamas trumpiausiai 1 valandą, esant žemam parcialiniam anglies dioksido slėgiui minėtose dujose, po to minėtos kompaktiškos medžiagos karbonizavimas tęsiamas trumpiausiai 8 valandas, esant aukštam parcialiniam anglies dioksido slėgiui minėtose dujose, minėtas žemas parcialinis anglies dioksido slėgis yra žemesnis negu 0,5 baro, ir minėtas aukštas parcialinis anglies dioksido slėgis yra lygus 0,5 baro arba yra aukštesnis.

2. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad po to, kai buvo pradėtas minėtos kompaktiškos medžiagos karbonizavimas, jos karbonizavimas tęsiamas trumpiausiai 1,5 valandos, esant minėtam žemam parcialiniam anglies dioksido slėgiui minėtose dujose.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad po to, kai buvo pradėtas minėtos kompaktiškos medžiagos karbonizavimas, minėtos kompaktiškos medžiagos karbonizavimas yra tęsiamas trumpiau negu 16 valandų, pageidautina trumpiau negu 12 valandų, ir labiau pageidautina trumpiau negu 8 valandas, esant minėtam žemam anglies dioksido parcialiniam slėgiui minėtose dujose.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos kompaktiškos medžiagos karbonizavimas yra tęsiamas trumpiausiai 12 valandų, pageidautina trumpiausiai 16 valandų, esant minėtam aukštam anglies dioksido parcialiniam slėgiui minėtose dujose.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos dujos su minėtu žemu parcialiniu anglies dioksido slėgiu yra slėgyje, kuris yra žemesnis negu 5 barai, pageidautina žemesnis negu 3 barai, labiau pageidautina žemesnis negu 2 barai ir labiausiai pageidautina žemesnis negu 1,5 baro, kur minėtas slėgis, pageidautina, yra lygus atmosferos slėgiui arba aukštesnis už jį.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos dujos su minėtu aukštu parcialiniu anglies dioksido slėgiu yra slėgyje, kuris yra žemesnis negu 5 barai, pageidautina žemesnis negu 3 barai, labiau pageidautina žemesnis negu 2 barai, kur minėtas slėgis yra lygus atmosferos slėgiui arba aukštesnis už jį.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtas žemas parcialinis anglies dioksido slėgis yra žemesnis negu 0,45 baro.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtas žemas parcialinis anglies dioksido slėgis yra aukštesnis negu 0,05 baro, pageidautina aukštesnis negu 0,1 baro ir labiau pageidautina aukštesnis negu 0,15 baro.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtas aukštas parcialinis anglies dioksido slėgis yra aukštesnis negu 0,6 baro, pageidautina aukštesnis negu 0,7 baro ir labiau pageidautina aukštesnis negu 0,75 baro.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtas iš anksto nustatytas laikotarpis apima mažiau negu 32 valandas, ypač mažiau negu 28 valandas ir ypač 24 valandas arba mažiau.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtas iš anksto nustatytas laikotarpis apima daugiau negu 16 valandų, ypač daugiau negu 18 valandų ir ypač daugiau negu 20 valandų.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos sutankintos medžiagos karbonizacija yra pradedama su minėtomis dujomis, kurių temperatūra žemesnė negu 50 °C, pageidautina žemesnė negu 45 °C ir labiau pageidautina žemesnė negu 40 °C.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtos sutankintos medžiagos karbonizacija yra pradedama su minėtomis dujomis, kurių temperatūra yra aukštesnė negu 20 °C, pageidautina aukštesnė negu 25 °C ir pageidautina aukštesnė negu 35 °C.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad karbonizuojant minėtą sutankintą medžiagą, minėtų dujų temperatūra yra pakeliama iki aukštesnės negu 50 °C, pageidautina iki aukštesnės negu 55 °C ir labiau pageidautina iki aukštesnės negu 60 °C temperatūros.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėta medžiaga, sudaryta iš kietųjų dalelių, apima karbonizuojamą šlaką iš metalo gamybos proceso, šlaką iš fosforo gamybos, dugno pelenų ir (arba) lakiųjų pelenų, medžiaga, sudaryta iš kietųjų dalelių, pageidautina apima plieno šlaką, ypač nerūdijančio plieno šlaką.

---

(51) Int. Cl. ***C07C 241/00*** (2006.01)
C07C 243/02 (2006.01)

(11) **3765440**

(13) T

(96) 19709964.1

(96) 2019-03-14

(97) 2021-01-20

(97) 2023-07-19

(86) PCT/EP2019/056379

(86) 2019-03-14

(87) WO 2019/175296

(87) 2019-09-19

(30) 18162059, 2018-03-15, EP

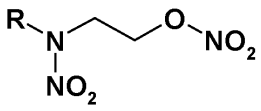
(72) NIEDER, Anian, DE
WUENSCHE, Tobias, DE
FRIEDRICHS, Anne Theresa, DE
KAINZ, Johannes, DE
HUBER, Alexander, DE

(73) Nitrochemie Aschau GmbH, 84544 Aschau am Inn, DE

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

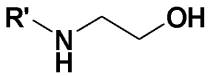
(54) N-alkil-nitratoetilnitraminų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio, kurio formulė (I):



(I)

kurioje R yra alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 6 anglies atomų, arba grupė, kurios formulė -CH_2-CH_2-O-NO_2, arba tokių dviejų arba daugiau junginių mišinio gavimo būdas, kuris apima junginio, kurio formulė (III):



(II)

kurioje R’ yra alkilo grupė, turinti nuo 1 iki 6 anglies atomų, arba grupė, kurios formulė -CH_2-CH_2-OH, arba tokių dviejų arba daugiau junginių mišinio reakciją su azoto rūgštimi ir po to su mišiniu iš bent vieno rūgšties anhidrido ir chloridą turinčio katalizatoriaus, nepertraukiamame procese, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcija vykdoma 2 bar slėgyje virš atmosferinio slėgio iki 80 bar slėgio virš atmosferinio slėgio.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasibaigus reakcijai reakcijos mišinys kontaktuoja su vandeniu arba šarminiu tirpalu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad R yra metilo, etilo arba butilo grupė arba grupė, kurios formulė $-CH_2-CH_2-O-NO_2$, ir R' yra metilo, etilo arba butilo grupė arba grupė, kurios formulė $-CH_2-CH_2-OH$.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos vykdomos nenutrūkstamo srauto reaktoriuje(iuose).

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos vykdomos viename arba daugiau vamzdinių reaktorių.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos vykdomos viename arba daugiau mikroreaktorių.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos vykdomos esant slėgiui nuo 2 bar virš atmosferinio slėgio iki 18 bar virš atmosferinio slėgio, geriau, esant slėgiui, nuo 3 iki 12 bar virš atmosferinio slėgio.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcija su azoto rūgštimi vykdoma esant temperatūrai nuo -20 °C iki 30 °C; ypač esant temperatūrai nuo -10 °C iki 10 °C, arba esant temperatūrai nuo -15 °C iki -5 °C.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcija su bent vienu rūgšties anhidridu ir chloridą turinčiu katalizatoriumi vykdoma esant temperatūrai nuo 20 °C iki 60 °C; ypač esant temperatūrai nuo 27 °C iki 36 °C arba esant temperatūrai nuo 25 °C iki 35 °C.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip rūgšties anhidridas naudojamas acto rūgšties anhidridas.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip chloridą turintis katalizatorius naudojamas vandenilio chloridas.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijoje naudojama azoto rūgštis yra naudojama koncentracijos nuo 75 iki 96 % vandenyje.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaunamas mišinys iš etil-NENA (R = etilas) ir metil-NENA (R = metilas).

14. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugybė identiškų arba skirtingų mikroreaktorių yra sujungti vienas paskui kitą į serijas; ypač b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent du (ypač) bent trys) mikrorektoriai yra sujungti į serijas.

15. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcija tarp formulės (II) junginio ir azoto rūgšties yra vykdoma mikroreaktoriuje kaip nepertraukiamas procesas, ir iš šio reaktoriaus produktas perkeliamas į kitą mikroreaktorių, kur į kitą mikroreaktorių pridedama bent vienas rūgšties anhidridas ir chloridą turintis katalizatorius.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 231/38*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 239/48 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3442947**

(13) T

(96) 17720921.0

(96) 2017-04-17

(97) 2019-02-20

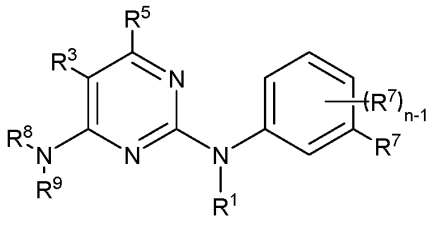
(97) 2023-06-07

(86) PCT/US2017/027918

(86) 2017-04-17

(87) WO 2017/181177

(87) 2017-10-19
(30) 201662323602 P, 2016-04-15, US
201662348837 P, 2016-06-10, US
201662402997 P, 2016-09-30, US
(72) CAMPBELL, John Emmerson, US
DUNCAN, Kenneth William, US
FOLEY, Megan Alene, US
HARVEY, Darren Martin, US
KUNTZ, Kevin Wayne, US
MILLS, James Edward John, GB
MUNCHHOF, Michael John, US
(73) Epizyme, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aminu pakeisti arilo arba heteroarilo junginiai, kaip EHMT1 ir EHMT2 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (IIa1), skirtas naudoti kraujo sutrikimų gydymui arba prevencijai:



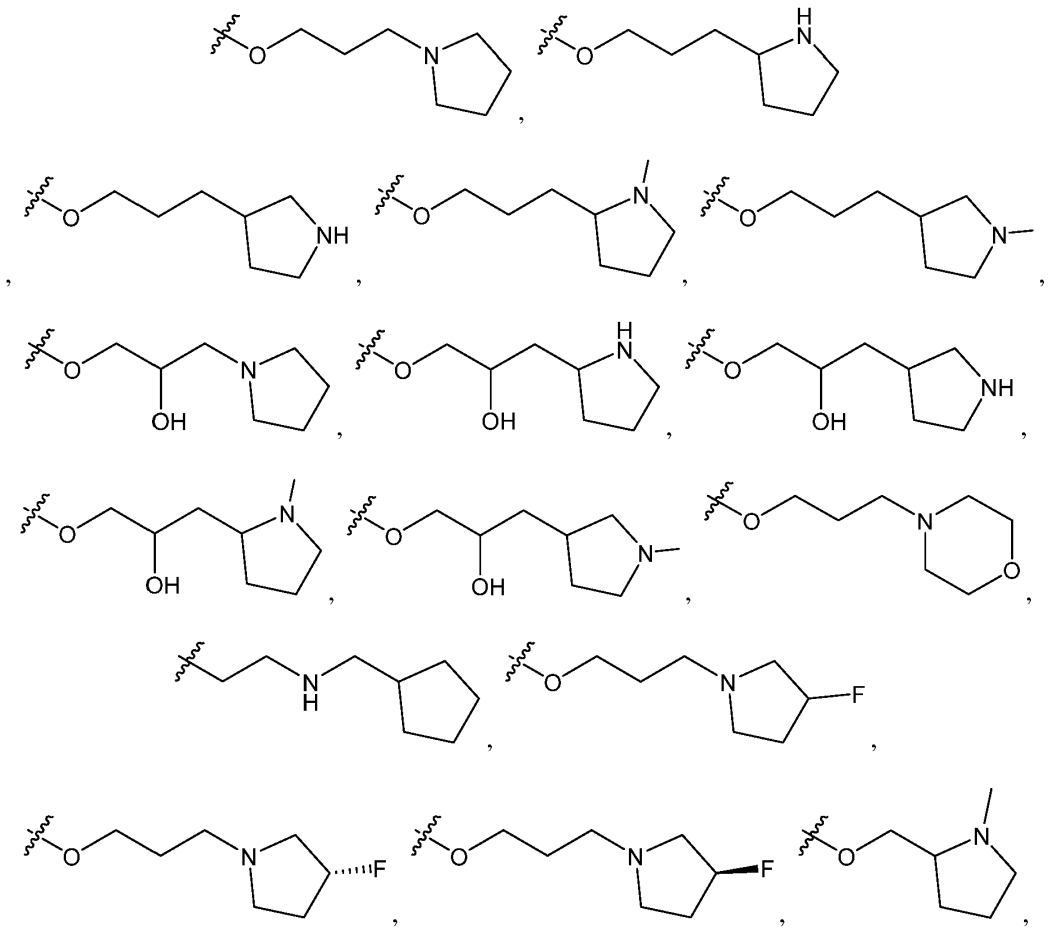
(IIa1),

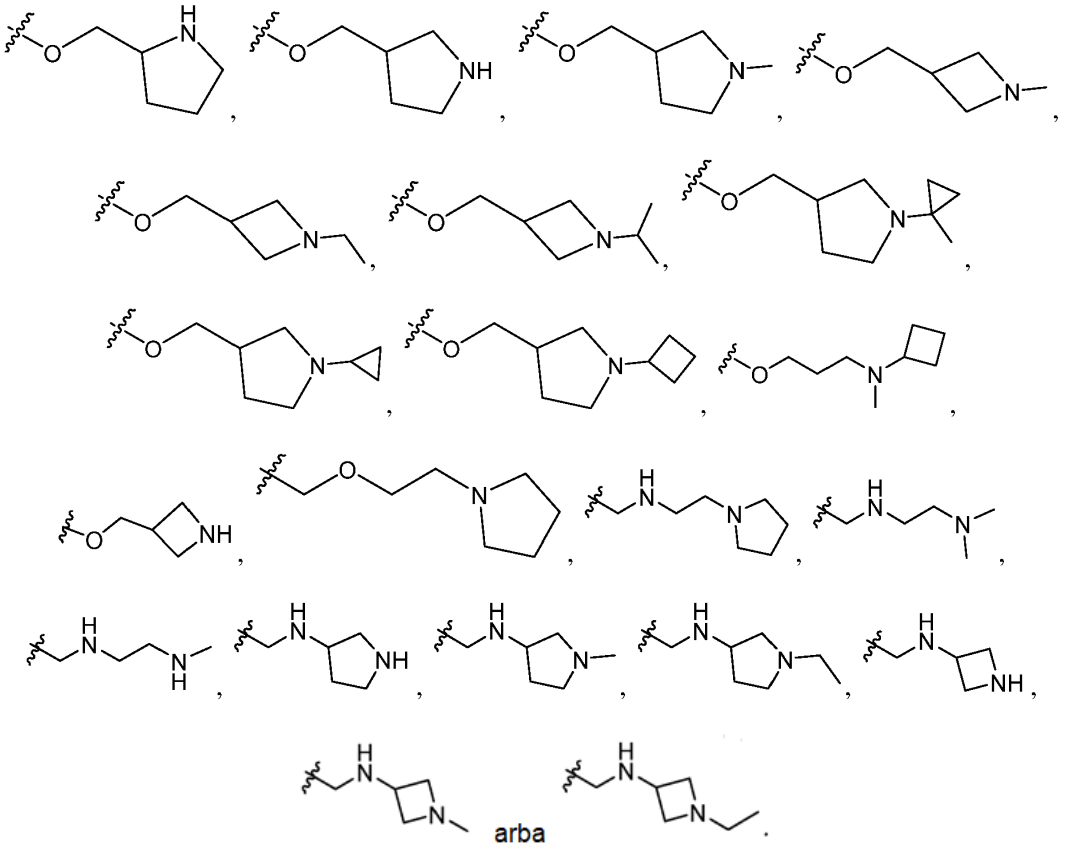
arba jo tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina junginio arba tautomero druska,
kur
R^1 yra H arba C_1-C_4 alkilas;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, ciano, C_1-C_6 alkoksilo, C_6-C_{10} arilo, $NR^aC(O)R^b$, C_3-C_8 cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, 5-6 narių heteroarilo ir C_1-C_6 alkilo, kur C_1-C_6 alkoksilas ir C_1-C_6 alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, OR^a arba NR^aR^b, kuriuose kiekvienas iš R^a ir R^b nepriklausomai yra H arba C_1-C_6 alkilas, arba R^3 yra $-Q^1$-T^1, kur Q^1 yra ryšys arba C_1-C_6 alkileno, C_2-C_6 alkenileno arba C_2-C_6 alkinileno jungtukas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo, okso, arba C_1-C_6 alkoksilo, ir T^1 yra H, halogenas, ciano grupė, NR^8R^9, $C(O)NR^8R^9$, OR^8, OR^9 arba R^{S1}, kur R^{S1} yra C_3-C_8 cikloalkilas, fenilas, 4-12 narių heterocikloalkilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, arba 5 arba 6 narių heteroarilas, ir R^{S1} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo, okso, $-C(O)R^9$, $-SO_2R^8$, $-SO_2N(R^8)_2$, $-NR^8C(O)R^9$, amino, mono- arba dialkilamino arba C_1-C_6 alkoksilo;
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš F, Br, ciano, C_1-C_6 alkoksilo, C_6-C_{10} arilo, NR^aR^b, $C(O)NR^aR^b$, $NR^aC(O)R^b$, C_3-C_8 cikloalkilo, 4-12 narių heterocikloalkilo, turinčio 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau iš halogeno, OR^a arba NR^aR^b, ir C_2-C_6 alkinilo, pasirinktinai pakeisto 4-12 narių heterocikloalkilu; kur minėtas C_3-C_8 cikloalkilas arba 4-12 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, $C(O)R^a$, OR^a, NR^aR^b, 4-7 narių heterocikloalkilo, -C_1-C_6 alkilen-4-7 narių heterocikloalkilo, arba C_1-C_4 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau iš halogeno, OR^a arba NR^aR^b, kur kiekvienas iš R^a ir R^b nepriklausomai yra H arba C_1-C_6 alkilas; arba
R^5 ir R^3 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro fenilą arba 5 arba 6 narių heteroarilą;
kiekvienas R^7 nepriklausomai yra okso (=O) arba $-Q^2$-T^2, kuriame kiekvienas Q^2 nepriklausomai yra ryšys arba C_1-C_6 alkileno, C_2-C_6 alkenileno arba C_2-C_6 alkinileno jungtukas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo, amino, mono- arba dialkilamino arba C_1-C_6 alkoksilo, ir kiekvienas T^2 nepriklausomai yra H, halogenas, ciano grupė, OR^{10}, OR^{11}, $C(O)R^{11}$, $NR^{10}R^{11}$, $C(O)NR^{10}R^{11}$, $NR^{10}C(O)R^{11}$, 5-10 narių heteroarilas, C_3-C_8 cikloalkilas arba 4-12 narių heterocikloalkilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, ir kur 5-10 narių heteroarilas, C_3-C_8 cikloalkilas arba 4-12 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto NR^xR^y, hidroksilu, okso grupe, $N(R^8)_2$, ciano grupe, C_1-C_6 halogenalkilu, $-SO_2R^8$ arba C_1-C_6 alkoksilu, kiekvienas iš R^x ir R^y nepriklausomai yra H arba C_1-C_6 alkilas; ir R^7 nėra H arba $C(O)OR^g$;
arba, pasirinktinai, vienas R^7 ir R^5 kartu sudaro C_3-C_{10} alkileno, C_2-C_{10} heteroalkileno, C_4-C_{10} alkenileno, C_2-C_{10} heteroalkenileno, C_4-C_{10} alkinileno arba C_2-C_{10} heteroalkinileno jungtuką, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksilo;
kiekvienas R^8 nepriklausomai yra H arba C_1-C_6 alkilas;
kiekvienas R^9 nepriklausomai yra $-Q^3$-T^3, kuriame Q^3 yra ryšys arba C_1-C_6 alkilenas, ir T^3 yra H;
kiekvienas R^{10} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_1-C_6 alkilo;
kiekvienas R^{11} yra $-Q^6$-T^6, kuriame Q^6 yra ryšys arba C_1-C_6 alkileno, C_2-C_6 alkenileno arba C_2-C_6 alkinileno jungtukas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo, okso, arba C_1-C_6 alkoksilo, ir T^6 yra H, halogenas, OR^g, NR^gR^h, $NR^gC(O)R^h$, $C(O)NR^gR^h$, $C(O)R^g$, $S(O)_2R^g$ arba R^{S3}, kuriuose kiekvienas iš R^g ir R^h nepriklausomai yra H, fenilas, C_3-C_8 cikloalkilas arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai

pakeistas C_3-C_8 cikloalkilu, arba R^g ir R^h kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-12 narių heterocikloalkilą, turintį 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, ir R^{S3} yra C_3-C_8 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, 4-12 narių heterocikloalkilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, arba 5-10 narių heteroarilas, ir R^{S3} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų -Q^7-T^7, kur kiekvienas Q^7 nepriklausomai yra ryšys arba C_1-C_3 alkileno, C_2-C_3 alkenileno arba C_2-C_3 alkinileno jungtukas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksi, ir kiekvienas T^7 nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, C_3-C_8 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, turinčio 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, 5-6 narių heteroarilo, OR^j, $C(O)R^j$, NR^jR^k, $C(O)NR^jR^k$, $S(O)_2R^j$ ir $NR^jC(O)R^k$, kai kiekvienas iš R^j ir R^k nepriklausomai yra H arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų; arba -Q^7-T^7 yra okso; arba R^{10} ir R^{11} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-12 narių heterocikloalkilą, turintį 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, C_1-C_6 alkilo, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksilo;
n yra 0, 1, 2, 3 arba 4.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur R^3 nėra H.

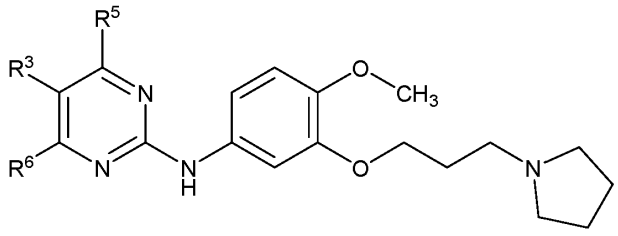
3. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur n yra 1 arba 2; ir (arba)
kur R^1 yra H arba CH_3; ir (arba)
kur n yra 1 arba 2, ir bent vienas iš R^7 yra -Q^2-OR^{11} kuriame R^{11} yra -Q^6-R^{S3}, ir Q^6 yra pasirinktinai pakeistas C_2-C_6 alkileno, C_2-C_6 alkenileno arba C_2-C_6 alkinileno jungtukas; ir (arba)
kur n yra 1 arba 2, ir bent vienas iš R^7 yra -Q^2-$NR^{10}R^{11}$, kuriame R^{11} yra -Q^6-R^{S3}; ir (arba)
kur Q^6 yra C_2-C_6 alkileno, C_2-C_6 alkenileno arba C_2-C_6 alkinileno jungtukas, pasirinktinai pakeistas hidroksilu, ir R^{S3} yra 4-7 narių heterocikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -Q^7-T^7; ir (arba)
kur Q^6 yra C_1-C_6 alkileno, C_2-C_6 alkenileno arba C_2-C_6 alkinileno tiltelis, pasirinktinai pakeistas hidroksilu, ir R^{S3} yra C_3-C_6 cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -Q^7-T^7; ir (arba)
kur kiekvienas Q^7 nepriklausomai yra ryšys arba C_1-C_3 alkileno, C_2-C_3 alkenileno arba C_2-C_3 alkinileno jungtukas, ir kiekvienas T^7 nepriklausomai yra H, halogenas, C_1-C_6 alkilas arba fenilas; ir (arba)
kur Q^2 yra ryšys arba C_1-C_4 alkileno, C_2-C_4 alkenileno arba C_2-C_4 alkinileno jungtukas; ir (arba)
kur bent vienas iš R^7 yra





4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur n yra 2, ir junginys papildomai apima dar vieną R^7, parinktą iš halogeno ir metoksi.

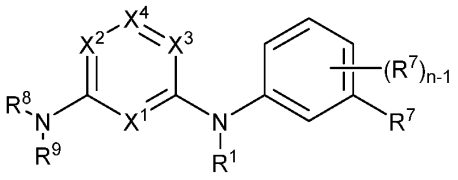
5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kurio formulė (VI):



(VI),

kur
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo ir NR^8R^9; ir R^6 yra NR^8R^9.

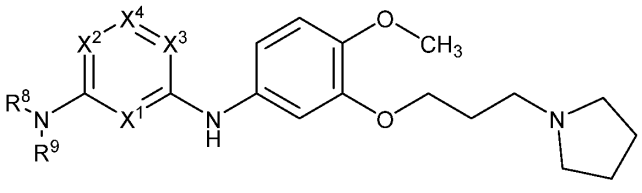
6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurio formulė (VIIIa):



(VIIIa),

kur
X^1 yra N;
X^2 yra CR^3;
X^3 yra N;
X^4 yra CR^5;
R^3 yra H; ir
R^5 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C_3-C_8 cikloalkilo ir C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau iš halogeno arba OR^a; arba
R^5 ir R^3 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro fenilą arba 5 arba 6 narių heteroarilą.

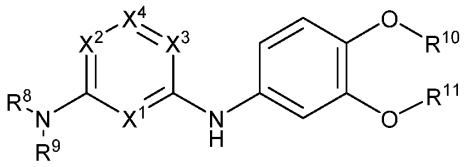
7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurio formulė (VIIIb):



(VIIIb),

kur
X^1 yra N;
X^2 yra CR^3;
X^3 yra N;
X^4 yra CR^5;
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_3-C_8 cikloalkilo ir C_1-C_6 alkilo; arba
R^5 ir R^3 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro fenilą arba 5 arba 6 narių heteroarilą.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurio formulė (VIIIc):

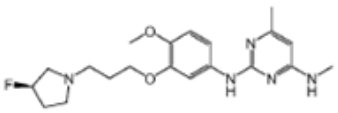
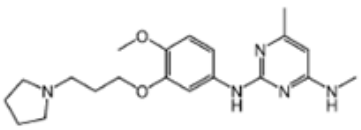
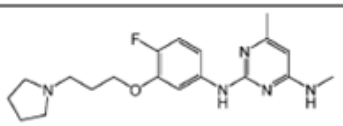
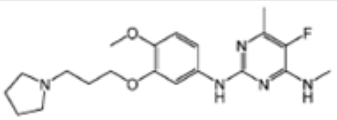
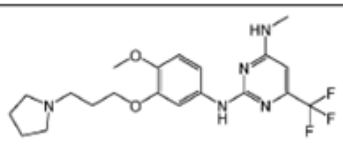


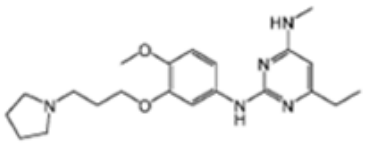
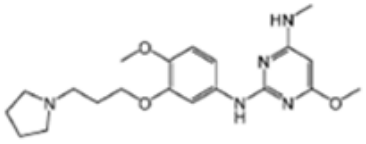
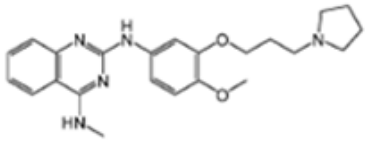
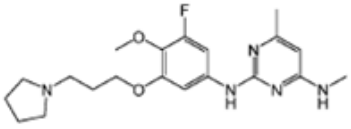
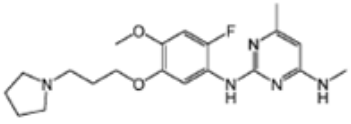
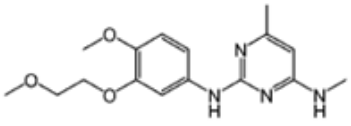
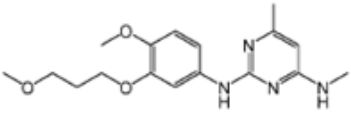
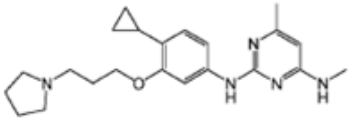
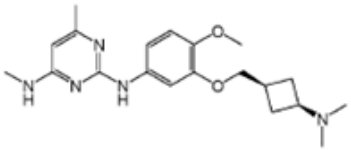
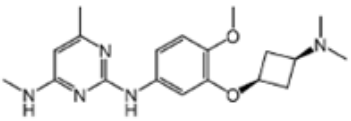
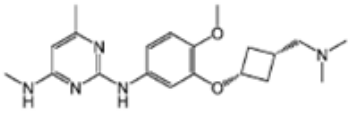
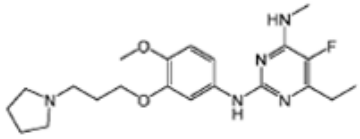
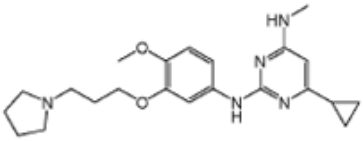
(VIIIc),

kur
X^1 yra N;
X^2 yra CR^3;
X^3 yra N;
X^4 yra CR^5;
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_3-C_8 cikloalkilo ir C_1-C_6 alkilo; arba
R^5 ir R^3 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro fenilą arba 5 arba 6 narių heteroarilą.

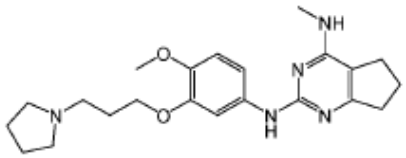
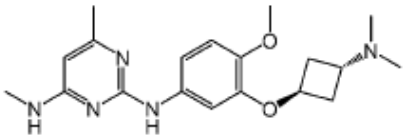
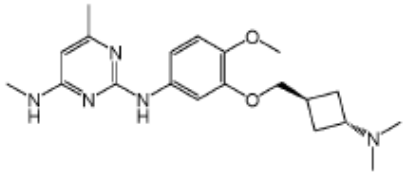
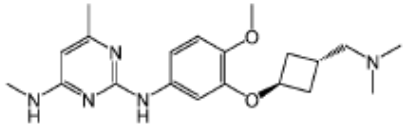
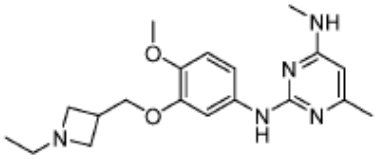
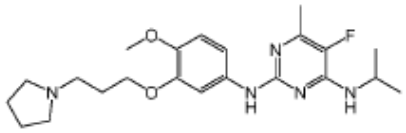
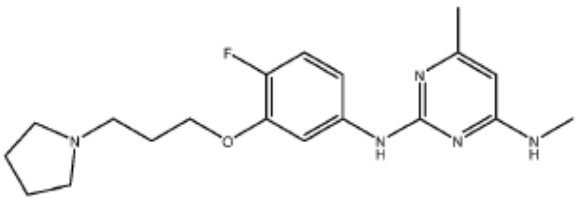
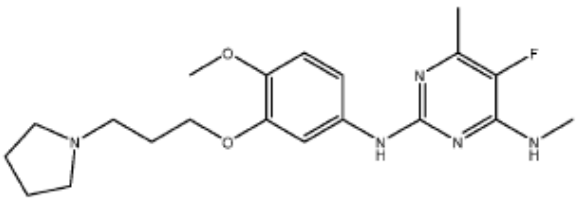
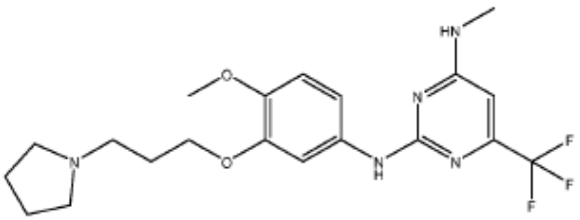
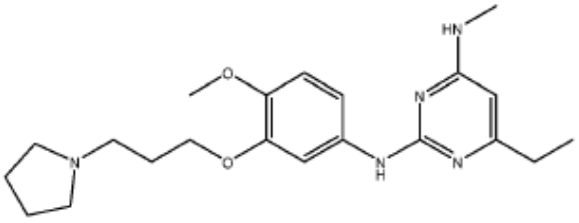
9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^5 yra C_{1-6} alkilas, arba R^5 ir R^3 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro fenilą arba 5-6 narių heteroarilo žiedą.

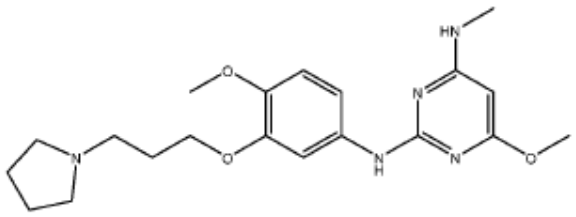
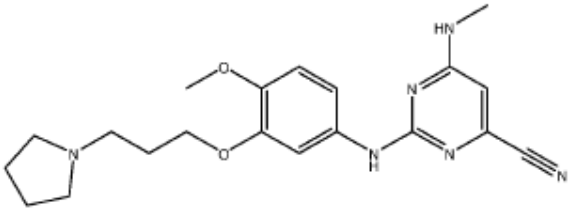
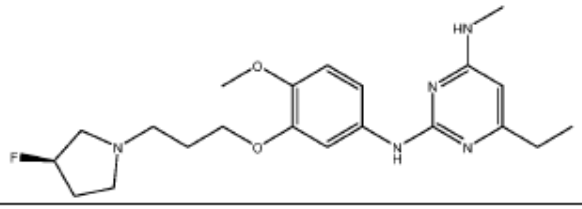
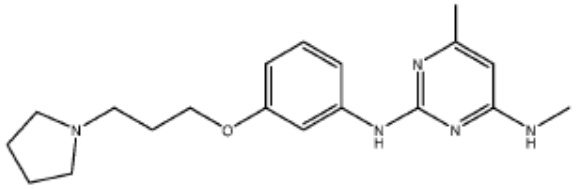
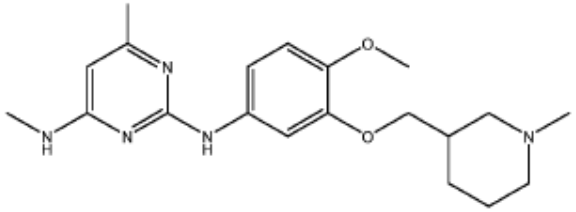
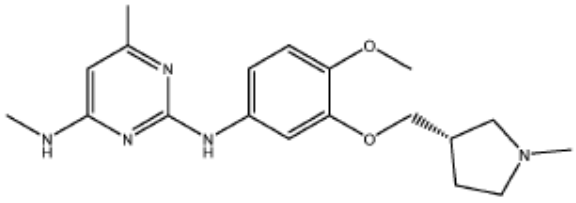
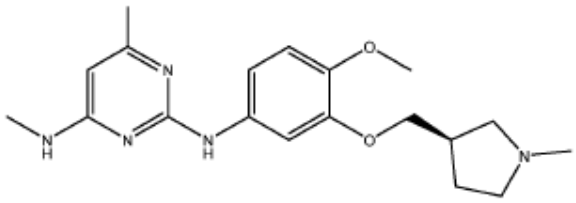
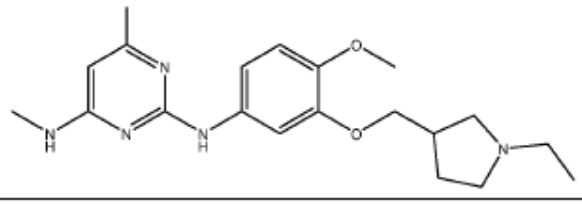
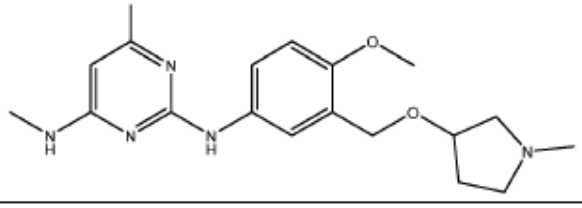
10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur junginys yra parinktas iš šių junginių ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų:

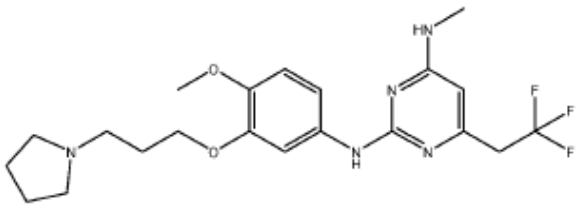
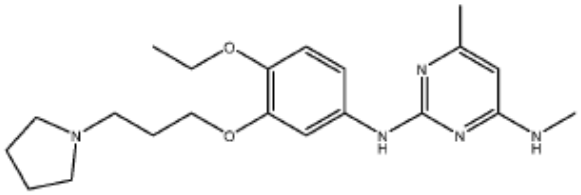
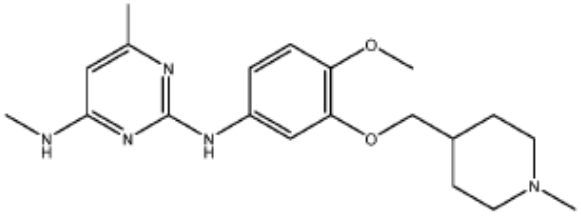
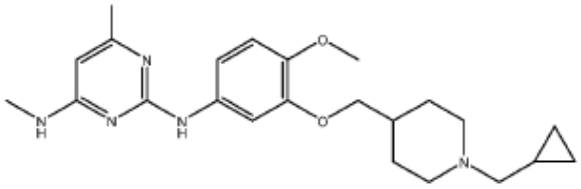
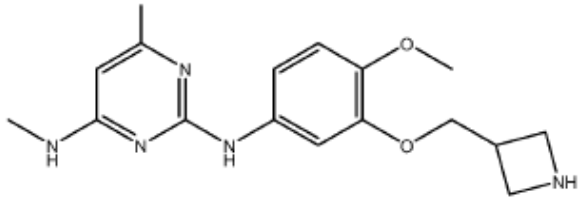
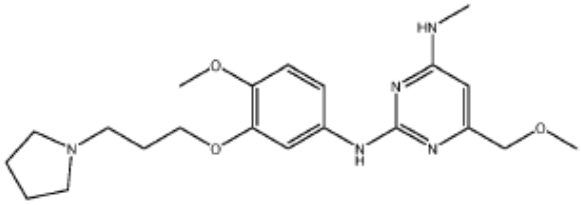
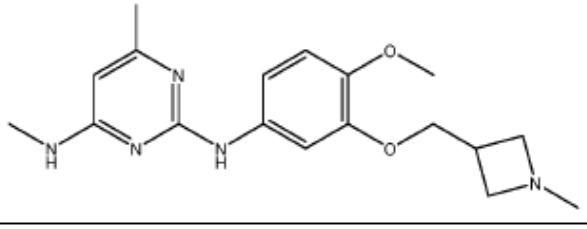
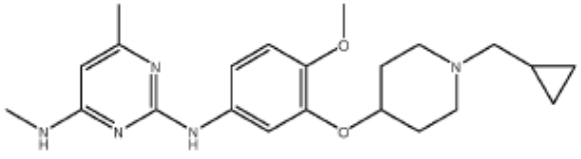
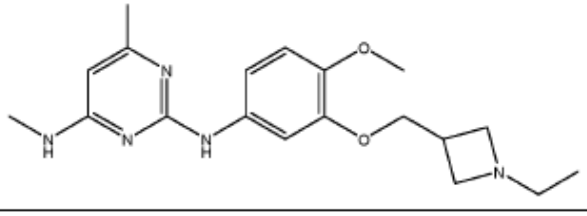
Junginio Nr.	Struktūra
186	
205	
232	
236	
238	

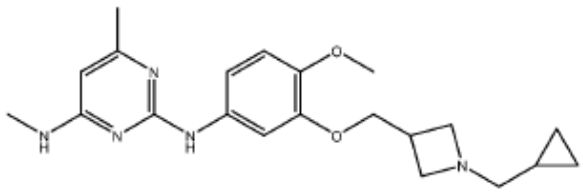
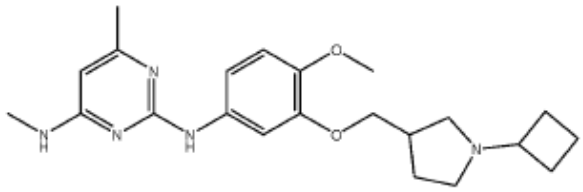
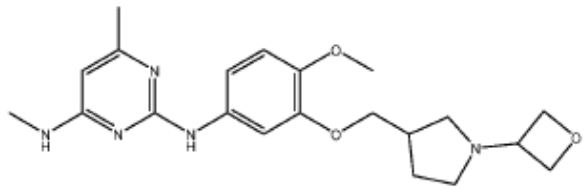
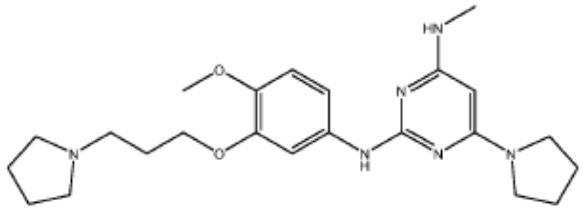
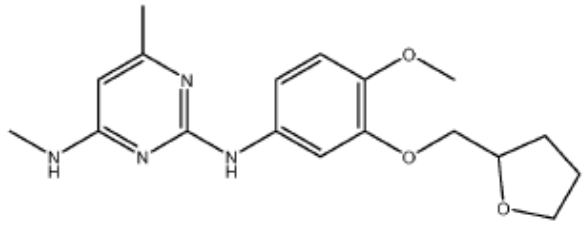
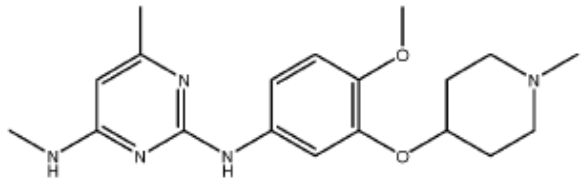
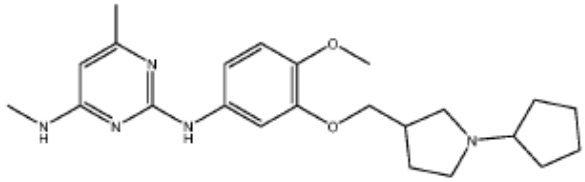
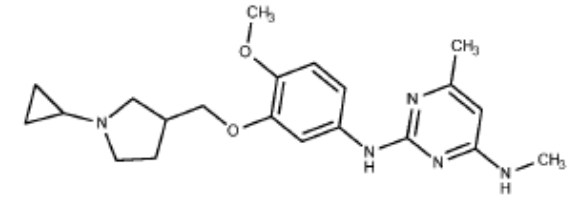
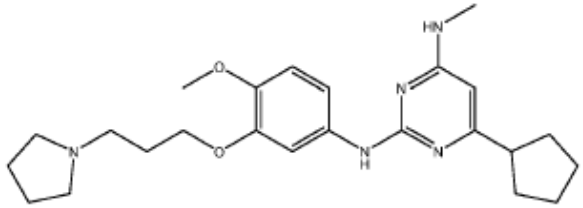
240	
261	
263	
301	
302	
311	
312	
313	
316	
317	
318	
319	
320	

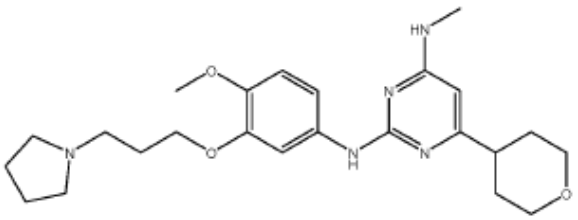
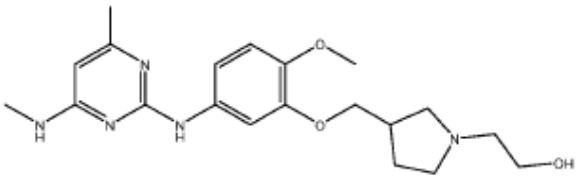
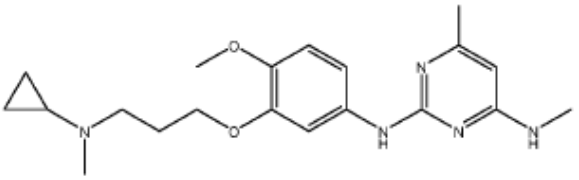
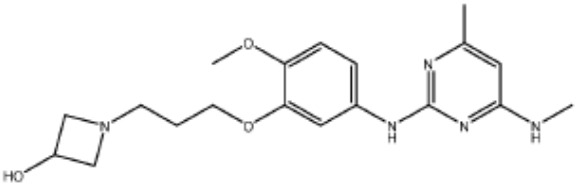
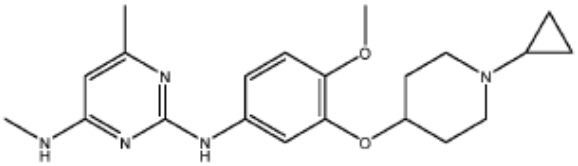
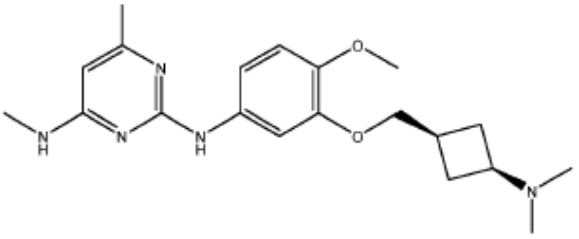
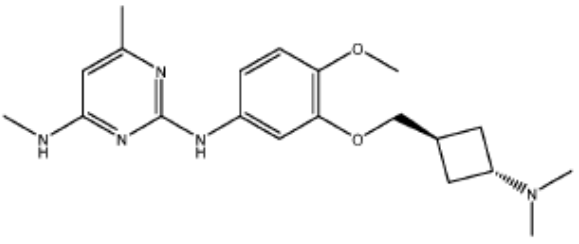
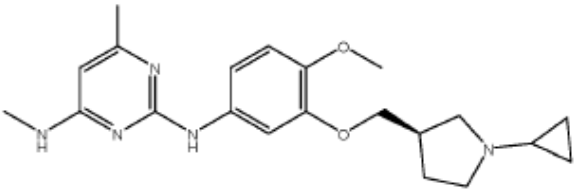
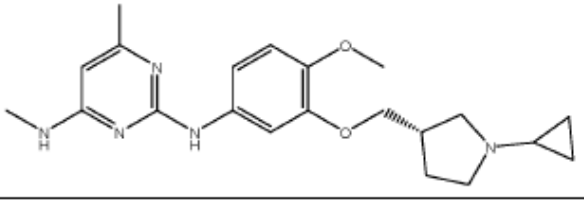
d

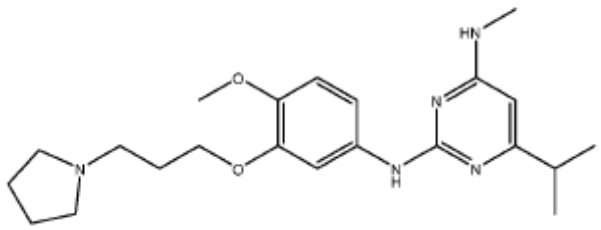
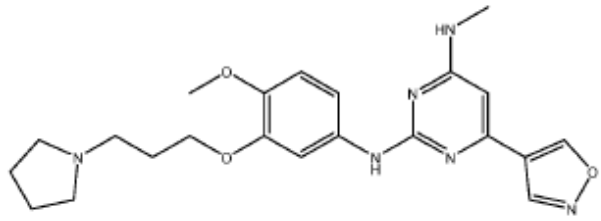
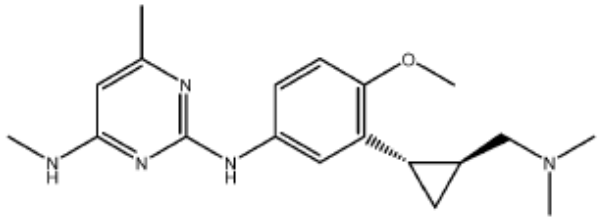
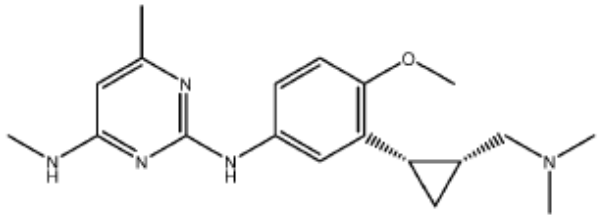
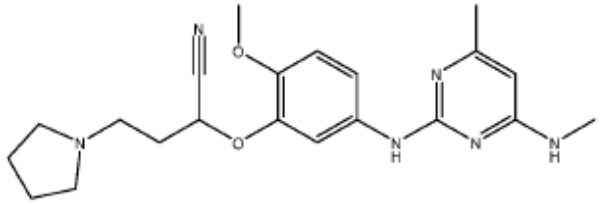
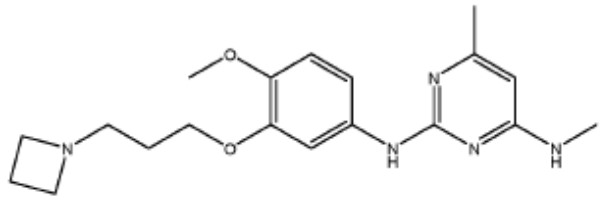
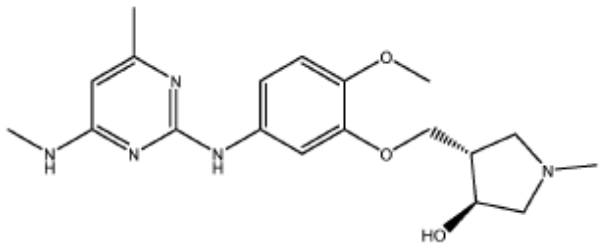
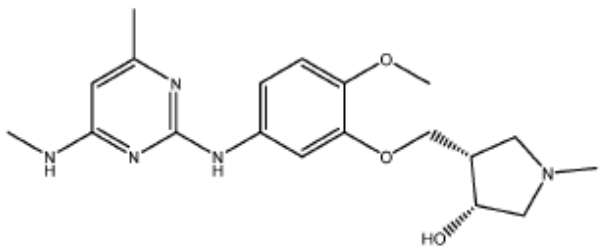
328	
329	
330	
331	
334	
337	
356	
360	
362	
364	

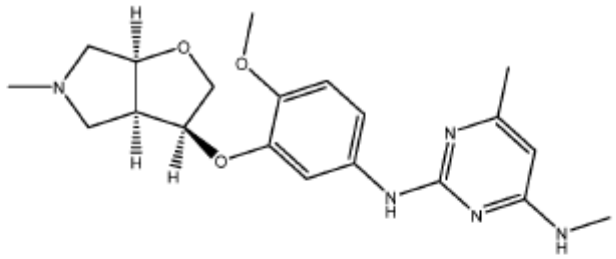
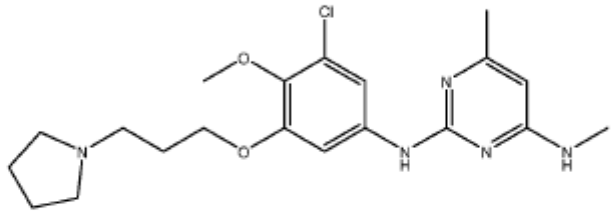
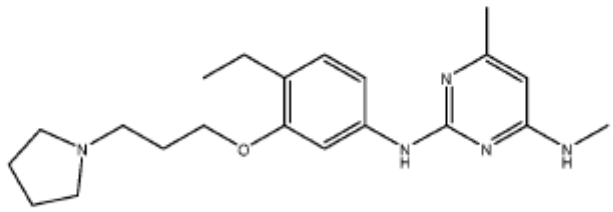
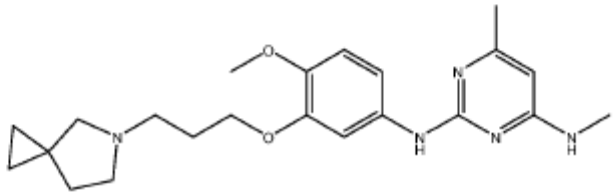
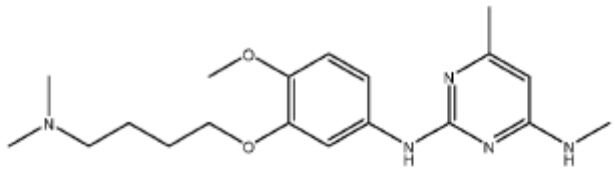
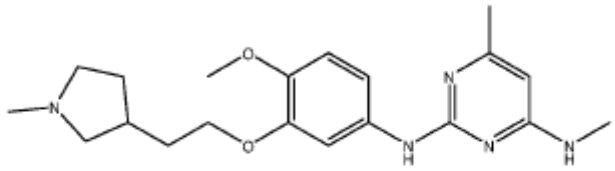
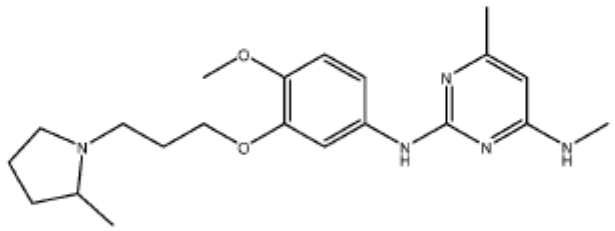
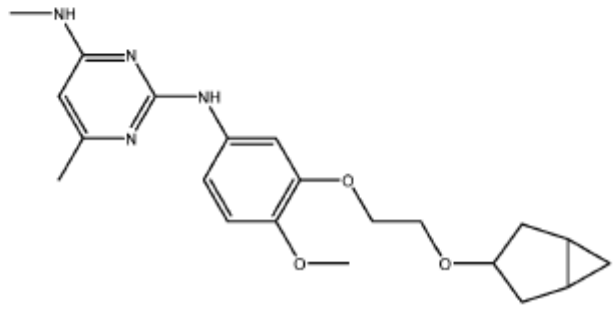
380	
384	
385	
391	
413	
417	
418	
419	
421	

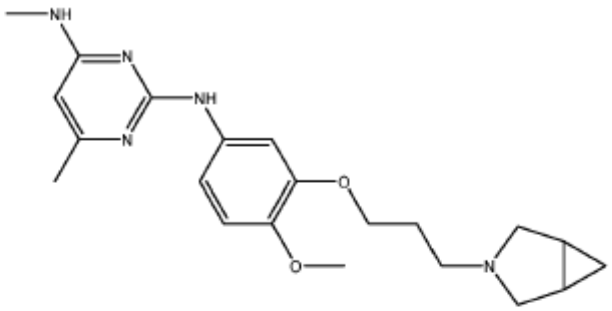
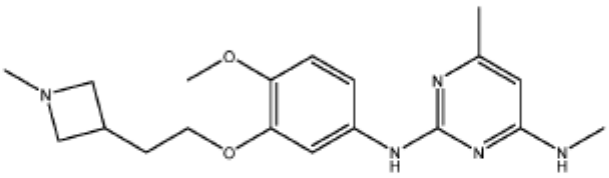
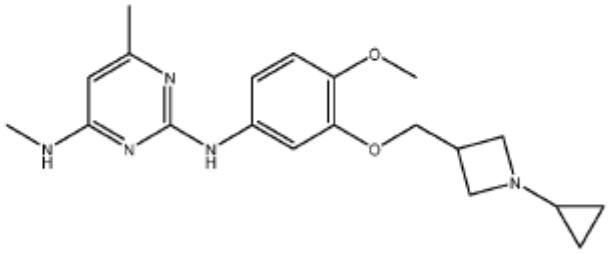
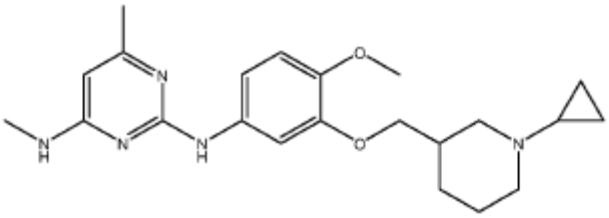
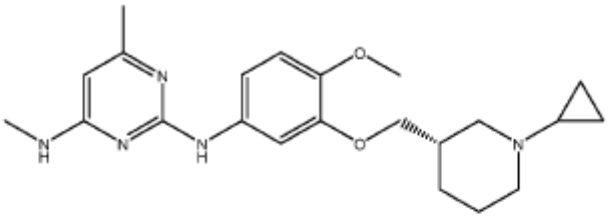
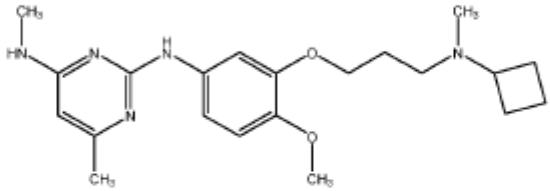
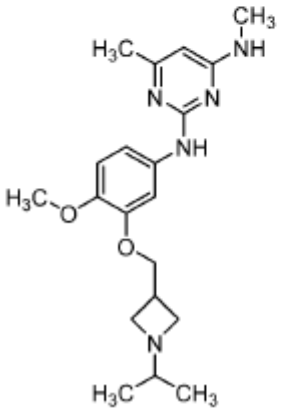
428	
432	
435	
436	
437	
441	
442	
443	
444	

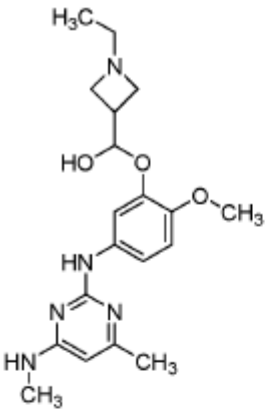
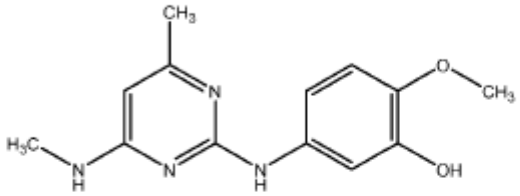
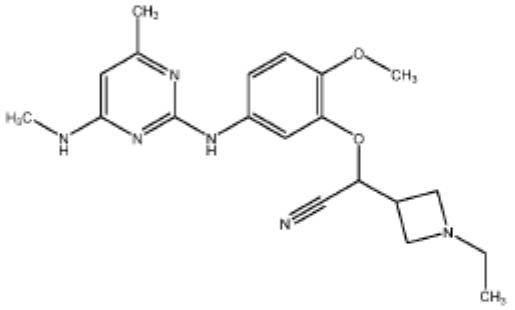
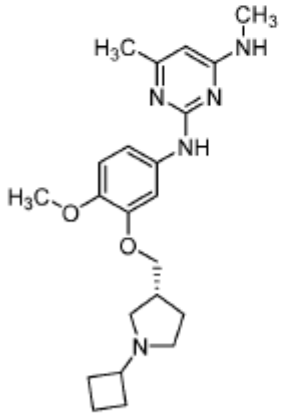
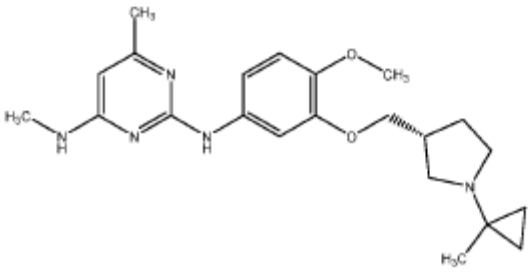
445	
446	
449	
450	
452	
455	
456	
457	
458	

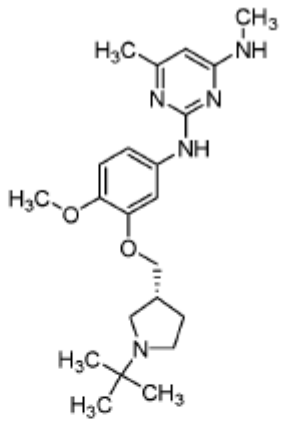
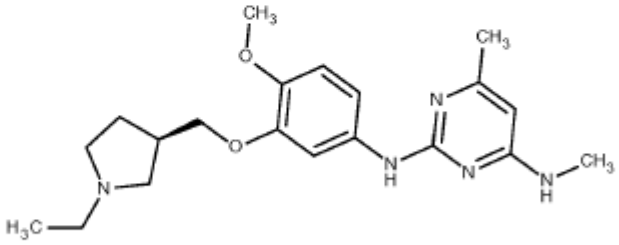
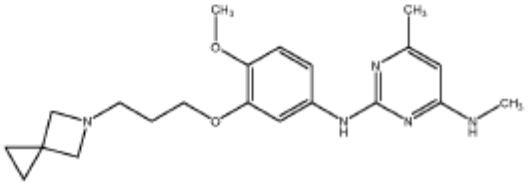
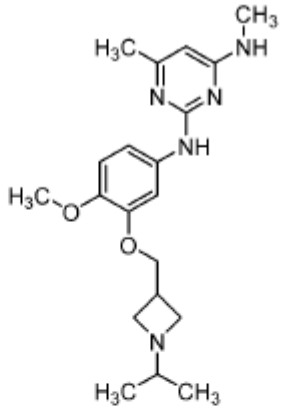
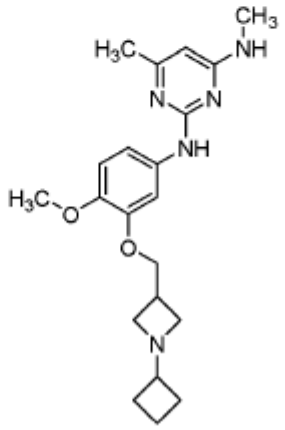
459	
461	
463	
465	
466	
468	
470	
481	
482	

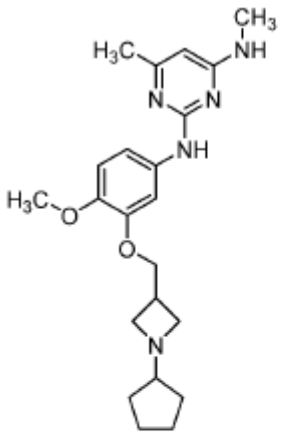
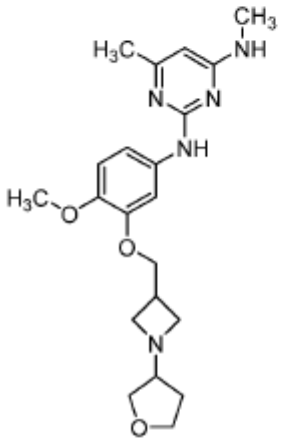
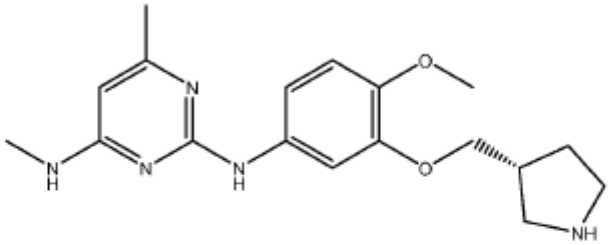
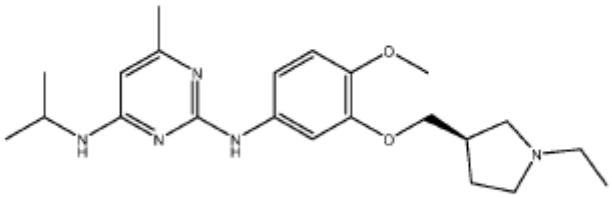
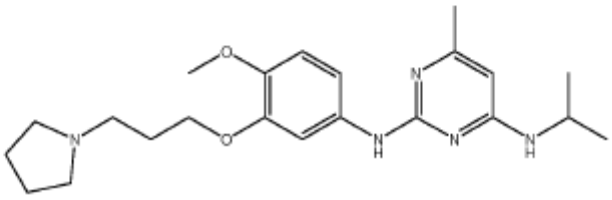
483	
484	
487	
488	
489	
490	
491	
492	

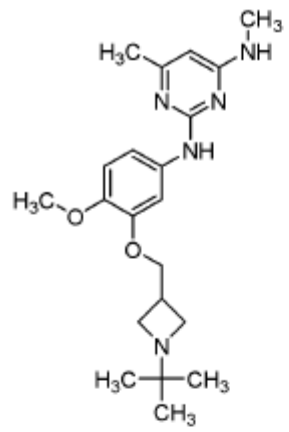
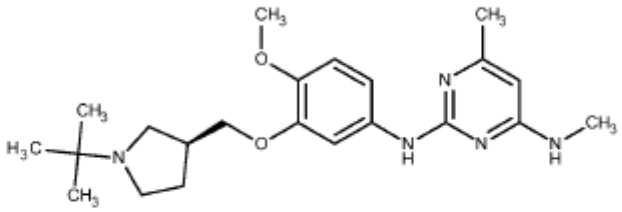
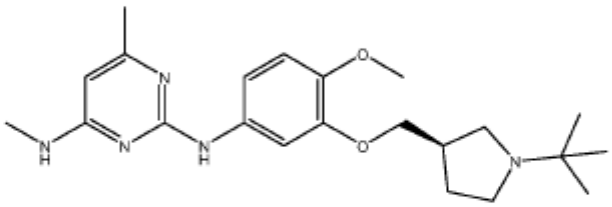
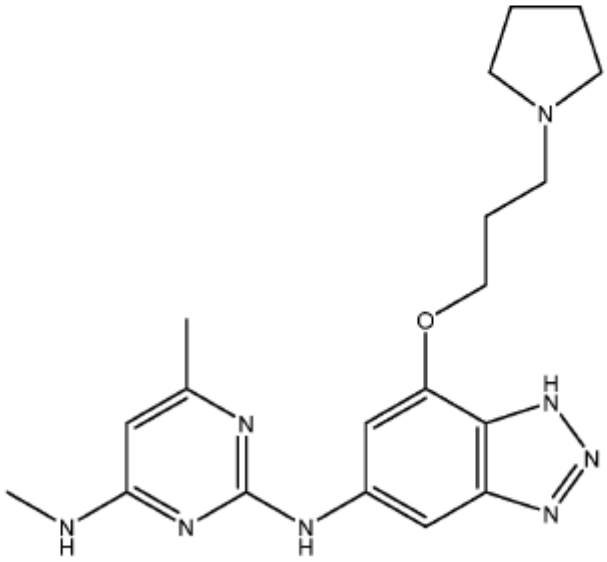
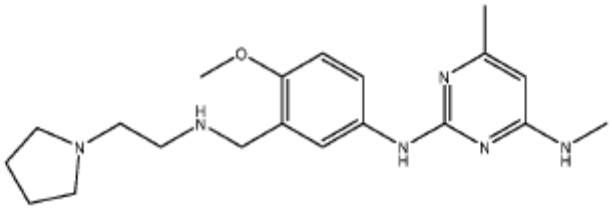
493	
496	
497	
498	
502	
503	
504	
505	

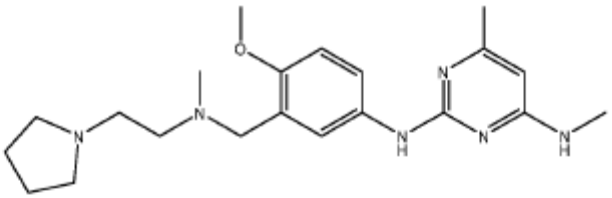
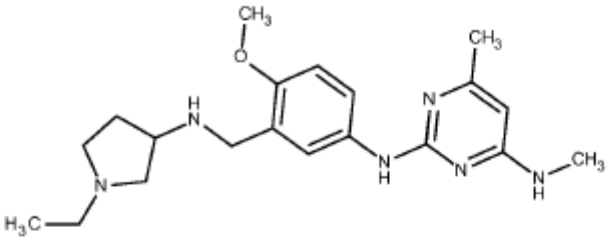
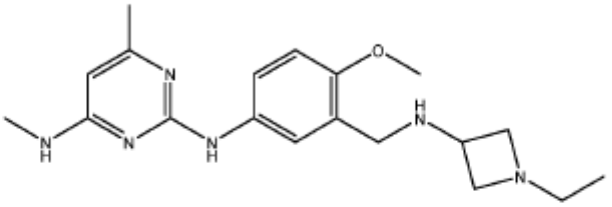
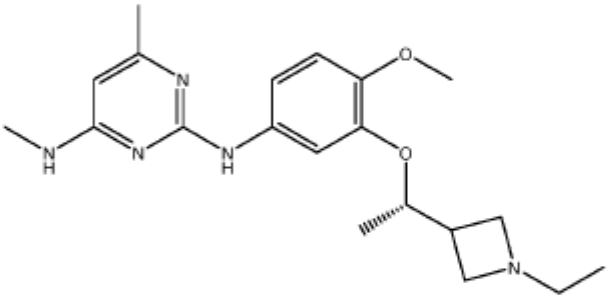
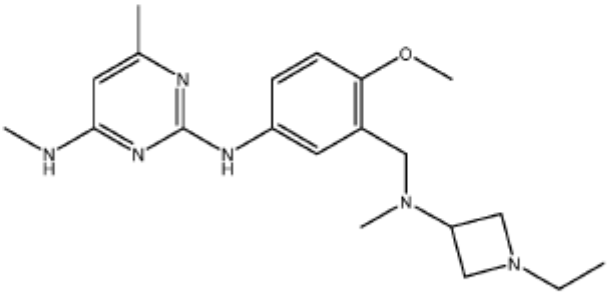
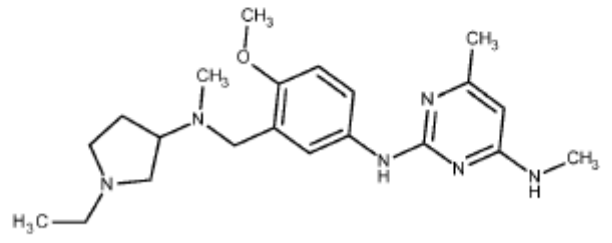
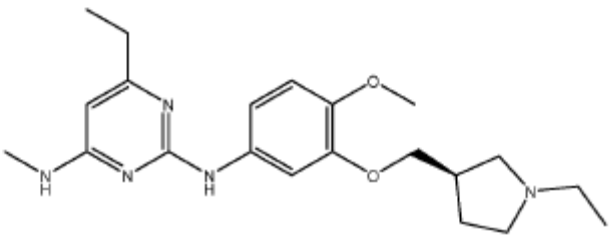
506	
508	
510	
517a	
517b	
551	
559	

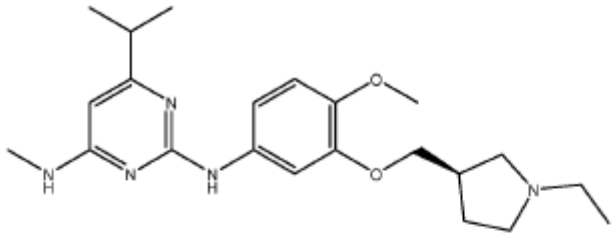
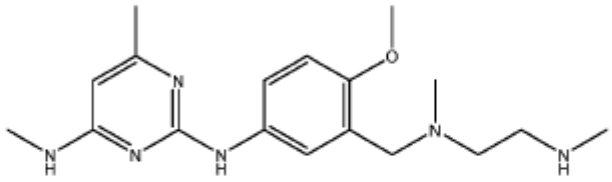
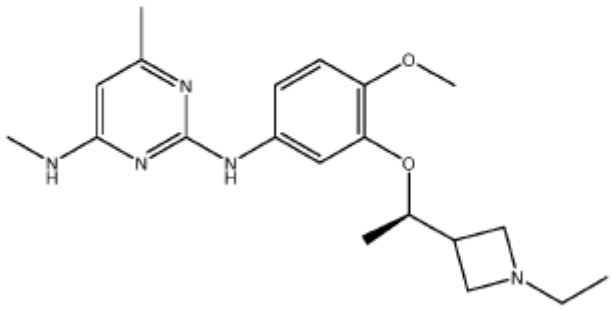
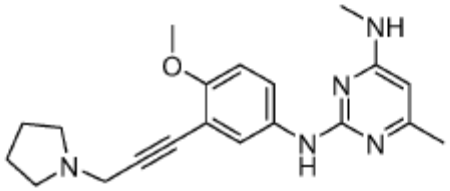
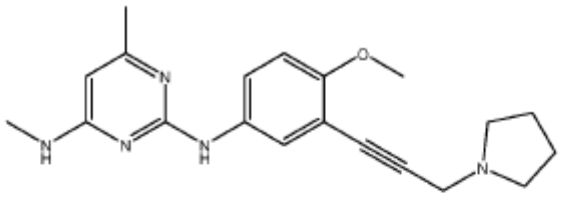
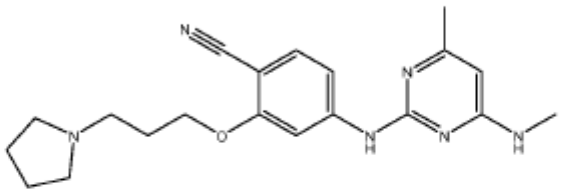
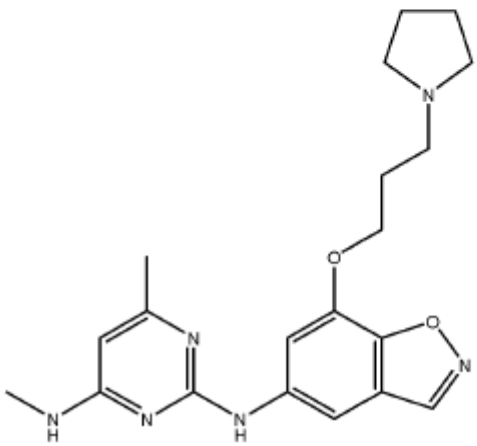
560	
561	
562	
563	
568	

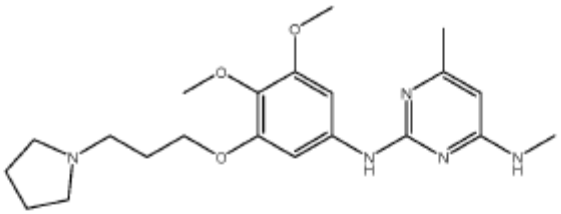
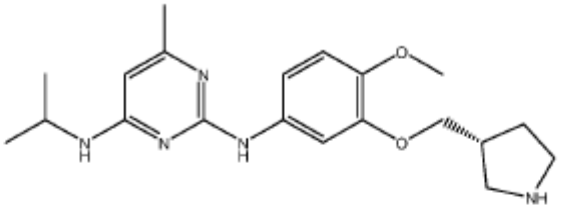
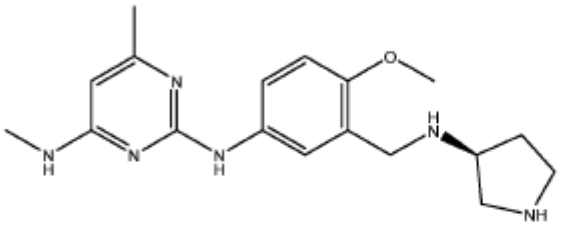
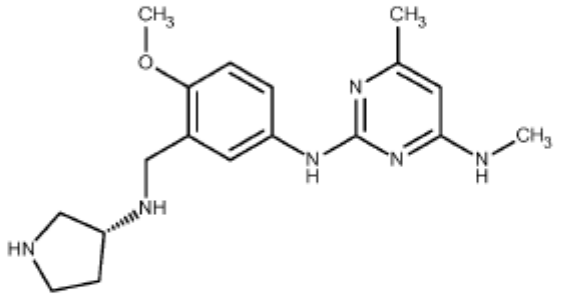
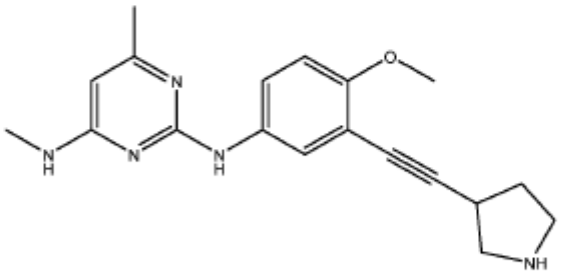
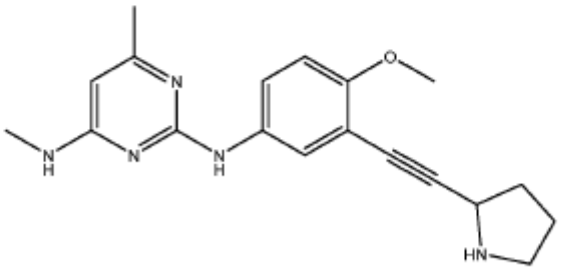
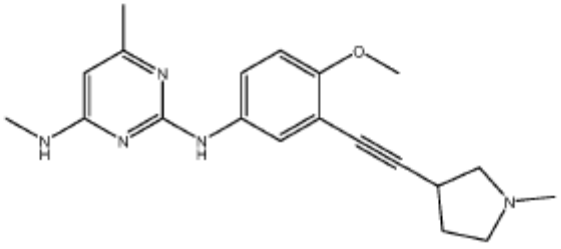
570	
571	
574	
575	
576	

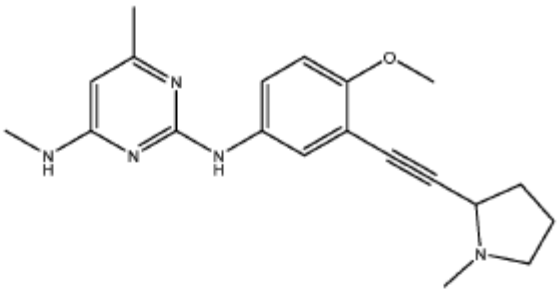
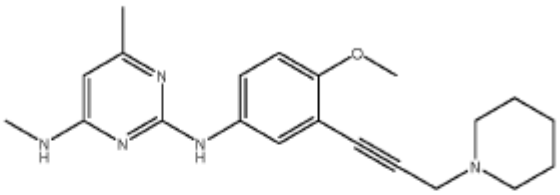
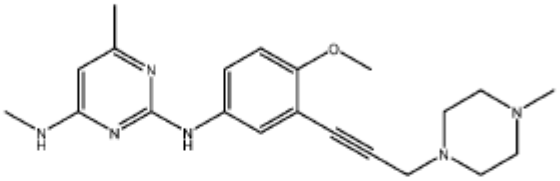
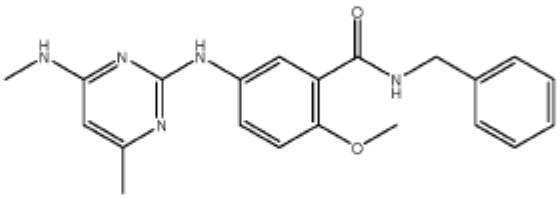
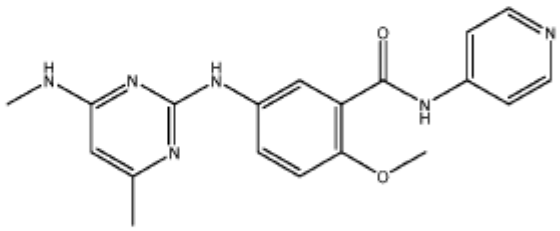
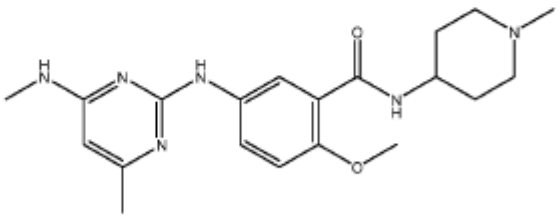
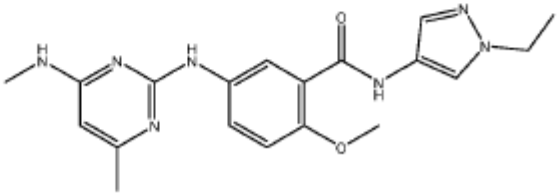
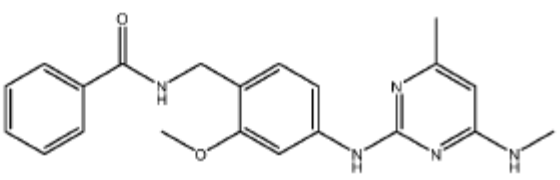
577	
580	
600	
602	
603	

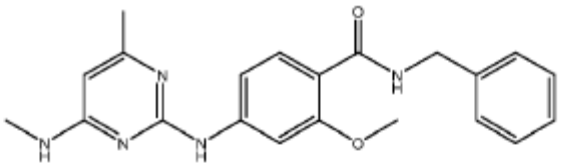
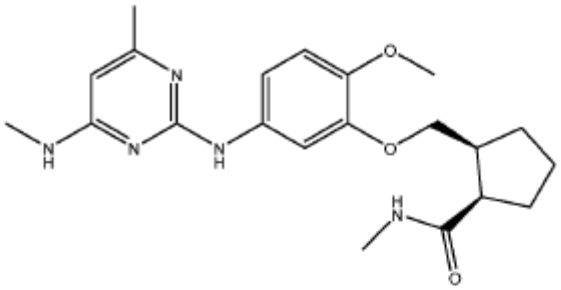
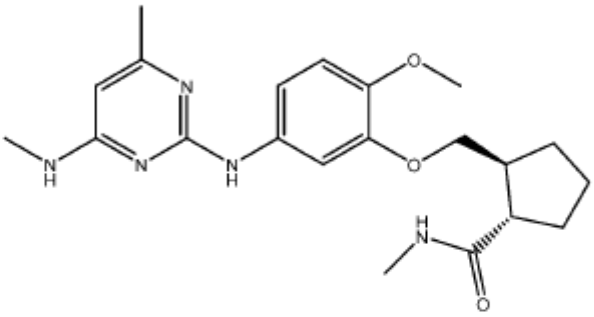
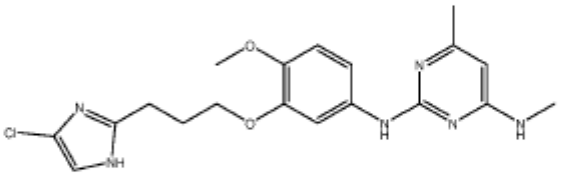
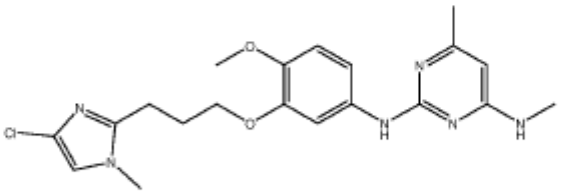
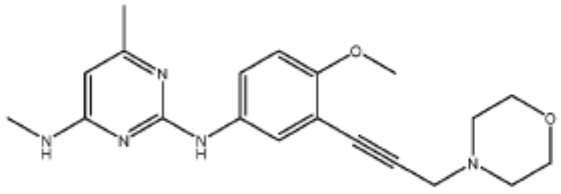
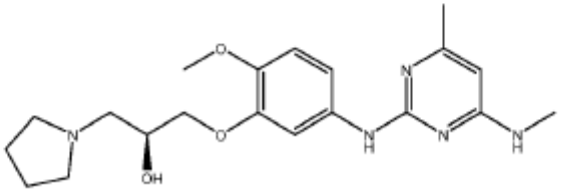
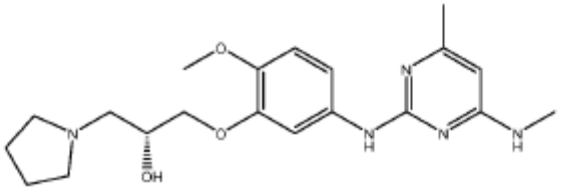
606	
610	
614	
624	
644	

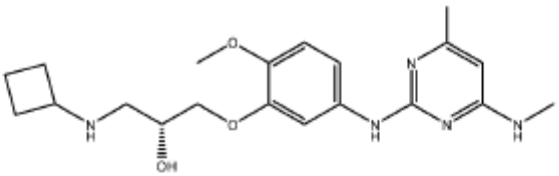
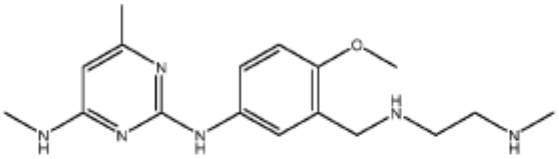
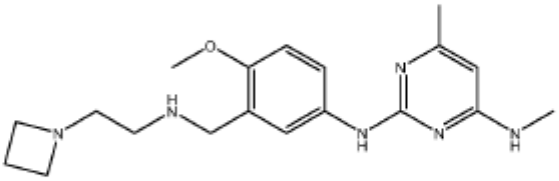
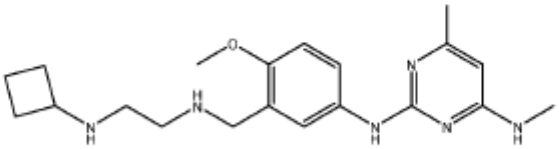
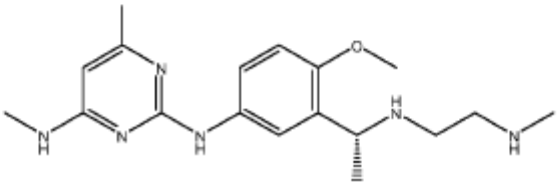
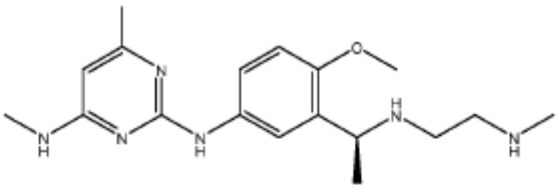
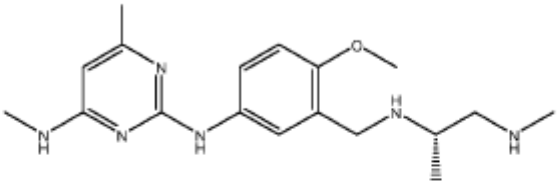
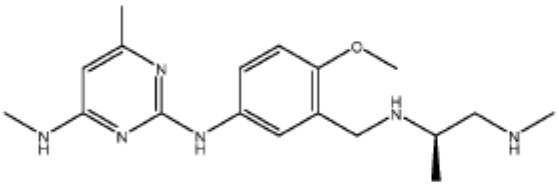
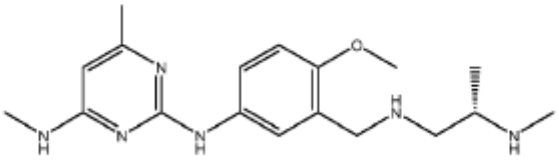
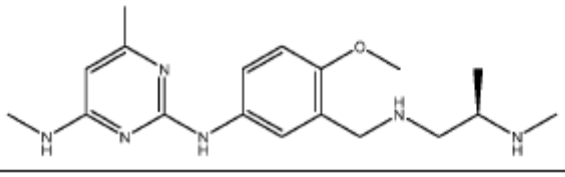
645	
646	
647	
649	
650	
651	
671	

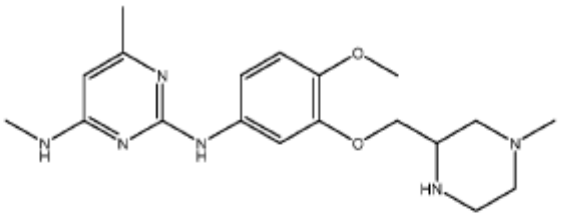
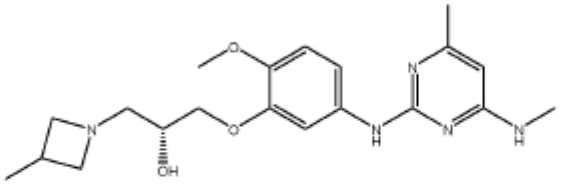
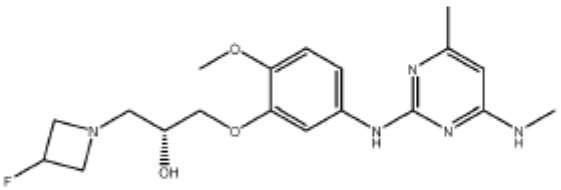
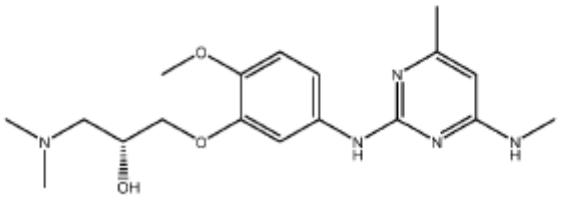
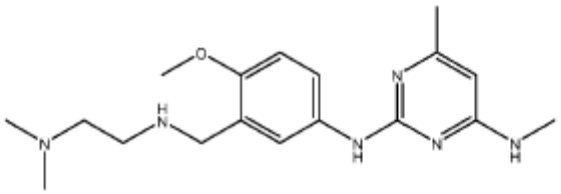
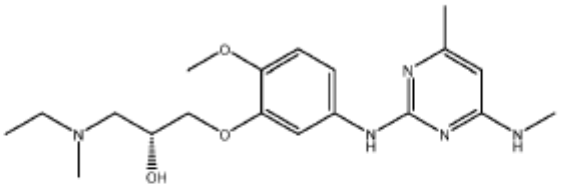
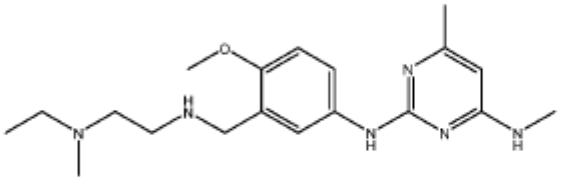
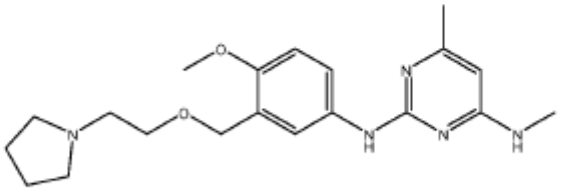
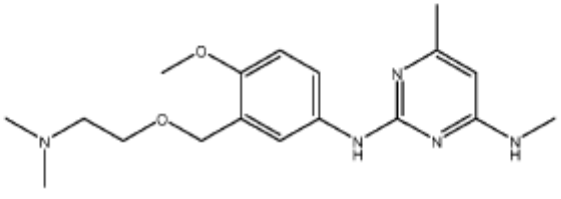
672	
680	
687	
765	
786	
791	
793	

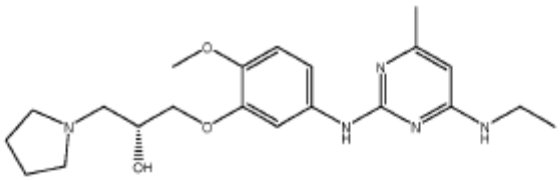
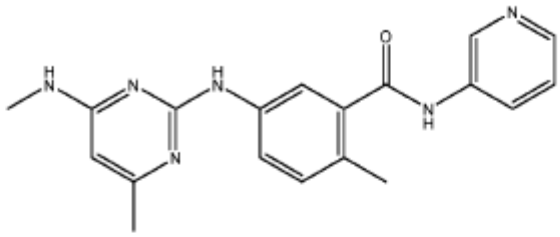
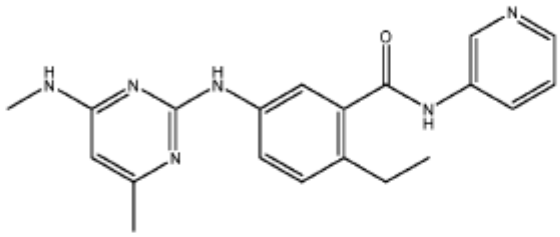
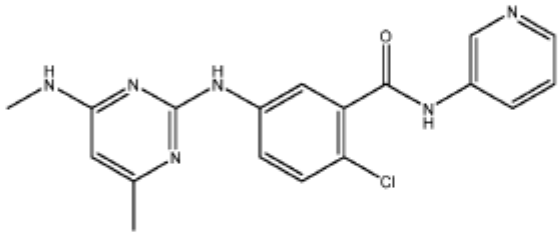
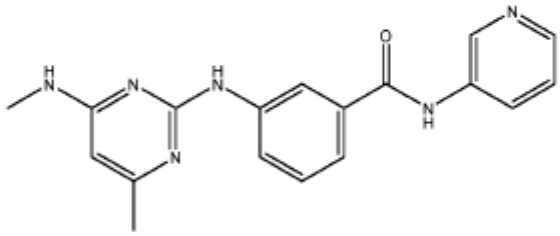
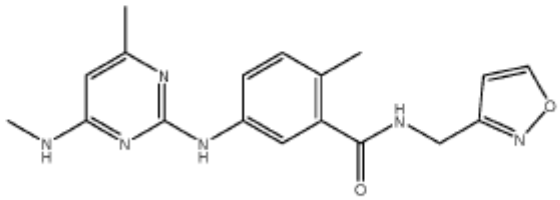
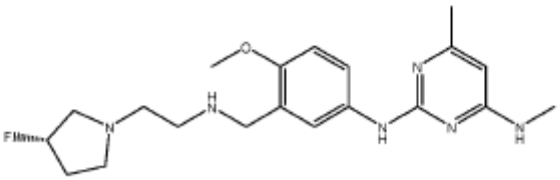
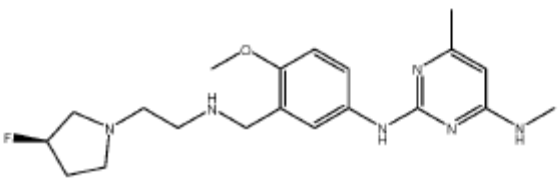
799	
800	
813	
814	
845	
846	
847	

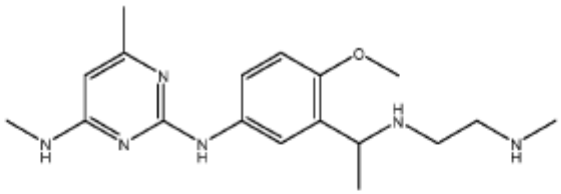
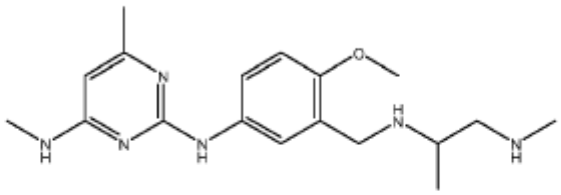
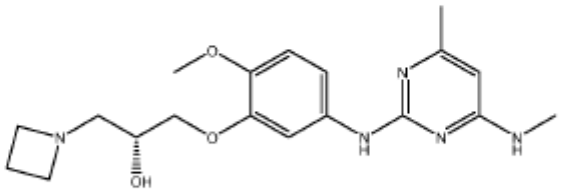
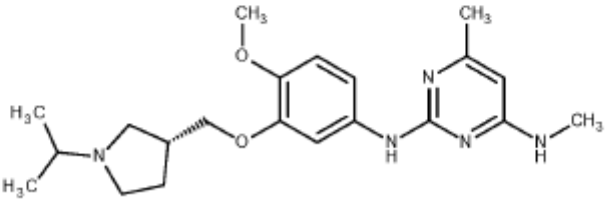
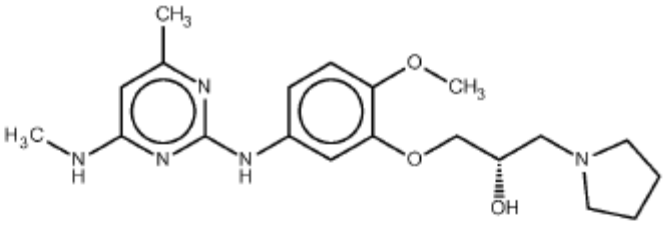
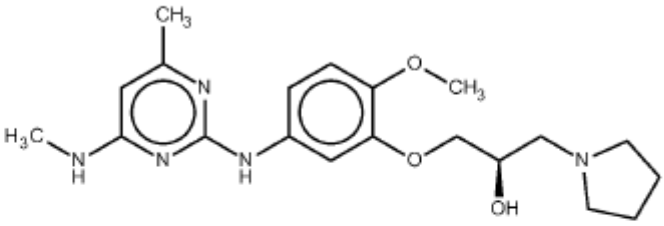
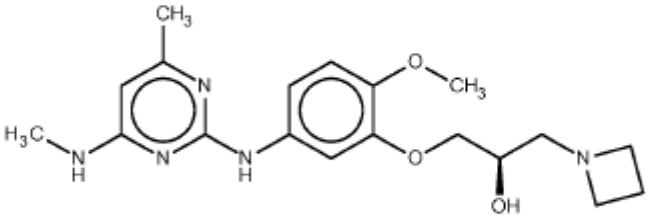
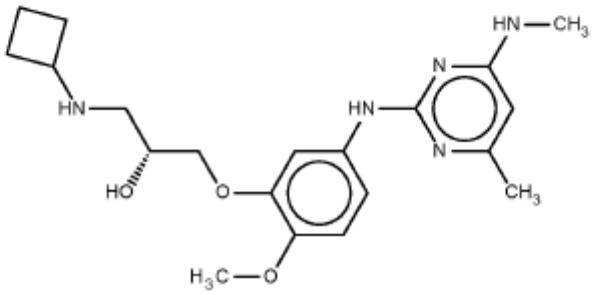
848	
855	
860	
871	
872	
873	
874	
876	

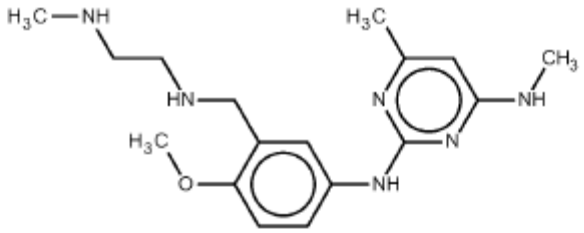
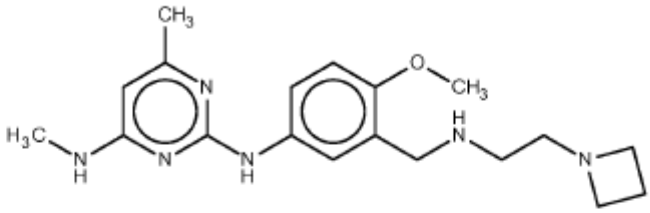
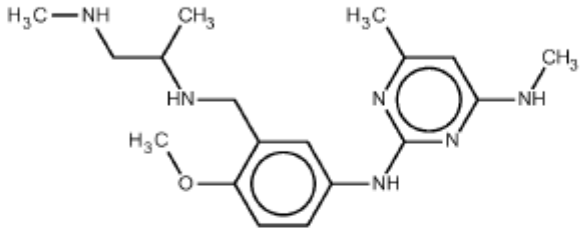
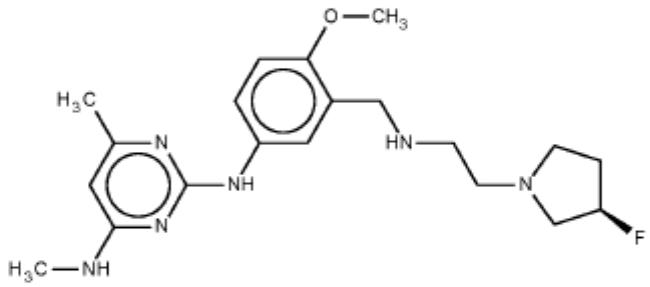
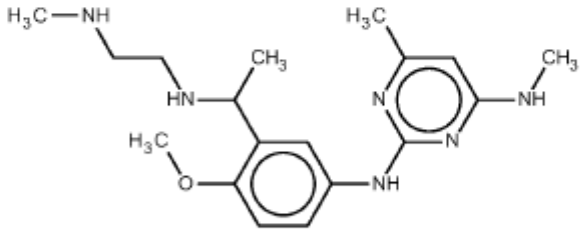
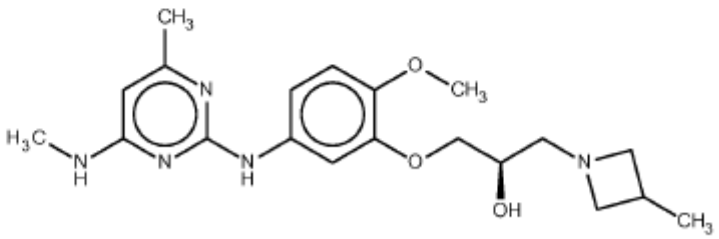
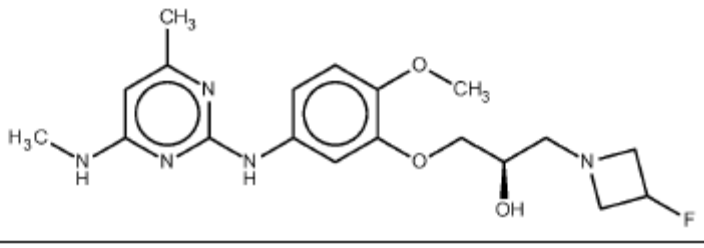
877	
878	
879	
890	
891	
904	
905	
906	

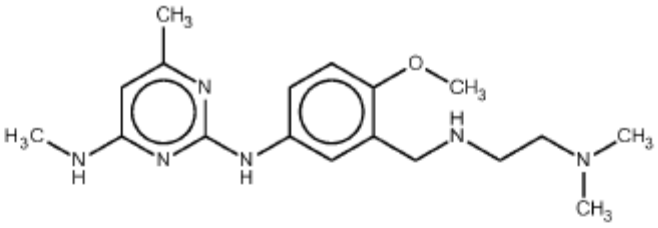
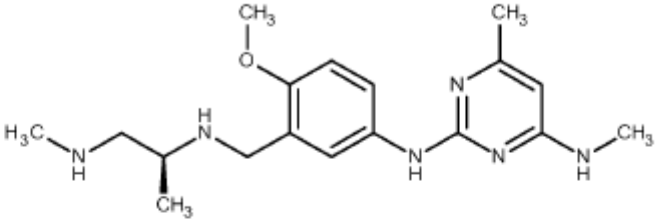
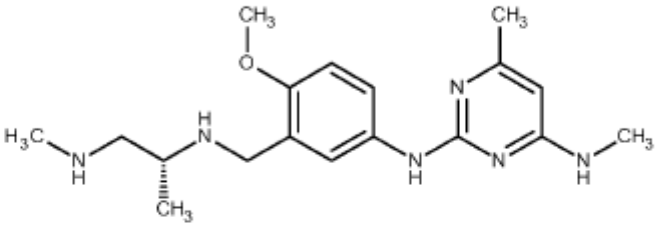
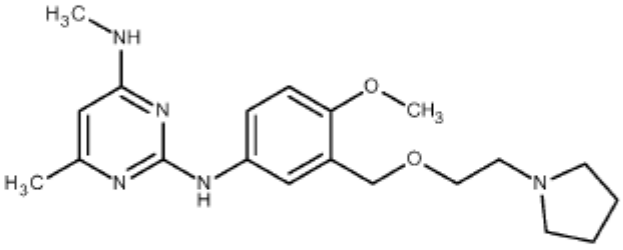
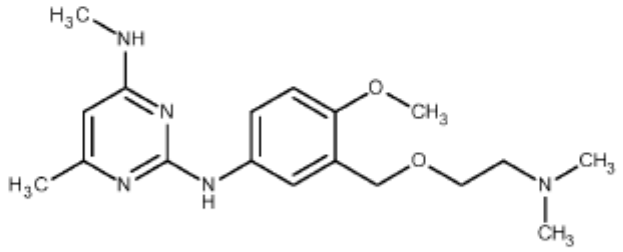
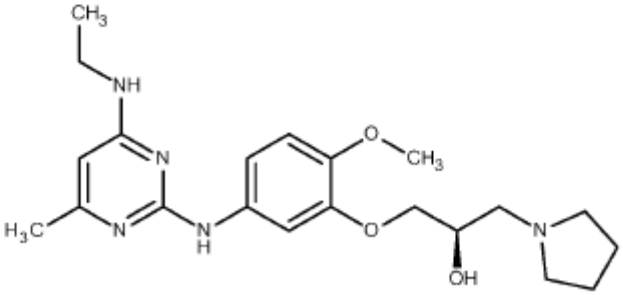
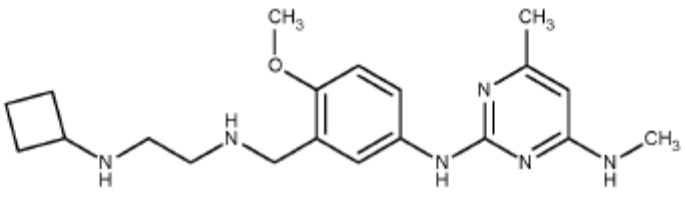
962	
964	
965	
966	
967	
968	
969	
970	
971	
972	

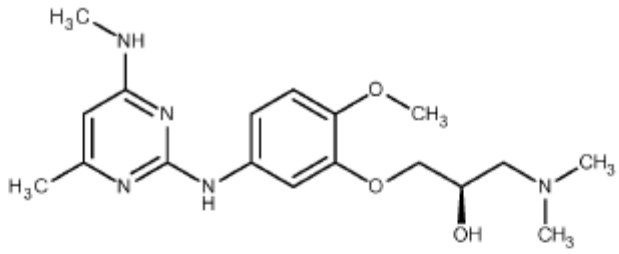
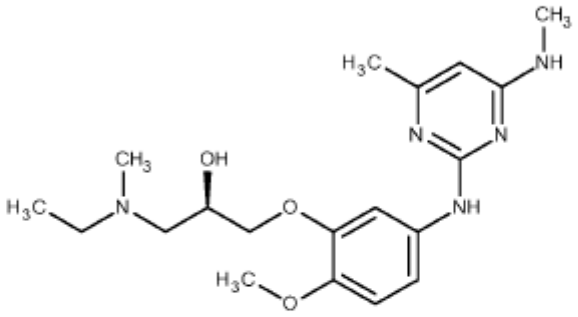
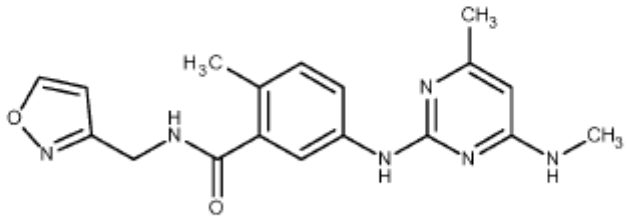
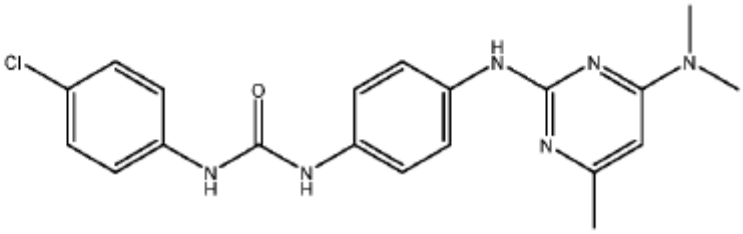
977	
985	
986	
989	
990	
991	
992	
993	
994	

997	
998	
999	
1000	
1001	
1004	
1029	
1030	

1036	
1037	
1038	
1040	
1044	
1045	
1078	
1079	

1080	
1081	
1090	
1094	
1095	
1099	
1100	

1101	
1102	
1103	
1104	
1105	
1106	
1109	

1112	
1113	
1114	
1117	

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kraujo sutrikimas yra pjautuvo formos ląstelių anemija arba β-talasemija.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kraujo sutrikimas yra hematologinis vėžys.

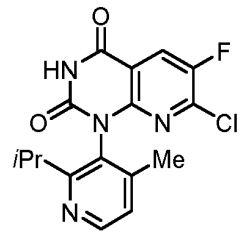
13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur hematologinis vėžys yra ūmi mieloidinė leukemija (AML) arba lėtinė limfocitinė leukemija (CLL).

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur junginys yra selektyvus EHMT2 inhibitorius.

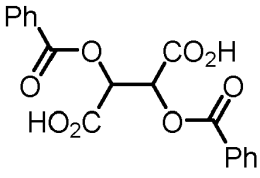
---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
(11) **3880670**
(13) T
(96) 19820938.9
(96) 2019-11-15
(97) 2021-09-22
(97) 2023-06-07
(86) PCT/US2019/061815
(86) 2019-11-15
(87) WO 2020/102730
(87) 2020-05-22
(30) 201862768802 P, 2018-11-16, US

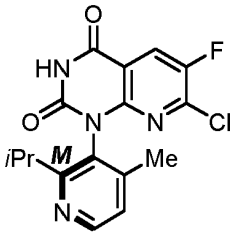
(72) PARSONS, Andrew Thomas, US
COCHRAN, Brian McNeil, US
POWAZINIK, IV, William, US
CAPORINI, Marc Anthony, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pagrindinio tarpinio KRAS G12C inhibitoriaus junginio patobulinta sintezė
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.
(57) 1.Kompozicija, kuri apima junginį, kurio formulė 4


(4)

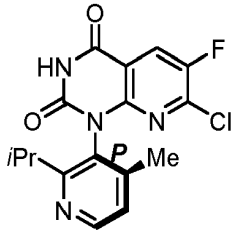
ir junginį, kurio formulė B


(B).

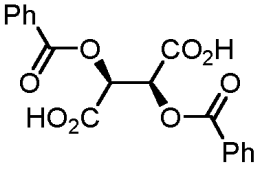
2.Kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė 4, yra junginys, kurio formulė 5M


(5M).

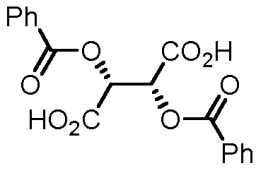
3.Kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė 4, yra junginys, kurio formulė 5P


(5P).

4.Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur junginys, kurio formulė B, yra junginys, kurio formulė B1


(B1).

5.Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur junginys, kurio formulė B, yra junginys, kurio formulė B2

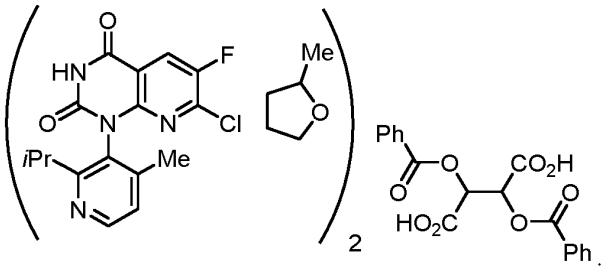

(B2).

6.Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kompozicija apima junginio, kurio formulė 4, ir junginio, kurio formulė B, santykį 2 : 1.

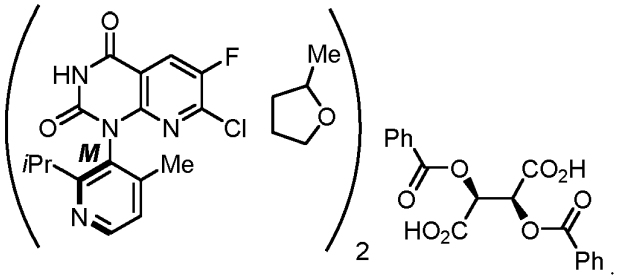
7.Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kompozicija dar apima 2-metiltetrahidrofuraną.

8.Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur 2-metiltetrahidrofurano ir junginio, kurio formulė B, santykis yra 2 : 1.

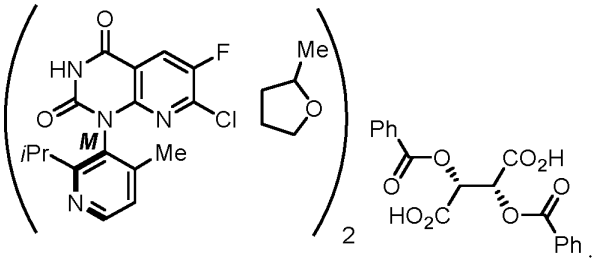
9.Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra



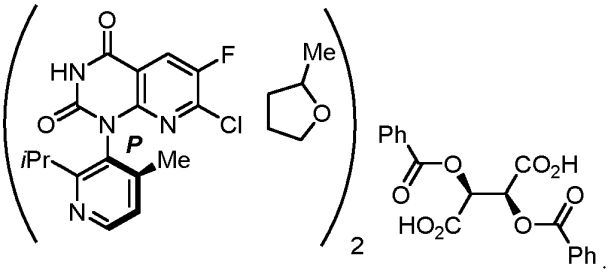
10.Kompozicija pagal 9 punktą, kur kompozicija yra



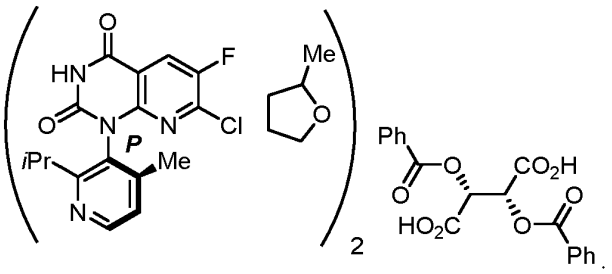
11.Kompozicija pagal 9 punktą, kur kompozicija yra



12.Kompozicija pagal 9 punktą, kur kompozicija yra

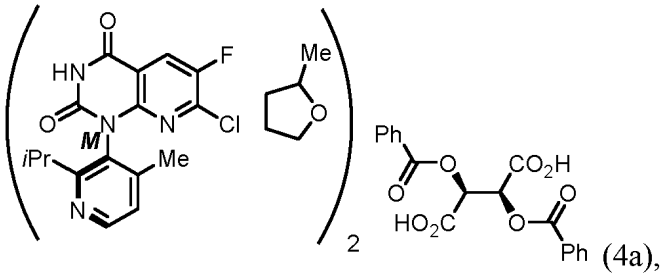


13.Kompozicija pagal 9 punktą, kur kompozicija yra

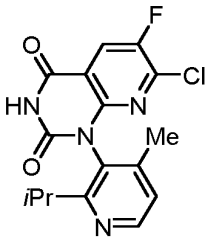


14.Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur kompozicija yra kristalinės būsenos.

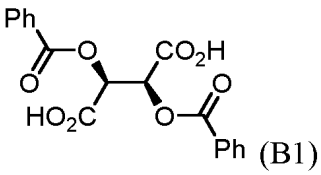
15.Gamybos būdas kompozicijos, kurios formulė 4a


(4a),

kur būdas, apima junginio, kurio formulė 4

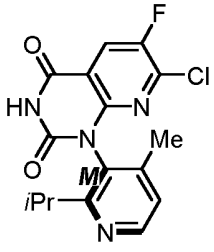

(4),

reakciją su junginiu, kurio formulė B1


(B1)

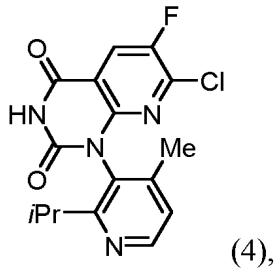
dalyvaujant 2-metiltetrahidrofuranui tam, kad susidarytų kompozicija, kurios formulė 4a.

16.Gamybos būdas junginio, kurio formulė 5M

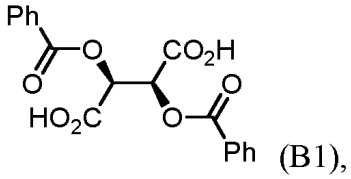

(5M),

kur būdas apima:

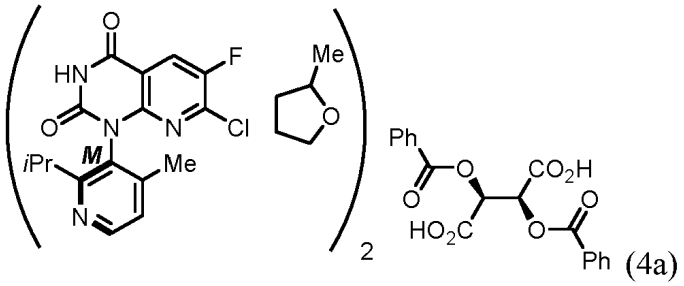
a) junginio, kurio formulė 4


(4),

reakciją su junginiu, kurio formulė B1


(B1),

dalyvaujant 2-metiltetrahidrofuranui tam, kad susidarytų kompozicija, kurios formulė 4a

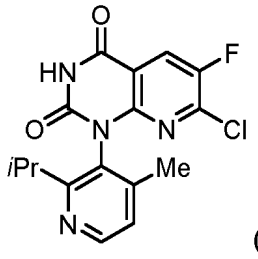

(4a)

kaip kristalai;
b) kompozicijos, kurios formulė 4a, išskyrimą ir
c) išskirtos kompozicijos, kurios formulė 4a, apdorojimą baze tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė 5M.

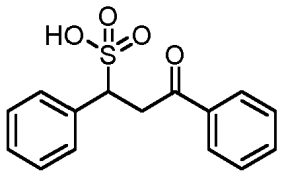
17.Būdas pagal 16 punktą, kur bazė yra Na_2HPO_4.

18.Būdas pagal 16 punktą, kur bazė yra $NaHCO_3$.

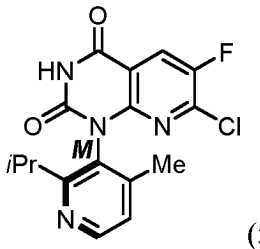
19.Kompozicija, kuri apima junginį, kurio formulė 4


(4)

ir junginį, kurio formulė 11

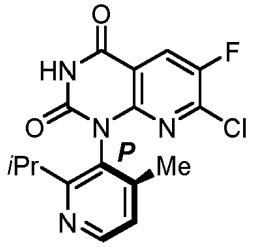

(11).

20.Kompozicija pagal 19 punktą, kur junginys, kurio formulė 4, yra junginys, kurio formulė 5M



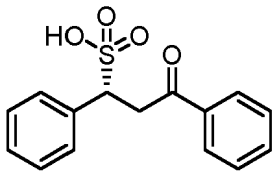
(5M).

21.Kompozicija pagal 19 punktą, kur junginys, kurio formulė 4, yra junginys, kurio formulė 5P



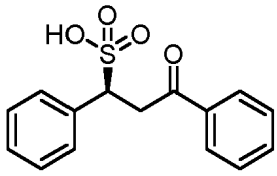
(5P).

22.Kompozicija pagal bet kurį iš 19 - 21 punktų, kur junginys, kurio formulė 11, yra junginys, kurio formulė 11b



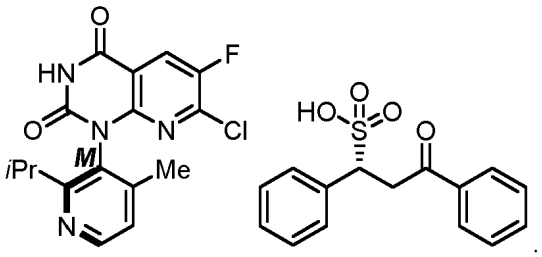
(11b).

23.Kompozicija pagal bet kurį iš 19 - 21 punktų, kur junginys, kurio formulė 11, yra junginys, kurio formulė 11a

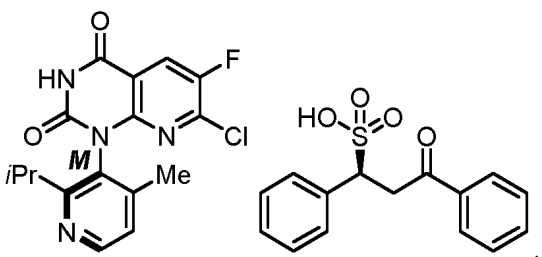


(11a).

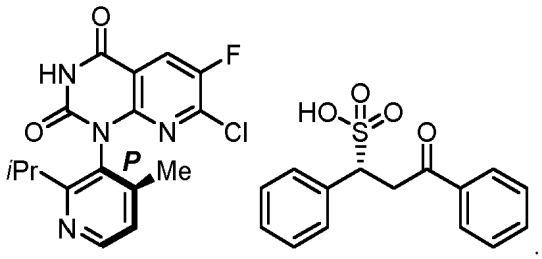
24.Kompozicija pagal 19 punktą, kur kompozicija yra



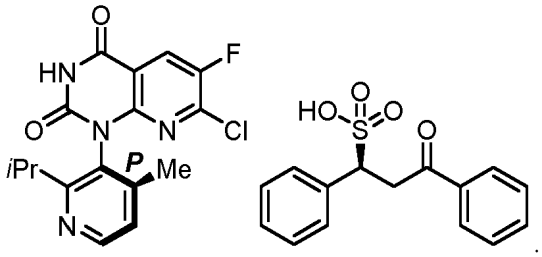
25.Kompozicija pagal 19 punktą, kur kompozicija yra



26.Kompozicija pagal 19 punktą, kur kompozicija yra

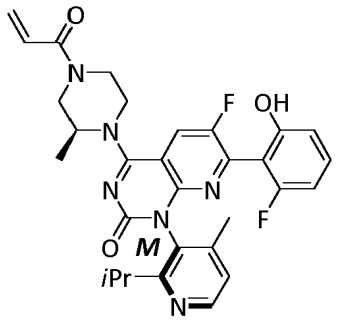


27.Kompozicija pagal 19 punktą, kur kompozicija yra



28.Kompozicija pagal bet kurį iš 19 - 27 punktų, kur kompozicija apima junginio, kurio formulė 4, ir junginio, kurio formulė 11, santykį 1 : 1.

29.Būdas pagal 16 punktą, kur junginys, kurio formulė 5M, yra naudojamas generuoti junginį, kurio formulė 9



(9).

30.Būdas pagal 29 punktą, kur būdas dar apima junginio, kurio formulė 9, sumaišymą su bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga tam, kad susidarytų farmacinė kompozicija.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **4010329**

(13) T

(96) 20754011.3

(96) 2020-08-10

(97) 2022-06-15

(97) 2023-06-07

(86) PCT/GB2020/051901

(86) 2020-08-10

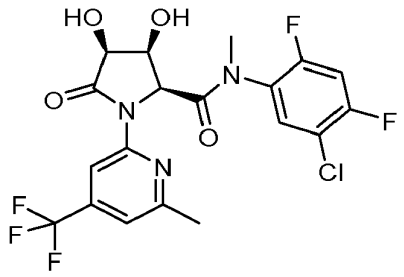
(87) WO 2021/028670

(87) 2021-02-18

(30) PCT/GB2019/052240, 2019-08-09, WO 201917863, 2019-12-06, GB

(72) BLENCOWE, Peter, GB
CHARLES, Mark, GB
EKWURU, Tennyson, GB
FINCH, Harry, GB

MCCARRON, Hollie, GB
HEALD, Robert, GB
STOCKLEY, Martin, GB
(73) Artios Pharma Limited, Cambridge CB22 3AT, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Deuterinti junginiai, skirti panaudoti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Deuterintas darinys junginio, kurio formulė (I):

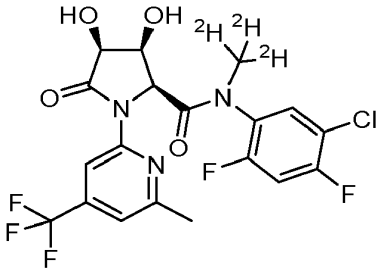


(I)

arba tautomerinė, arba stereochemiškai izomerinė jo forma, arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur deuterintas darinys apima vieno arba daugiau (tokių kaip visų 3) N-metilo grupės vandenilio atomų deuterinimą.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur deuterintas darinys yra junginys, kurio formulė (II):



(II)

arba tautomerinė, arba stereochemiškai izomerinė forma, arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kuris yra (II) formulės junginio laisva bazė ir yra (2S,3S,4S)-N-(5-chlor-2,4-difluorfenil)-3,4-dihidroksi- N-(metil-d_3)-1-(6-metil-4-(trifluormetil)piridin-2-il)-5-oksopirolidin-2-karboksamidas (E1).

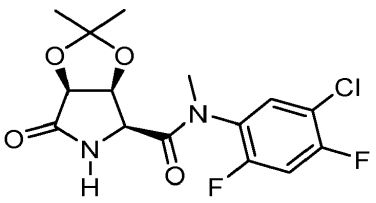
5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1-4 punktų derinyje su vienu arba daugiau terapinių agentų.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

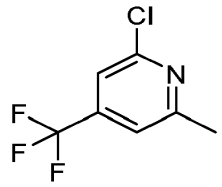
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti vėžio profilaktikai arba gydymui.

9. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I), pagal 1 punktą deuterinto darinio, kuris apima:
(a) junginio, kurio formulė (III), deuterinto darinio reakciją:



(III)

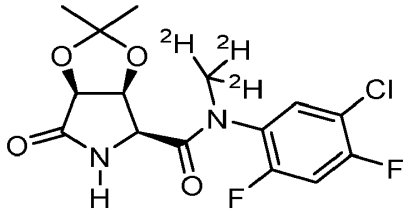
su junginiu, kurio formulė (IV):



(IV);

(b) junginio, kurio formulė (I), apsaugoto darinio blokuojančiosios grupės pašalinimą; ir
(c) junginio, kurio formulė (I), arba apsaugoto jo darinio interkonversiją į kitą junginį, kurio formulė (I), arba apsaugotą jo darinį.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur junginys, kurio formulė (III), yra junginys, kurio formulė (III)[a]:



(III)[a].

---

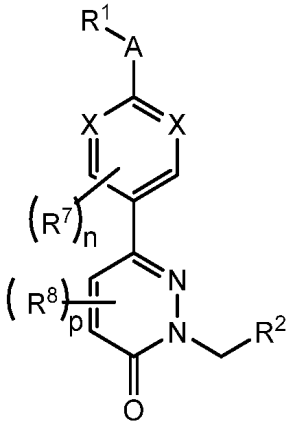
(51) Int. Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)

(11) **3877376**
(13) T
(96) 19835997.8
(96) 2019-11-06
(97) 2021-09-15
(97) 2023-08-23
(86) PCT/US2019/060157
(86) 2019-11-06
(87) WO 2020/097266
(87) 2020-05-14
(30) 201862756553 P, 2018-11-06, US

(72) HUNT, Kevin, US
KOCH, Kevin, US
RUSSELL, Alan, US
SCHLACHTER, Stephen, US
WINSHIP, Paul, US
STEELE, Chris, US
(73) EDGEWISE THERAPEUTICS, INC., Boulder, CO 80301, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Piridazinono junginiai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

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



(I);

arba jo druska, kur:

kiekvienas KS yra nepriklausomai parinktas iš C(R^3), N, ir N^+(-O-), kur bent vienas KS yra N arba N^+(-O-);

A yra parinktas iš -O-, -NR^4-, -CR^5R^6-, -C(O)-, -S-, -S(O)- ir -$S(O)_2$-;

R^1 yra parinktas iš:

C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo, kurie kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, - $N(R^{10})_2$, -C(O)R^{10}, -C(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)R^{10}, -C(O)OR^{10}, -OC(O)R^{10}, - $N(R^{10})$C(O)$N(R^{10})_2$, -OC(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)OR^{10}, -S(O)R^{10}, -$S(O)_2R^{10}$, -NO_2, =O, =S, =$N(R^{10})$, -CN, C_{3-10} karbociklo ir 3-10 narių heterociklo, kur C_{3-10} karbociklas ir 3-10 narių heterociklas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau R^9; ir C_{3-10} karbociklas ir 3-10-narių heterociklas, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, - SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -C(O)R^{10}, -C(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)R^{10}-$N(R^{10})$C(O)$N(R^{10})_2$, -OC(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)OR^{10}, -C(O)OR^{10}, -OC(O)R^{10}, -S(O)R^{10}, -$S(O)_2R^{10}$, -NO_2, =O-=S, =$N(R^{10})$, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo, kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9; arba R^1 kartu su R^3 sudaro 5-10 narių heterociklą arba C_{5-10} karbociklą, kur 5-10 narių heterociklas arba C_{5-10} karbociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9; arba R^1 kartu su R^5 sudaro 3-10 narių heterociklą arba C_{3-10} karbociklą, kur 3-10 narių heterociklas arba C_{3-10} karbociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9; arba R^1 kartu su R^4 sudaro 3-10 narių heterociklą, kur 3-10 narių heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9;

R^2 yra heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš:

halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -C(O)R^{10}, -C(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)R^{10} -$N(R^{10})$C(O)$N(R^{10})_2$, -OC(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)OR^{10}, -C(O)OR^{10}, -OC(O)R^{10}, -S(O)R^{10}, -$S(O)_2R^{10}$, -NO_2, =O, =S, =$N(R^{10})$, ir -CN; ir kai R_2 yra piridilas arba pirimidilas, pakaitas prie piridilo arba pirimidilo azoto atomo yra pasirinktinai papildomai parinktas iš -O-; C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -C(O)R^{10}, -C(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)R^{10} -$N(R^{10})$C(O)$N(R^{10})_2$, -OC(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)OR^{10}, -C(O)OR^{10}, -OC(O)R^{10}, -S(O)R^{10}, -$S(O)_2R^{10}$, -NO_2, =O, =S, =$N(R^{10})$, -CN, C_3 karbociklo ir 3-10 narių heterociklo, kur C_{3-10} karbociklas ir 3-10 narių heterociklas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9; ir C_{3-10} karbociklo ir 3-10 narių heterociklo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9;

R^3, R^5, ir R^6 kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš:

vandenilio, halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -NO_2, ir -CN; ir C_{1-6} alkilo pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -NO_2 ir -CN; arba

R^3 kartu su R^1 sudaro 5-10 narių heterociklą arba C_{5-10} karbocikle, kur 5-10 narių heterociklas arba C_{5-10} karbociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9; arba

R^5 kartu su R^1 sudaro 3-10 narių heterociklą arba C_{3-10} karbociklą, kur 3-10 narių heterociklas arba C_{3-10} karbociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš:

vandenilio; ir C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -NO_2, ir -CN; arba R^4 kartu su R^1 sudaro 3-10 narių heterociklą, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9;

R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinkti iš:

halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -NO_2, -CN ir C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, - $N(R^{10})2$, -NO_2 ir -CN;

kiekvienas R^9 yra nepriklausomai parinktas iš:

halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -C(O)R^{10}, -C(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)R^{10}, -$N(R^{10})$C(O)$N(R^{10})_2$, -OC(O)$N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})$C(O)OR^{10}, -C(O)OR^{10}, -OC(O)R^{10}, - S(O)R^{10}, -$S(O)_2R^{10}$, -NO_2, =O, =S, =$N(R^{10})$, ir -CN; ir C_{1-3} alkilo, C_{2-3} alkenilo ir C_{2-3} alkinilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, - $N(R^{10})_2$, -C(O)R^{10}, -C(O)$N(R^{10})_2$,

-$N(R^{10})C(O)R^{10}$, -$N(R^{10})C(O)N(R^{10})_2$, -$OC(O)N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})C(O)OR^{10}$, -$C(O)OR^{10}$, -$OC(O)R^{10}$, -$S(O)R^{10}$, -$S(O)_2R^{10}$, -NO_2, =O, =S, =$N(R^{10})$ ir -CN;
kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš:
vandenilio; ir C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -CN, -OH, -SH, - NO_z, -NH_2, =O, =S, -O-C_{1-6} alkilo, -S-C_{1-6} alkilo, -$N(C_{1-6}$ alkil$)_2$, -$NH(C_{1-6}$ alkil), C_{3-10} karbociklo, 3-10 narių heterociklo; ir C_{3-10} karbociklo ir 3-10-narių heterociklo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -CN, - OH, -SH, -NO_2, -NH_2, =O, =S, -O-C_{1-6} alkilo, -S-C_{1-6} alkilo, -$N(C_{1-6}$ alkil$)_2$, -$NH(C_{1-6}$ alkil), C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-10} karbociklo, 3-10 narių heterociklo ir C_{1-6} halogenalkilo;
n yra 0, 1 arba 2; ir
p yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys arba druska pagal 1 punktą, kuriame A yra parinktas iš -O-, -S- ir -NR^4-.

3. Junginys arba druska pagal 1 arba 2 punktą, kuriame R^1 yra parinktas iš:
C_{1-5} alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -$C(O)R^{10}$, -$C(O)N(R^{10})_2$, - $N(R^{10})C(O)R^{10}$-CN, C_{3-7} karbociklo ir 3-7 narių heterociklo, kur C_{3-7} karbociklas ir 3-7 narių heterociklas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9; ir C_{3-7} karbociklo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -OR^{10}, -SR^{10}, -$N(R^{10})_2$, -$C(O)R^{10}$, -$C(O)N(R^{10})_2$, -$N(R^{10})C(O)R^{10}$, -CN, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; arba
R^1 kartu su R^4 sudaro 3-6 narių heterociklą, kur 3-6 narių heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9.

4. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kuriame R^1 yra parinktas iš C_{1-5} alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, - OR^{10}, -SR^{10}, C_{3-5} karbociklo ir 3-5 narių heterociklo, kur C_{3-5} karbociklas ir 3-5 narių heterociklas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9.

5. Junginys arba druska pagal 1 arba 2 punktą, kuriame R^1 kartu su R^4 sudaro 3-10 narių heterociklą, kur 3-10 narių heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^9.

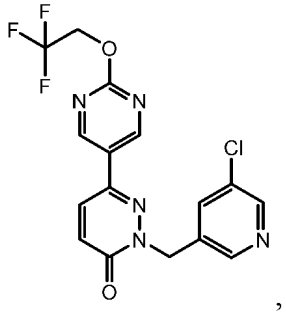
6. Junginys arba druska pagal 1 arba 2 punktą, kuriame R^1 yra C_{3-10} karbociklas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, -CN, -OH, -SH, -NO_2, -NH_2, =O, =S, -O-C_{1-6} alkilo, -S-C_{1-6} alkilo, -$N(C_{1-6}$ alkil$)_2$, -$NH(C_{1-6}$ alkil), C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-10} karbociklo, 3-10 narių heterociklo ir C_{1-6} halogenalkilo.

7. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kuriame R^2 yra parinktas iš pasirinktinai pakeisto 5- arba 6 narių monociklinio heteroarilo ir pasirinktinai pakeisto 9 narių biciklinio heteroarilo.

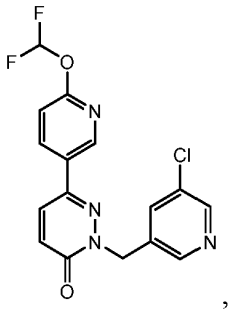
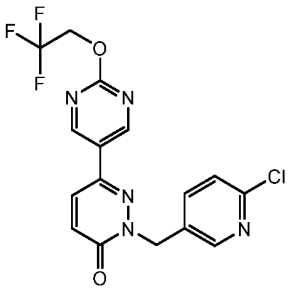
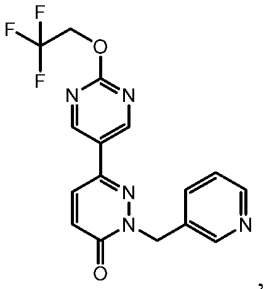
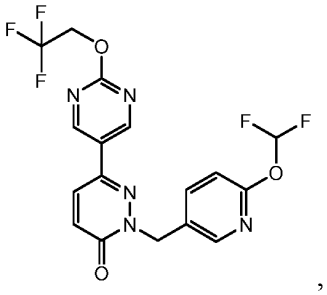
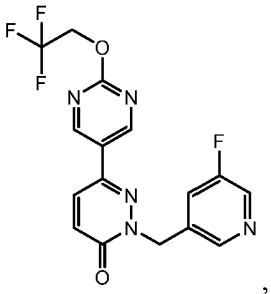
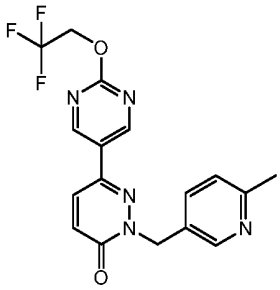
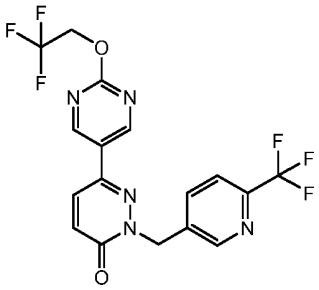
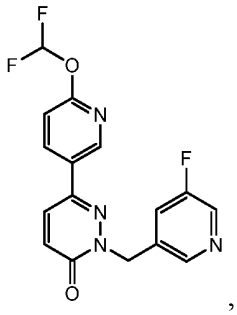
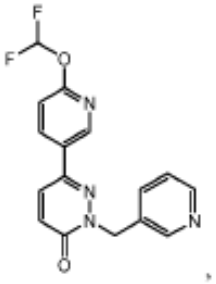
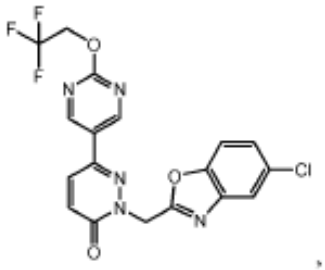
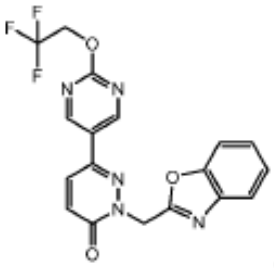
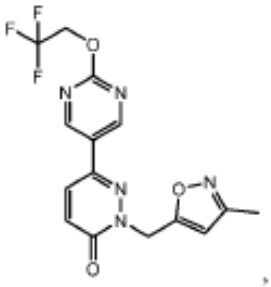
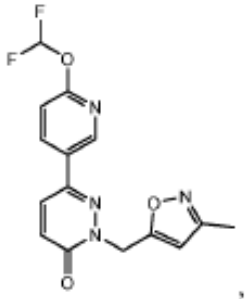
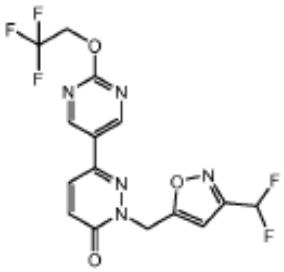
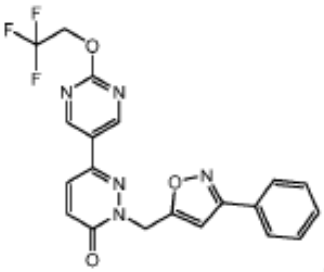
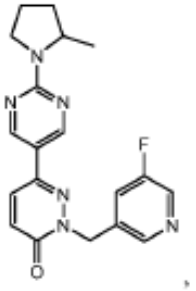
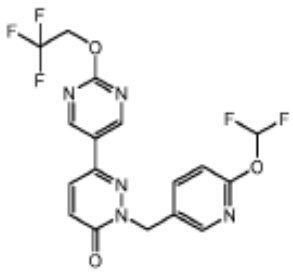
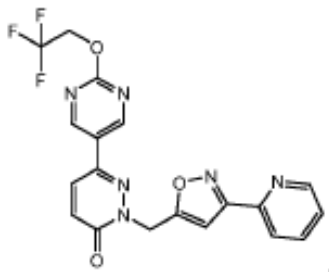
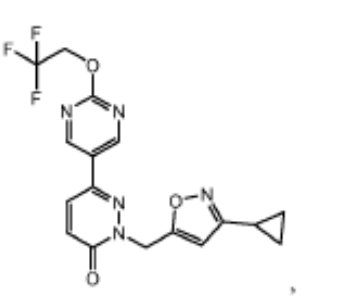
8. Junginys arba druska pagal 7 punktą, kuriame R^2 yra parinktas iš izoksazolo, oksazolo, tiadiazolo, triazolo, isotiazolo, tetrazolo, pirazolo, pirolo, furano, imidazolo, oksadiazolo, tiazolo, piridino, piridazino, pirimidino, pirazino, tetrazino, benzoksazolo, benzotiazolo, benzimidazolo, indolo, indazolo ir imidazopiridino, pasirinktinai pakeisto piridino N-oksido, pasirinktinai pakeisto pirimidino N-oksido, kai bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas.

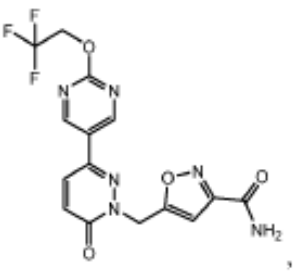
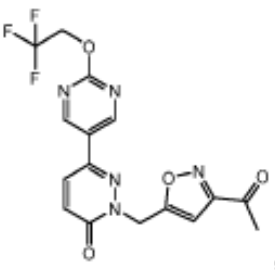
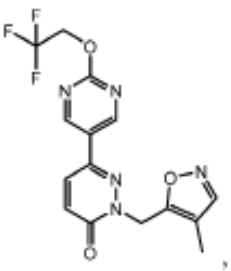
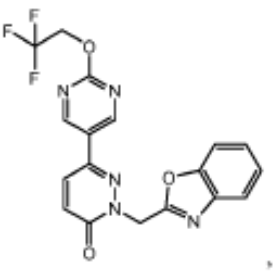
9. Junginys arba druska pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur n yra 0 ir p yra 0.

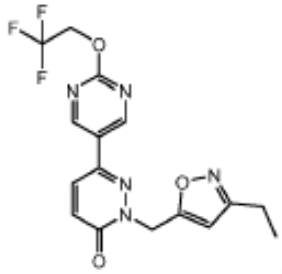
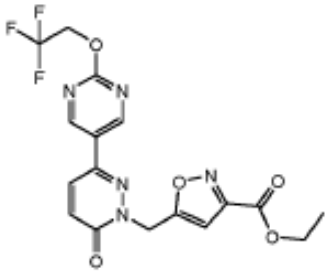
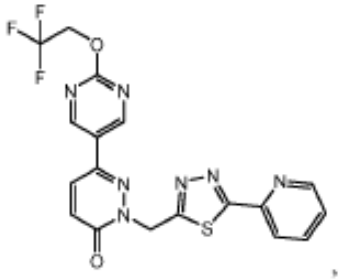
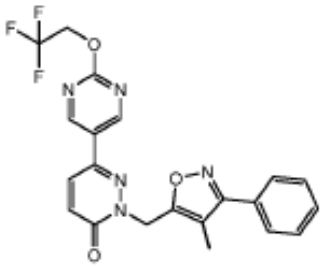
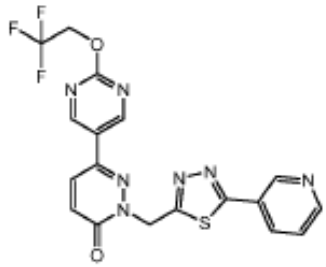
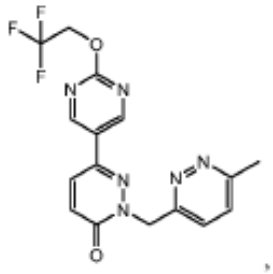
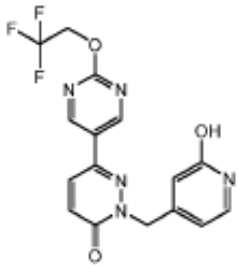
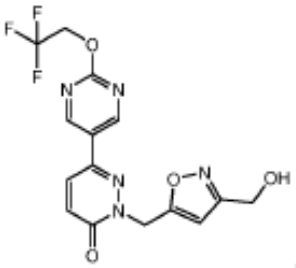
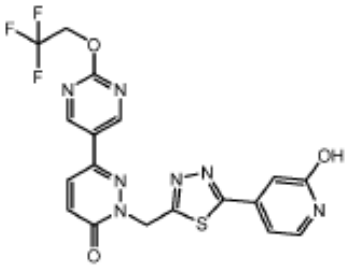
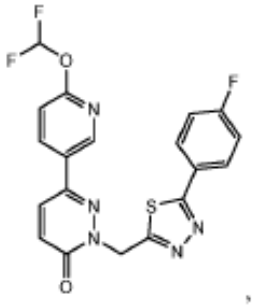
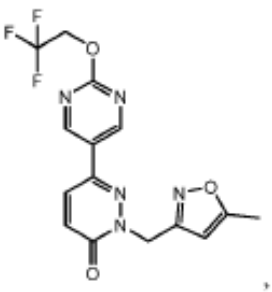
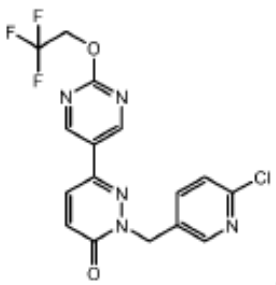
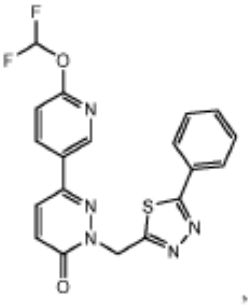
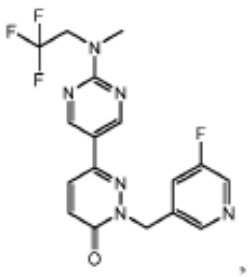
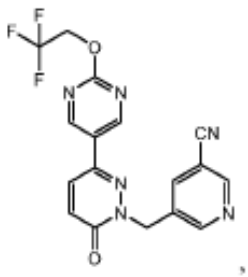
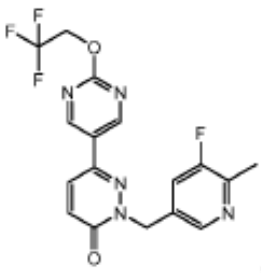
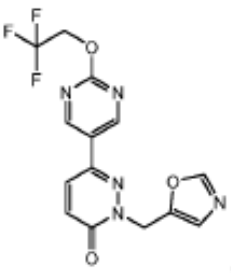
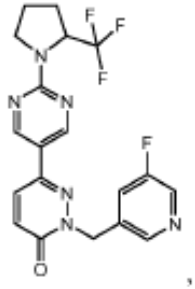
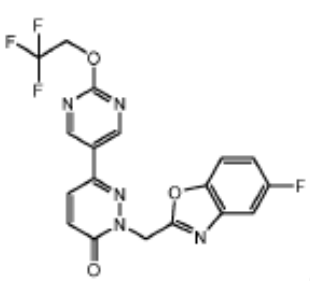
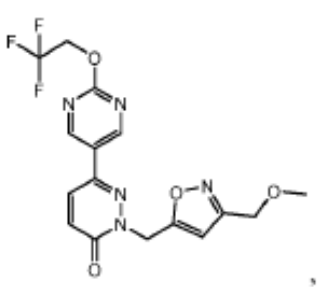
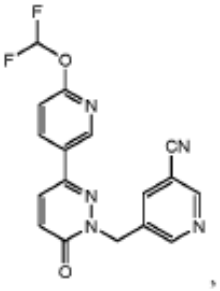
10. Junginys arba druska pagal 1 punktą, parinktas iš:

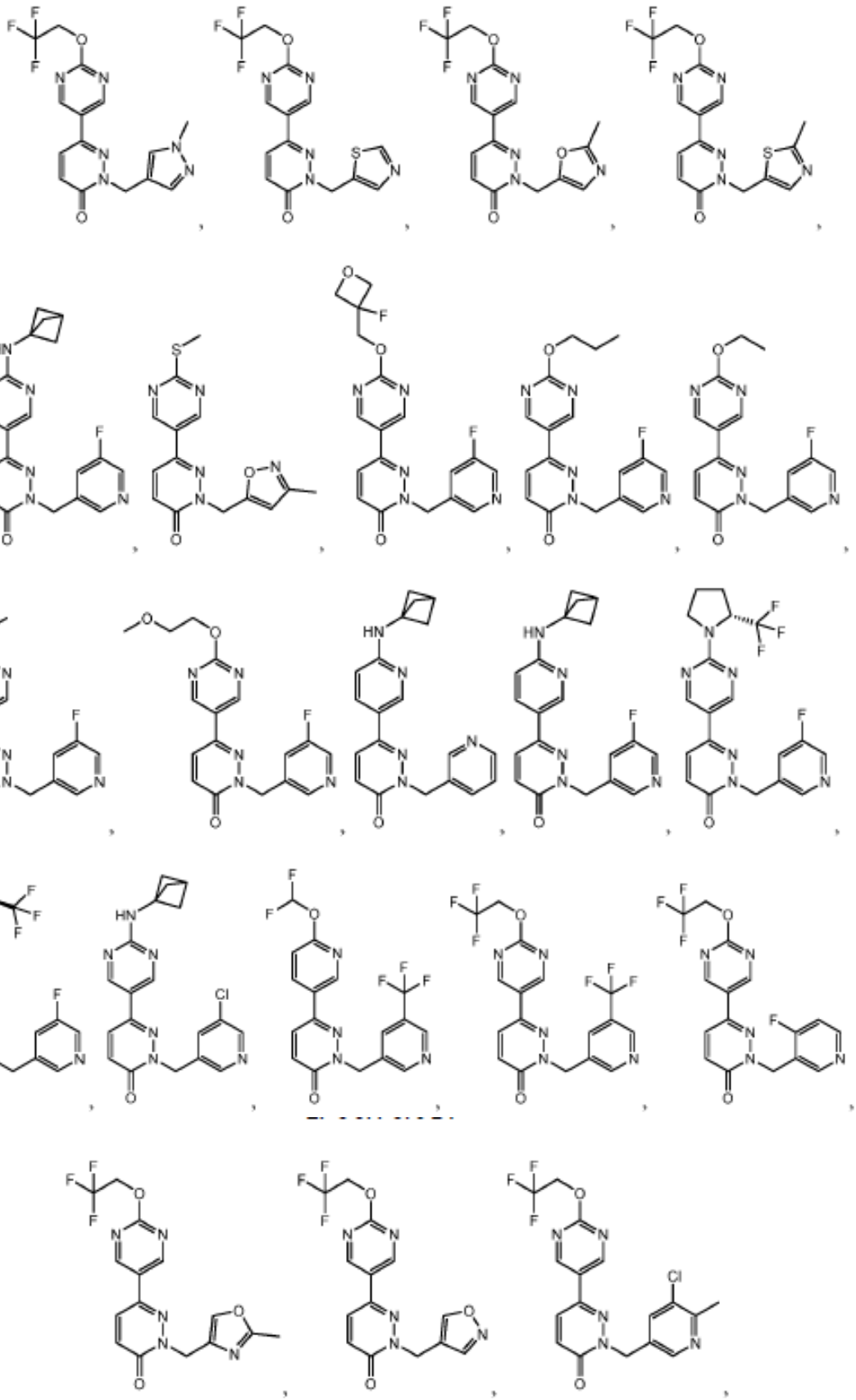


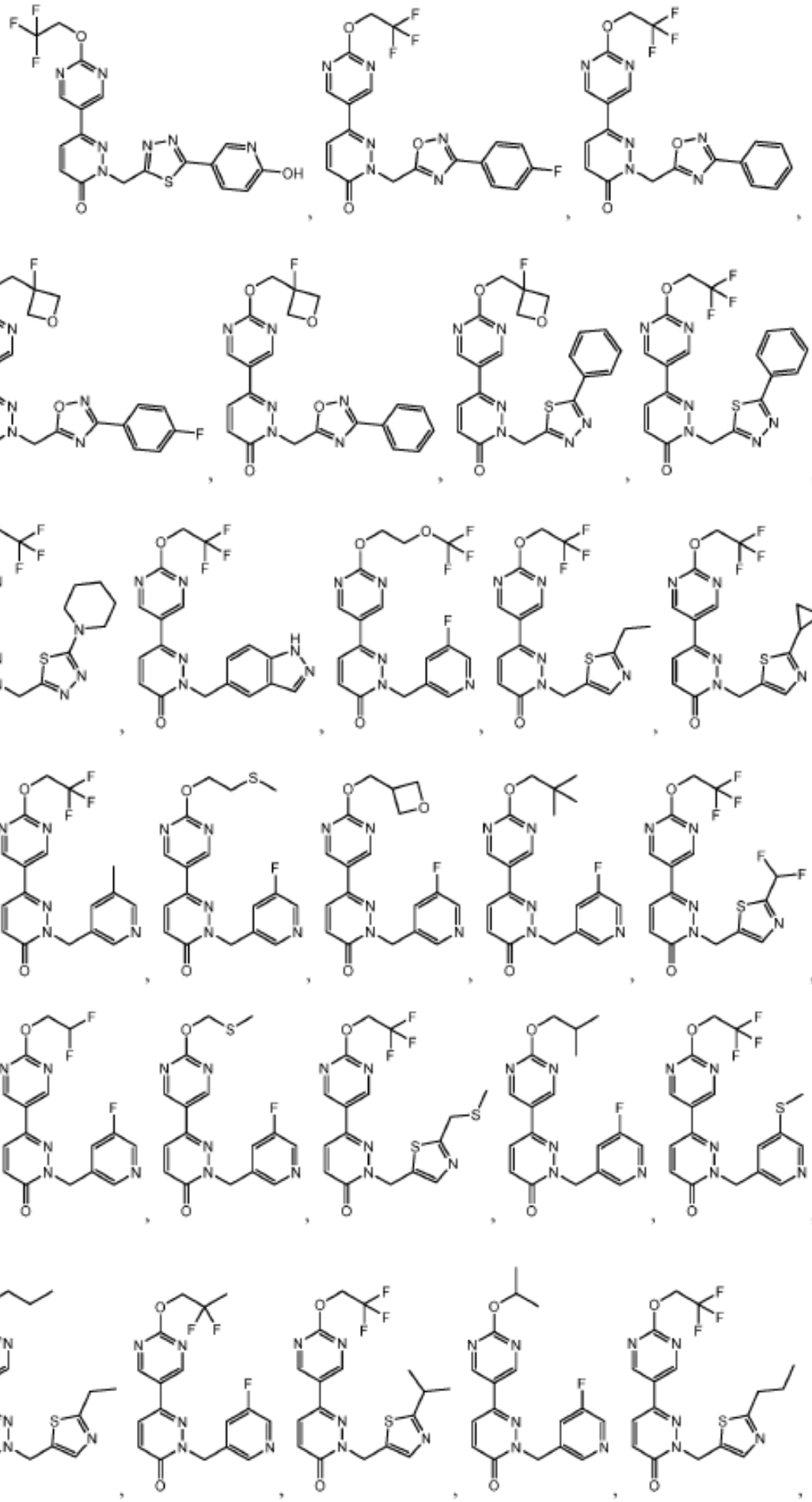
,

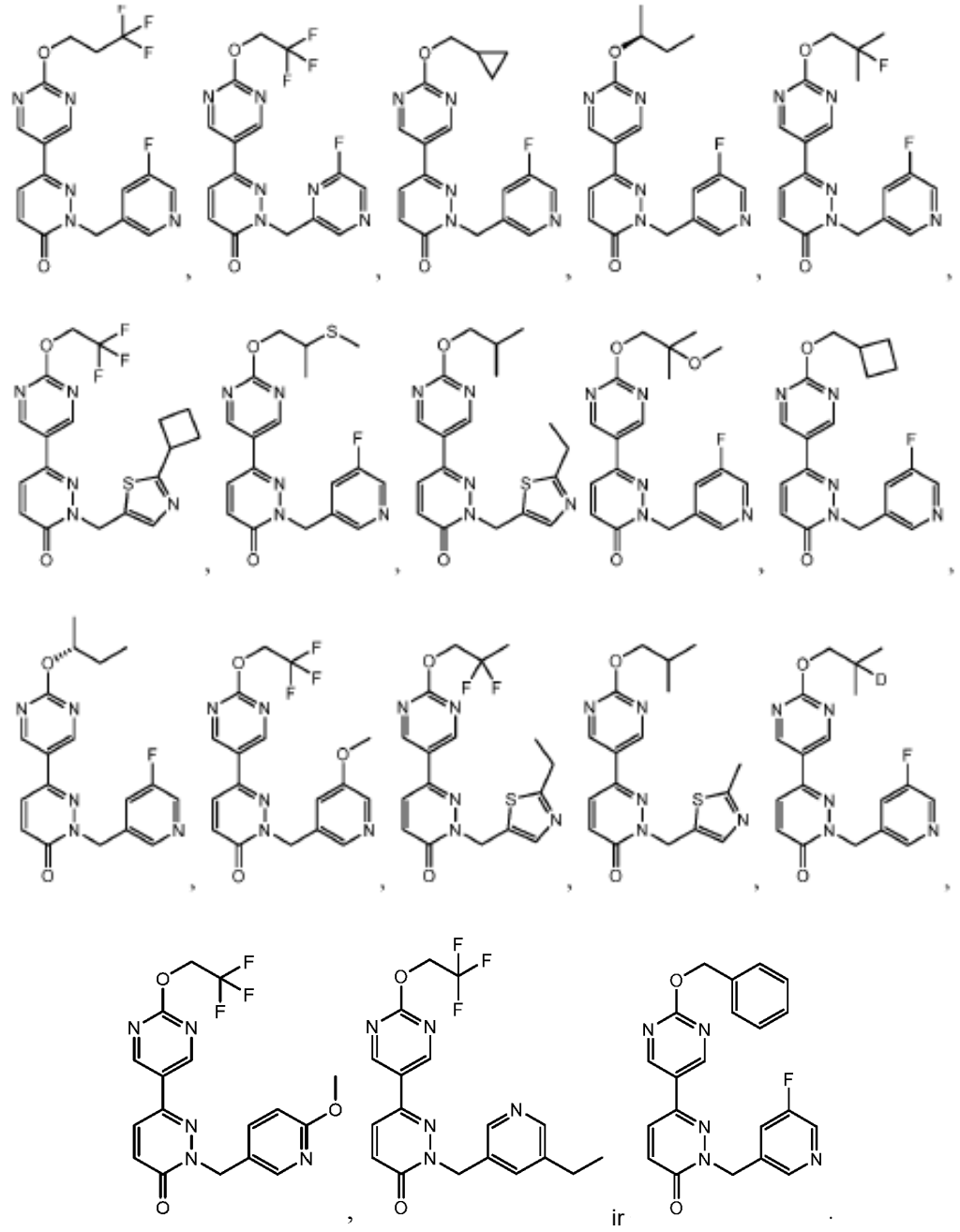

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

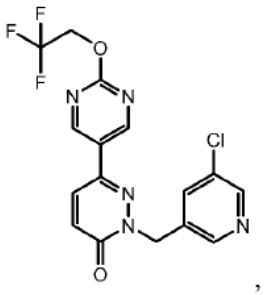






















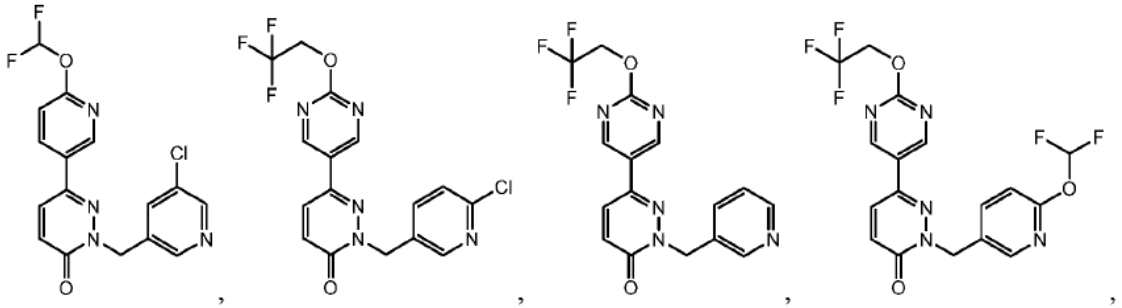


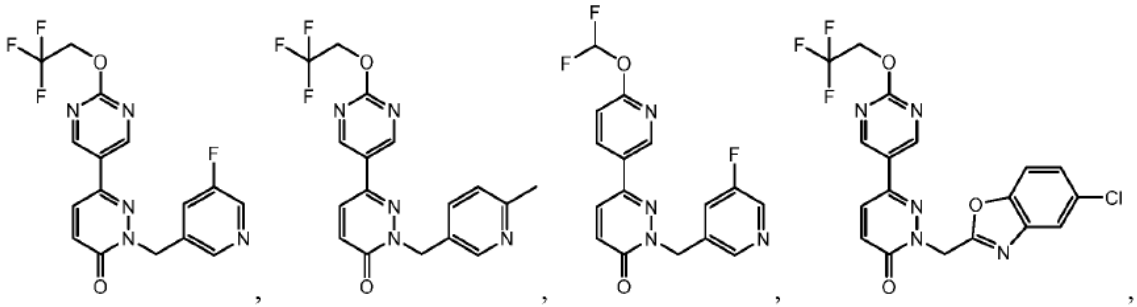


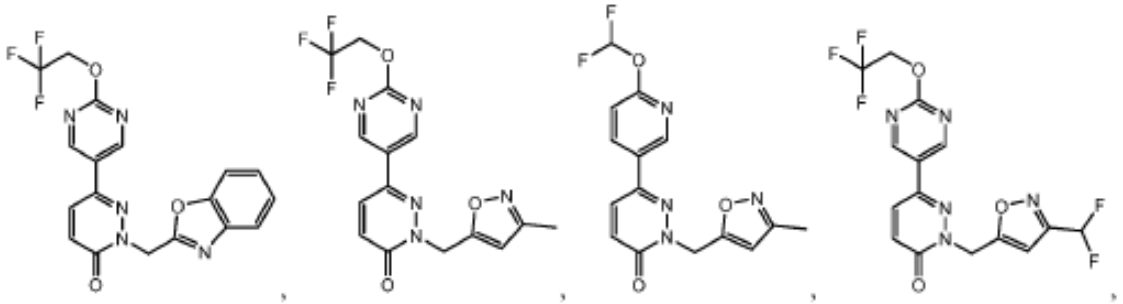


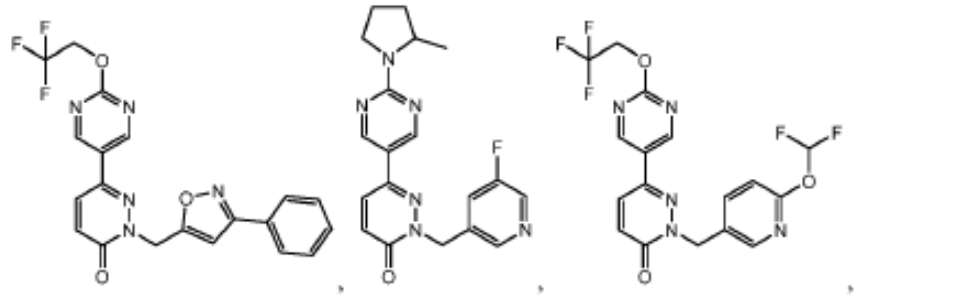
11. Junginys arba druska pagal 1 punktą, parinkta iš:

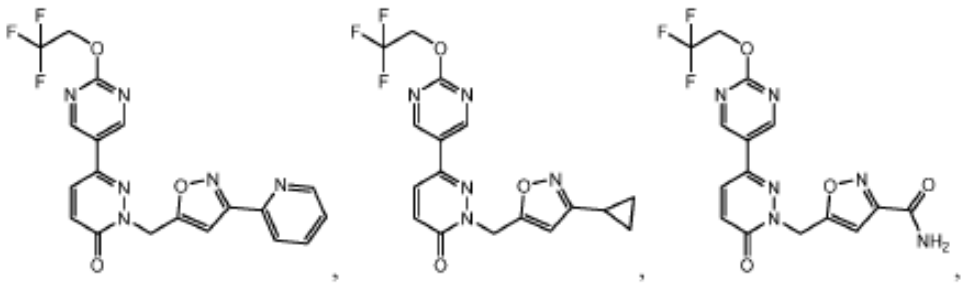


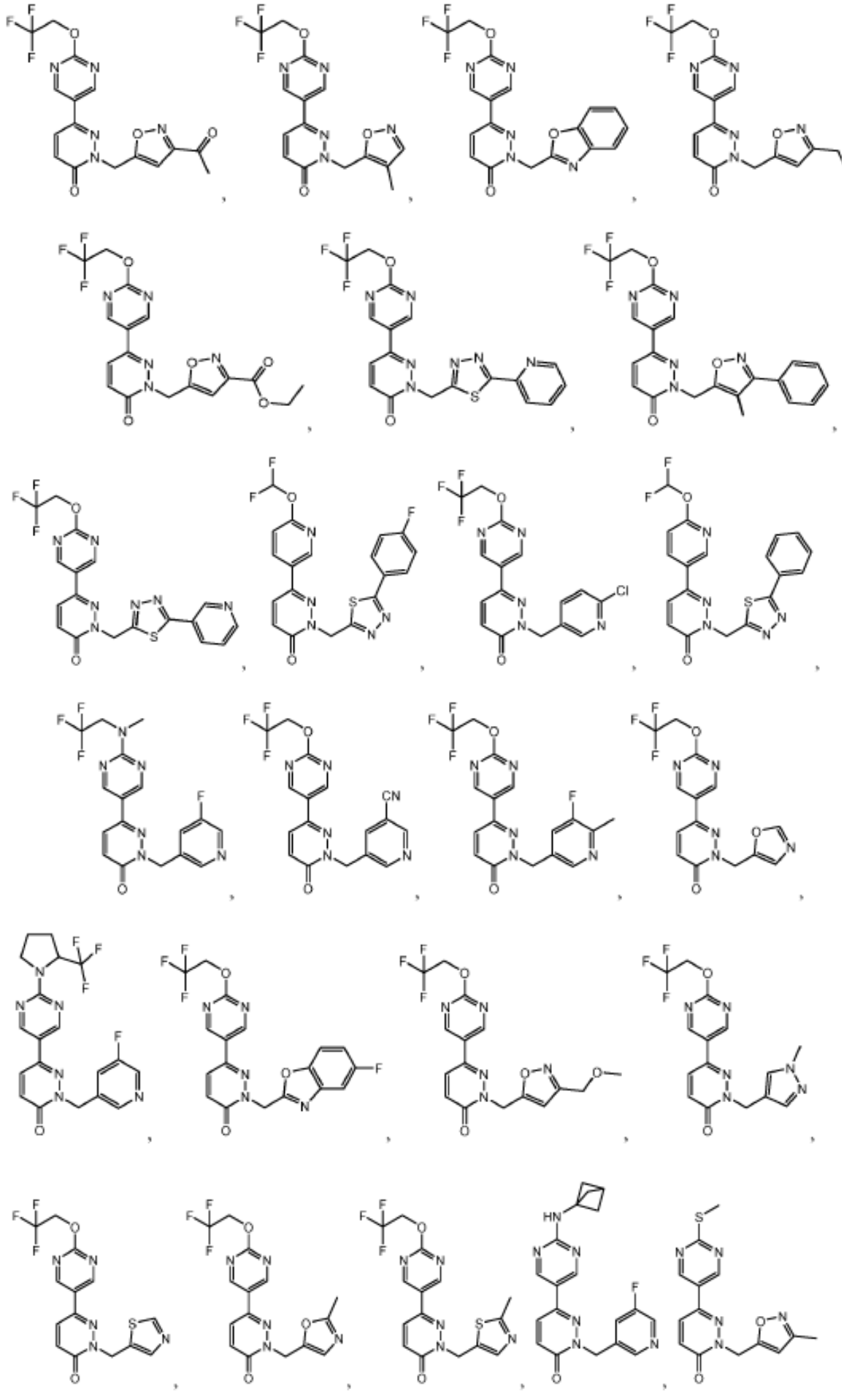


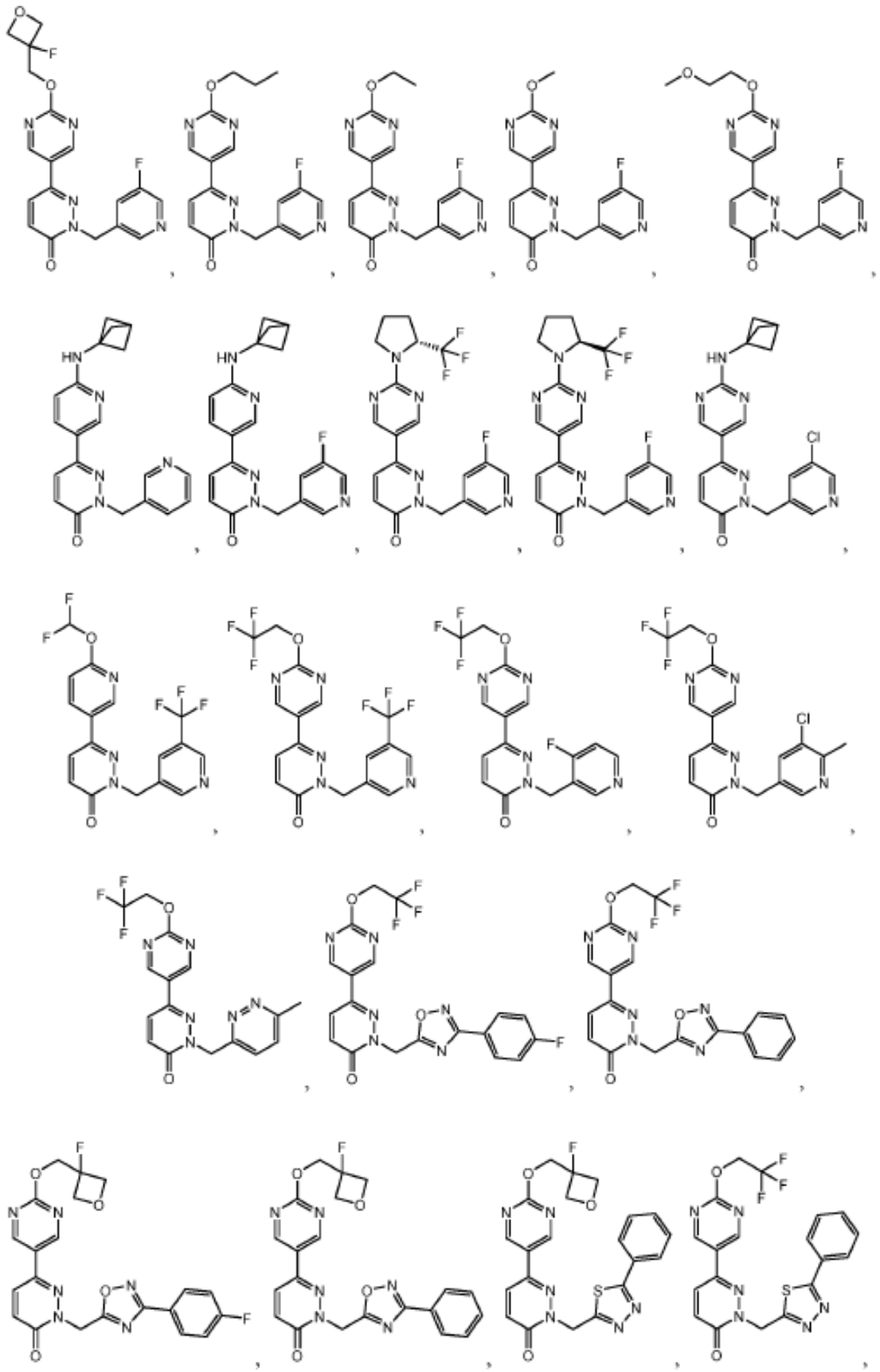


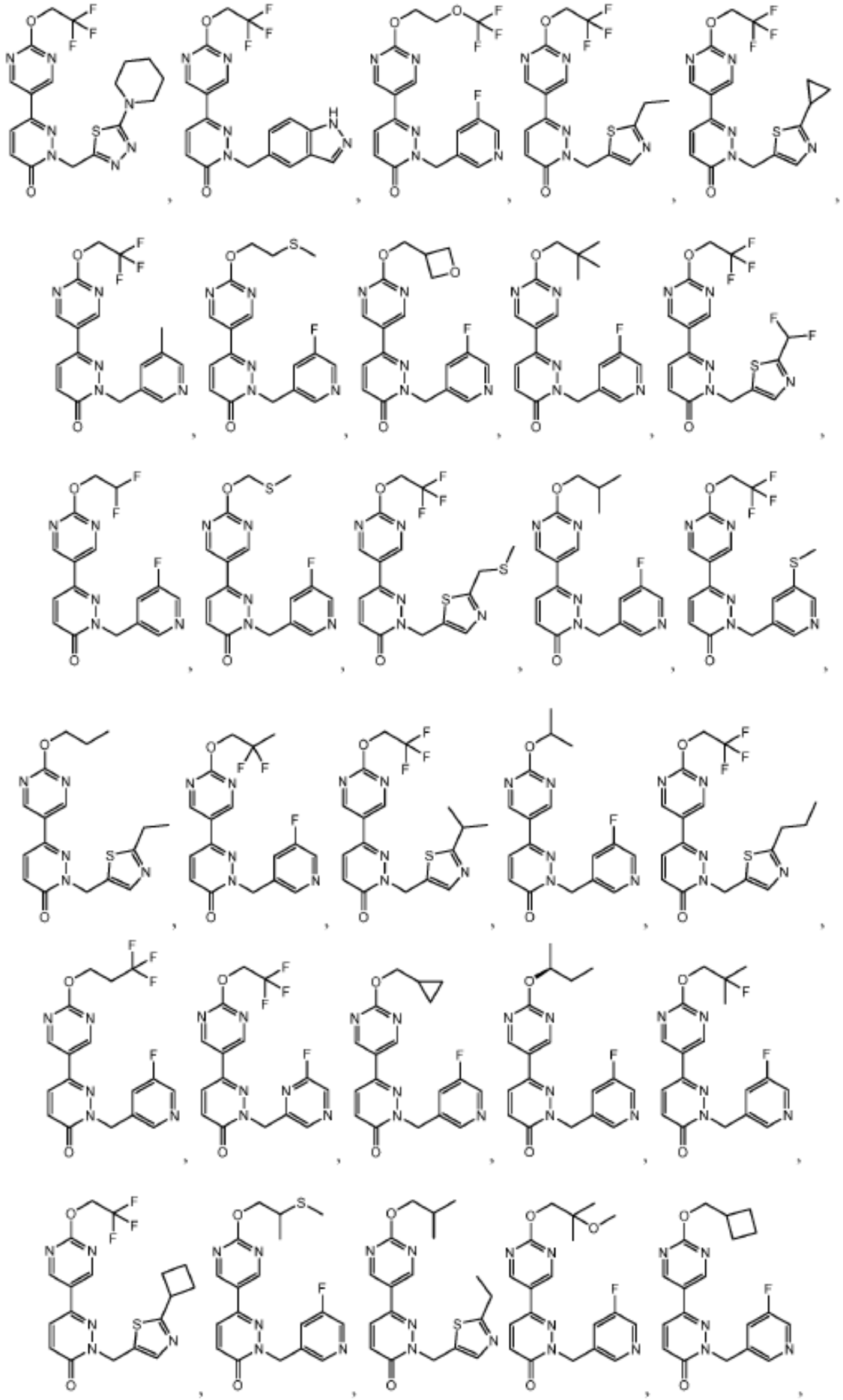


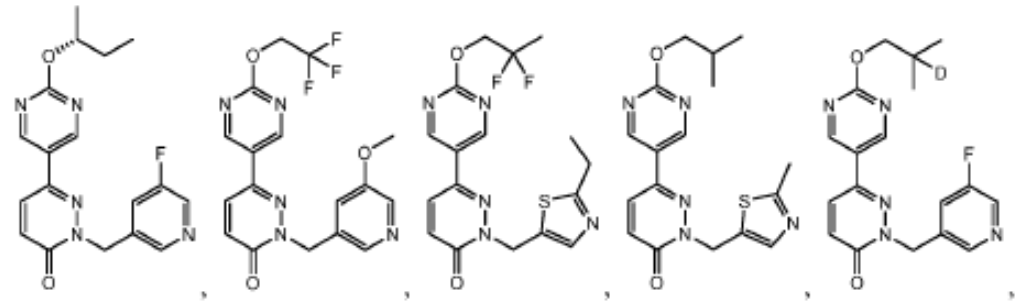
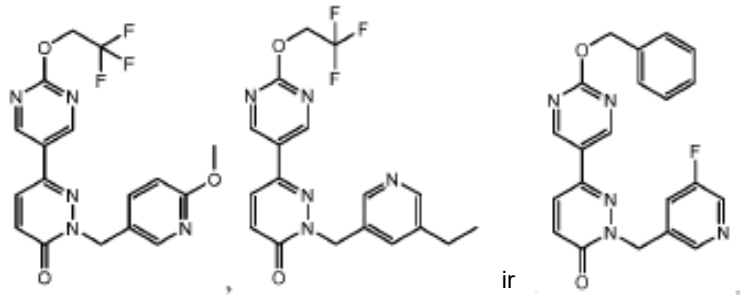




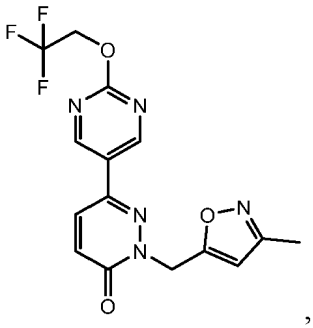


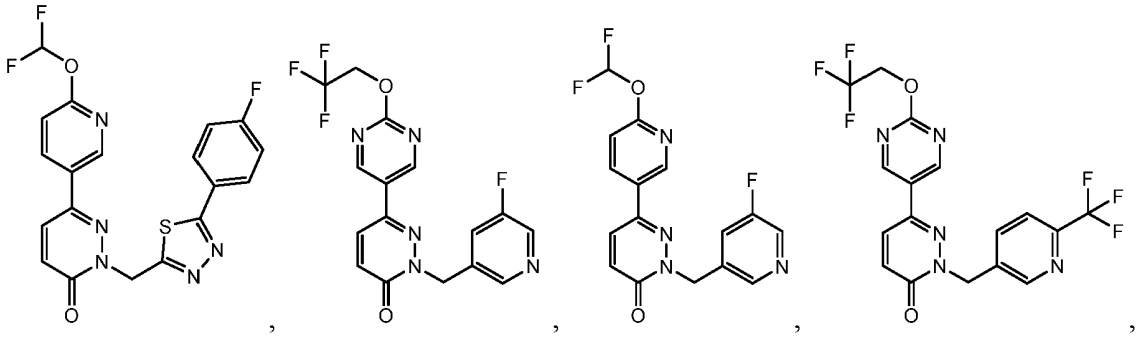
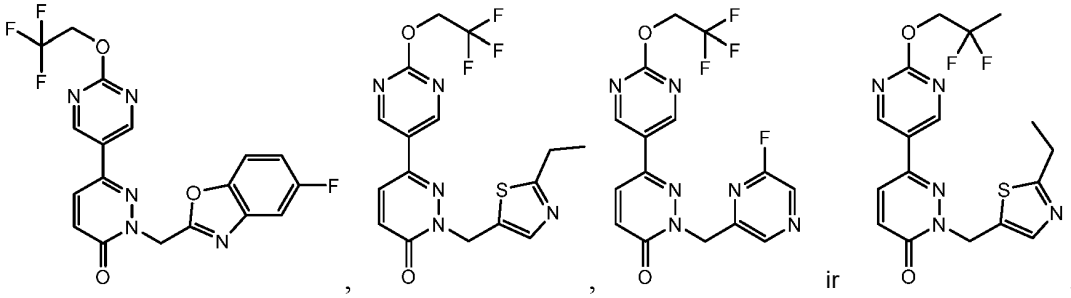






ir

12. Junginys arba druska pagal 1 punktą, parinktas iš





ir

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba druską pagal bet kurį iš 1-12 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti neuromuskulinės būklės arba judėjimo sutrikimo gydymo būde.

15. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur neuromuskulinė būklė yra parinkta iš Diušeno raumenų distrofijos, Bekerio raumenų distrofijos, miotoninės distrofijos 1 tipo, miotoninės distrofijos 2 tipo, veido-peties-mentės raumenų distrofijos, akių ir ryklės raumenų distrofijos, juosmens ir galūnių raumenų distrofijos, tendinito arba riešo kanalo sindromo; arba kur judėjimo sutrikimas yra parinktas iš spazmų, susijusių su išsėtine skleroze, Parkinsono liga, Alzheimerio liga arba cerebriniu paralyžiumi, arba pažeidimu ar trauminiu įvykiu, tokiu, kaip insultas, trauminis smegenų pažeidimas, nugaros smegenų pažeidimas, hipoksija, meningitas, encefalitas, fenilketonurija arba šoninė amiotrofinė sklerozė.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

(11) **3030557**

(13) T

(96) 14843941.7

(96) 2014-09-12

(97) 2016-06-15

(97) 2023-05-31

(86) PCT/KR2014/008523

(86) 2014-09-12

(87) WO 2015/037939

(87) 2015-03-19

(30) 20130110170, 2013-09-13, KR
20140120152, 2014-09-11, KR

(72) KANG, Jae-Hoon, KR
LEE, Hong-Sub, KR
LEE, Yoon-Suk, KR
PARK, Joon-Tae, KR
AN, Kyung-Mi, KR
JEONG, Jin-Ah, KR
KIM, Kyung-Sun, KR
KIM, Jeong-Geun, KR
HONG, Chang-Hee, KR
PARK, Sun-Young, KR
SONG, Dong-Keun, KR
YUN, Yong-Don, KR

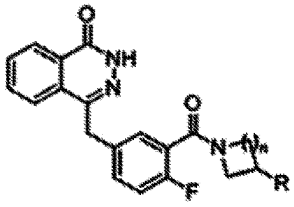
(73) Idience Co., Ltd., Seocho-gu Seoul 06752, KR

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

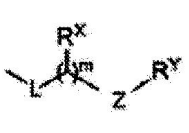
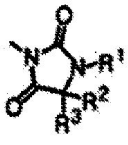
(54) Nauji ftalazinono dariniai ir jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

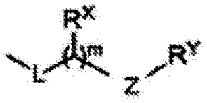
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule I, jo raceminis mišinys, jo enantiomeras, jo diastereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska

[Formulė I]

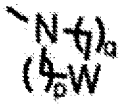


šioje formulėje I
n yra 1 arba 2,
R yra

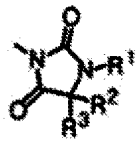

,  arba ,



kur tuo atveju, kai R yra,
m yra 0, 1 arba 2,
L yra metilenas, karbonilas, $NR^{c2}CO$, NR^{c3}, $CONR^{c4}$ arba $CH2NR^{c5}$, kur R^{c2}, R^{c3}, R^{c4} ir R^{c5} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkinilas arba C_{3-8} cikloalkilas,
R^X yra vandenilis, ciano grupė, hidroksilas, trifluormetilas, metilas, etilas arba ciklopropilas,
R^Y yra vandenilis, dimetilamidas, ciano grupė, hidroksilas, trifluormetilas, halogenas, etilesteris, dimetilaminas, metilas, metoksimetilas arba propargilas,
Z yra C_{1-6} alkilas, C_{1-6} metoksialkilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{6-10} aromatinis ciklas arba 3-8 narių heterociklas, turintis 1-3 azoto atomus,
kur tuo atveju, kai R yra

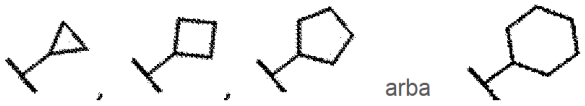


p ir q kiekvienas nepriklausomai yra 1 arba 2,
W yra $CR^{d1}R^{d2}$ arba NR^{d3}, kur R^{d1}, R^{d2} ir R^{d3} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, fluoras arba metilas,
kur tuo atveju, kai R yra

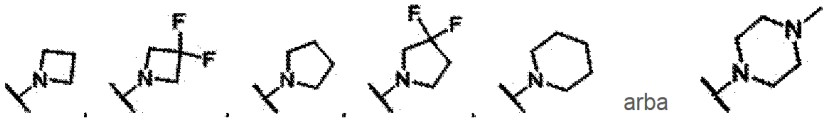


R^1, R^2 ir R^3 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, metilas arba etilas.

2. Junginys pagal 1 punktą,
kur L yra $NR^{c2}CO$, kur R^{c2} yra vandenilis, metilas, etilas arba propilas,
Z yra



3. Junginys pagal 1 punktą,
kur R yra,



4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš šių junginių:
4-(3-(3-(ciklopentilamino)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas;
(R)-4-(3-(3-(ciklopropilamino)pirolidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas;
(R)-4-(3-(3-(ciklopentilamino)pirolidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(4-fluor-3-(3-(izopropilamino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(3-(3-((ciklopropilmetil)amino)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(4-fluor-3-(3-(izobutilamino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(4-fuor-3-(3-((1-(trifluorometil)ciklopropil)amino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(3-(3-((ciklopropilamino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(4-fluor-3-(3-((izopropilamino)metil)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(3-(3-(((ciklopropilmetil)amino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(3-(3-((ciklobutilamino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas;
4-(3-(3-(ciklopentilamino)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas;
4-(4-fluor-3-(3-(izopropilamino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas;
4-(3-(3-((ciklopropilmetil)amino)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas;
4-(4-fluor-3-(3-(izobutilamino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas;

4-(3-(3-((ciklopropilamino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas;
4-(4-fluor-3-(3-((izopropilamino)metil)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas;
4-(3-(3-(((ciklopropilmetil)amino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas;
ir
4-(3-(3-((ciklobutilamino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-(ciklopentilamino)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas.

6. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra (R)-4-(3-(3-(ciklopropilamino)pirolidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas.

7. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra (R)-4-(3-(3-(ciklopentilamino)pirolidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas.

8. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(4-fluor-3-(3-(izopropilamino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-onas.

9. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-((ciklopropilmetil)amino)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas.

10. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(4-fluor-3-(3-(izobutilamino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-onas.

11. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(4-fluor-3-(3-((1-(trifluorometil) ciklopropil)amino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-onas.

12. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-((ciklopropilamino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas.

13. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(4-fluor-3-(3-((izopropilamino)metil)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-onas.

14. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-(((ciklopropilmetil)amino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas.

15. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-((ciklobutilamino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-onas.

16. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-(ciklopentilamino)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

17. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(4-fluor-3-(3-(izopropilamino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

18. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-((ciklopropilmetil)amino)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

19. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(4-fluor-3-(3-(izobutilamino)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

20. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-((ciklopropilamino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

21. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(4-fluor-3-(3-((izopropilamino)metil)azetidin-1-karbonil)benzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

22. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-(((ciklopropilmetil)amino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

23. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 4-(3-(3-((ciklobutilamino)metil)azetidin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)ftalazin-1(2H)-ono hidrochloridas.

24. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti vėžio gydymui, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-23 punktų.

25. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 24 punktą, kur vėžys yra sukeltas generinio BRCA1, BRCA2 ir ERG suliejimo geno defekto.

26. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 24 punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, skrandžio vėžio, plaučių vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, smegenų auglio, prostatos vėžio ir Evingo sarkomos.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 491/14 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)

(11) **3555070**

(13) T

(96) 17829454.2

(96) 2017-12-19

(97) 2019-10-23

(97) 2023-08-09

(86) PCT/US2017/067192

(86) 2017-12-19

(87) WO 2018/118842

(87) 2018-06-28

(30) 201662436139 P, 2016-12-19, US
201762517840 P, 2017-06-09, US

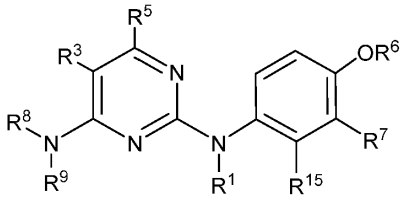
(72) CAMPBELL, John Emmerson, US
DUNCAN, Kenneth William, US

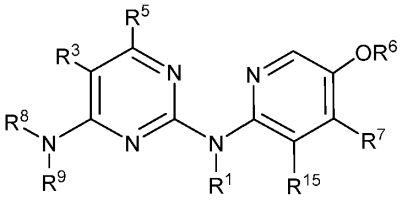
(73) Epizyme, Inc., Cambridge, MA 02139, US

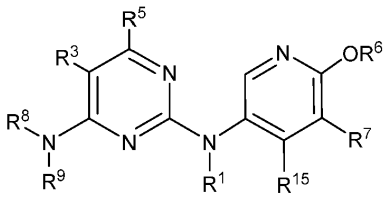
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

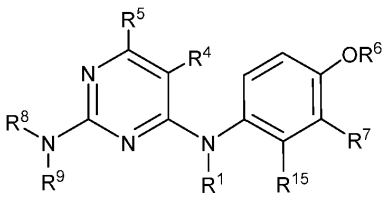
(54) Aminu pakeisti heterocikliniai junginiai, kaip EHMT2 inhibitoriai, ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

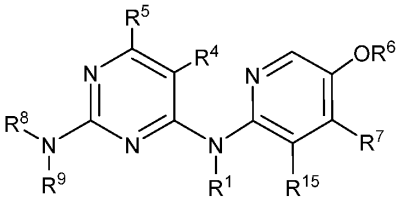
(57) 1. Junginys, turintis bet kurią formulę iš (Ia')-(Ii'):

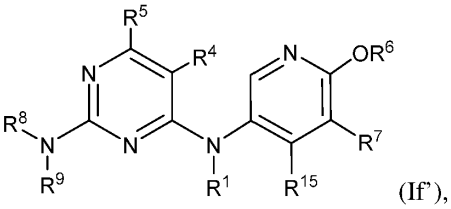

(Ia'),

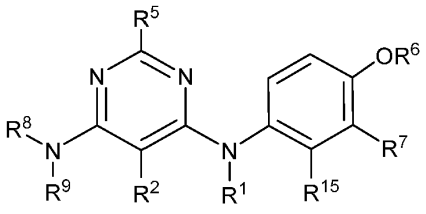

(Ib'),

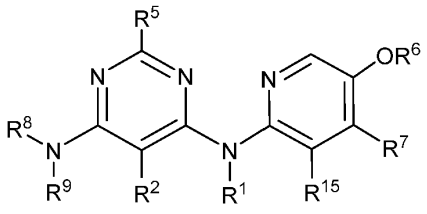

(Ic'),

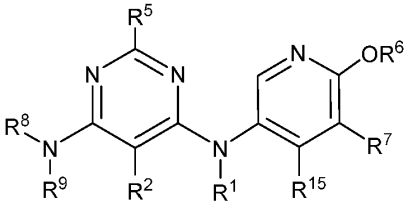

(Id'),


(Ie'),


(If'),


(Ig'),


(Ih'),


(Ii'),

arba jo tautomeras, arba junginio ar tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^1 yra H arba C_1-C_4 alkilas;
kiekvienas iš R^2, R^3, R^4 ir R^5 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, ciano, C_1-C_6 alkoksilo, C_6-C_{10} arilo, OH, NR^aR^b, $C(O)NR^aR^b$, $NR^aC(O)R^b$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^a$, $OC(O)NR^aR^b$, $NR^aC(O)OR^b$, C_3-C_8 cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, 5-6 narių heteroarilo, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo ir C_2-C_6 alkinilo, kur C_6-C_{10} arilas, C_3-C_8 cikloalkilas, 4-7 narių heterocikloalkilas, 5-6 narių heteroarilas, C_1-C_6 alkoksilas, C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas ir C_2-C_6 alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, OR^a arba NR^aR^b, kur kiekvienas iš R^a ir R^b nepriklausomai yra H arba C_1-C_6 alkilas;
R^6 yra C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksilo;
R^7 yra $-Q^2$-T^2, kur Q^2 yra ryšys, ir T^2 yra 5-10 narių heteroarilas arba 4-12 narių heterocikloalkilas, kur 5-10 narių heteroarilas arba 4-12 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau grupių $-Q^3$-T^3, kur kiekviena grupė Q^3 nepriklausomai yra ryšys arba C_1-C_3 alkileno tiltelis, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksi, ir kiekvienas T^3 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, C_3-C_8 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, turinčio 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, 5-6 narių heteroarilo, OR^f, $C(O)R^f$, $C(O)OR^f$, $OC(O)R^f$, $S(O)_2R^f$, NR^fR^g, $OC(O)NR^fR^g$, $NR^fC(O)OR^g$, $C(O)NR^fR^g$ ir $NR^fC(O)R^g$, kur kiekvienas iš R^f ir R^g nepriklausomai yra H, C_3-C_8 cikloalkilas arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_8 cikloalkilu, kur C_3-C_8 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, 4-7 narių heterocikloalkilas arba 5-6 narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo arba C_1-C_6 alkoksi; arba $-Q^3$-T^3 yra okso;
R^8 yra H arba C_1-C_6 alkilas;
R^9 yra $-Q^4$-T^4, kur Q^4 yra ryšys arba C_1-C_6 alkileno, C_2-C_6 alkenileno arba C_2-C_6 alkinileno tiltelis, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksilo, ir T^4 yra H, halogenas, OR^h, NR^hR^i, $NR^hC(O)R^i$, $C(O)NR^hR^i$, $C(O)R^h$, $C(O)OR^h$, $NR^hC(O)OR^i$, $OC(O)NR^hR^i$, $S(O)_2R^h$, $S(O)_2NR^hR^i$ arba R^{S2}, kur kiekvienas iš R^h ir R^i nepriklausomai yra H arba C_1-C_6 alkilas, ir R^{S2} yra C_3-C_8 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, 4-12 narių heterocikloalkilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, arba 5-10 narių heteroarilas, ir R^{S2} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau $-Q^5$-T^5, kur kiekvienas Q^5 nepriklausomai yra ryšys arba C_1-C_3 alkileno tiltelis, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksi, ir kiekvienas T^5 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, ciano, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, C_3-C_8 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, turinčio 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, 5-6 narių heteroarilo, OR^j, $C(O)R^j$, $C(O)OR^j$, $OC(O)R^j$, $S(O)_2R^j$, NR^jR^k, $OC(O)NR^jR^k$, $NR^jC(O)OR^k$, $C(O)NR^jR^k$ ir $NR^jC(O)R^k$, kur kiekvienas iš R^j ir R^k nepriklausomai yra H arba C_1-C_6 alkilas; arba $-Q^5$-T^5 yra okso;
R^{14} yra H, halogenas, ciano grupė, $P(O)R^lR^m$, C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, C_3-C_{12} cikloalkilas, 4-7 narių heterocikloalkilas, 5-6 narių heteroarilas arba $-OR^6$, kur C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas arba C_2-C_6 alkinilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau iš halogeno arba OR^6, ir kiekvienas iš R^l ir R^m nepriklausomai yra C_1-C_6 alkilas; ir
R^{15} yra H, halogenas, ciano grupė arba $-OR^6$.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur daugiausia vienas iš R^3 ir R^5 nėra H.

3. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^3 yra H arba halogenas, geriau, kur R^3 yra H.

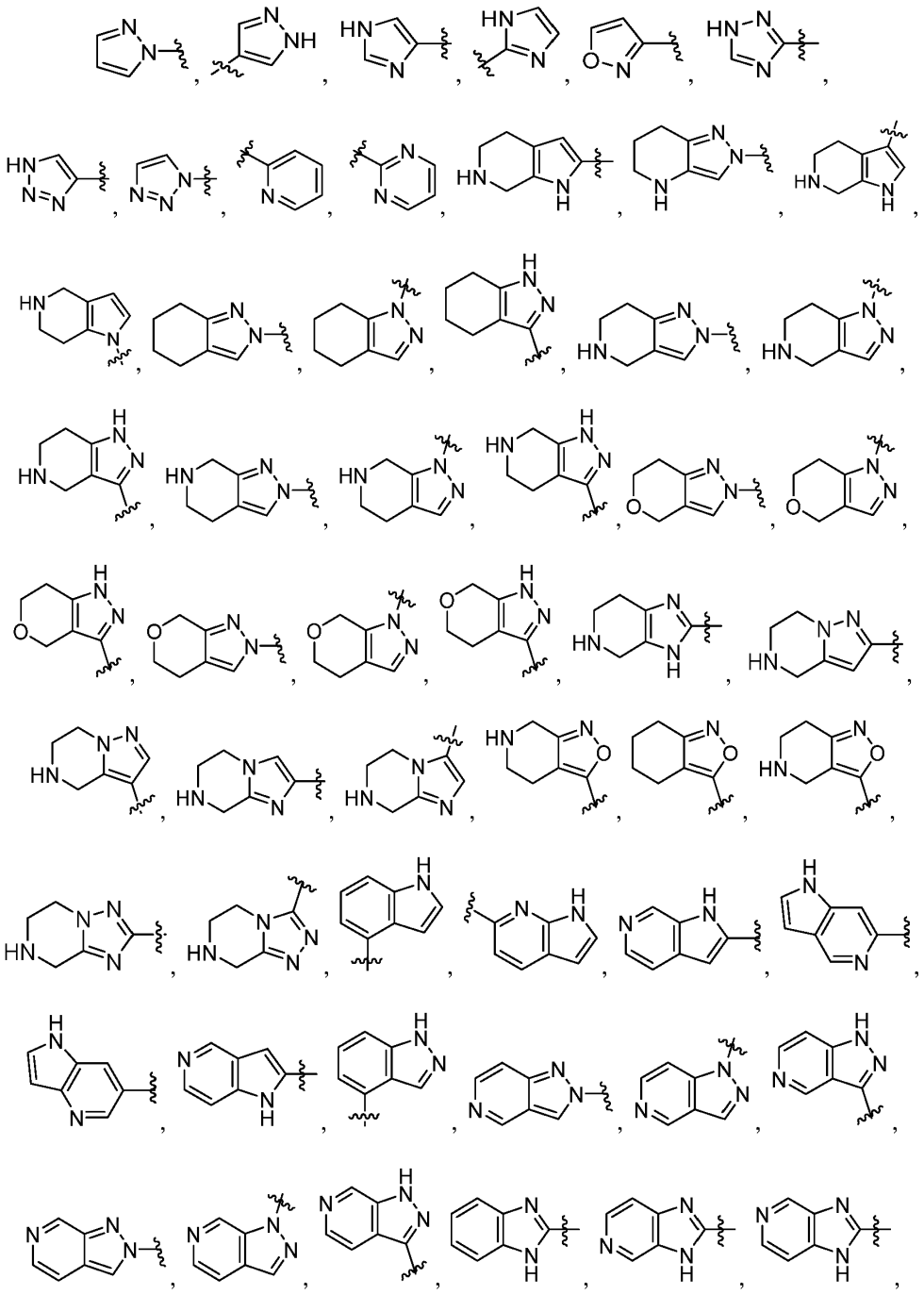
4. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
a. R^5 yra C_1-C_6 alkilas; ir (arba)
b. daugiausia vienas iš R^4 ir R^5 nėra H; ir (arba)
c. bent vienas iš R^4 ir R^5 nėra H; ir (arba)
d. R^4 yra H, C_1-C_6 alkilas arba halogenas; ir (arba)
e. daugiausia vienas iš R^2 ir R^5 nėra H; ir (arba)

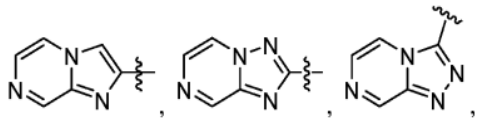
f. bent vienas iš R^2 ir R^5 nėra H; ir (arba)
g. R^2 yra H, C_1-C_6 alkilas arba halogenas; ir (arba)
h. R^5 yra C_1-C_6 alkilas.

5. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur R^6 yra nepakeistas C_1-C_6 alkilas.

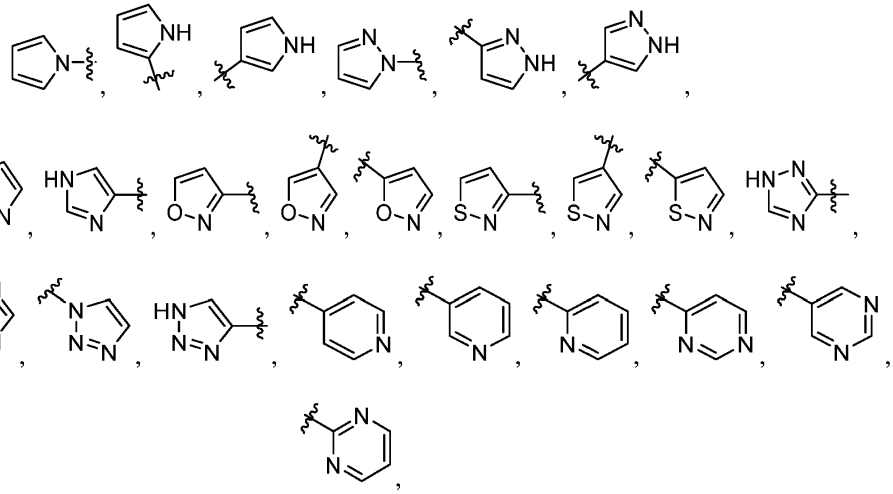
6. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
a. T^2 yra 4-12 narių heterocikloalkilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -Q^3-T^3; arba
b. T^2 yra 8-12 narių bicikliklinis heterocikloalkilas, kuris apima 5- arba 6 narių arilo arba heteroarilo žiedą, kondensuotą su nearomatiniu žiedu; arba
c. T^2 yra 8-12 narių biciklinis heterocikloalkilas, kuris apima 5- arba 6 narių arilo arba heteroarilo žiedą, kondensuotą su nearomatiniu žiedu, kuriame 5- arba 6 narių arilo arba heteroarilo žiedas yra sujungtas su Q^2; arba
d. T^2 yra 5-10 narių heteroarilas.

7. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
a. T^2 yra parinktas iš

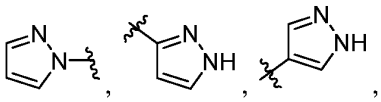




ir jų tautomerų, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -Q^3-T^3; arba
b. T^2 yra parinktas iš



ir jų tautomerų, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -Q^3-T^3; arba
c. T^2 yra parinktas iš



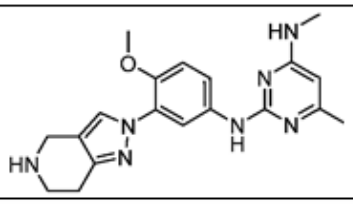
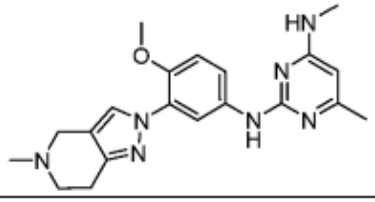
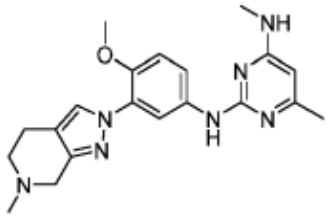
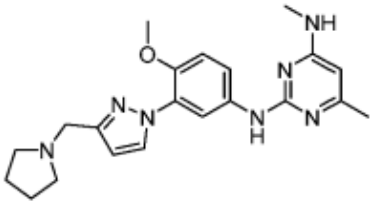
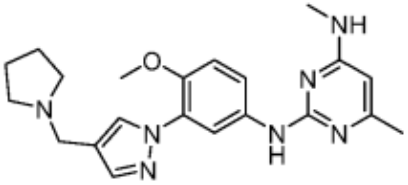
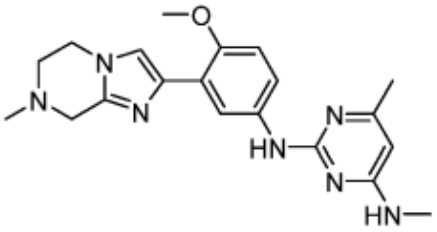
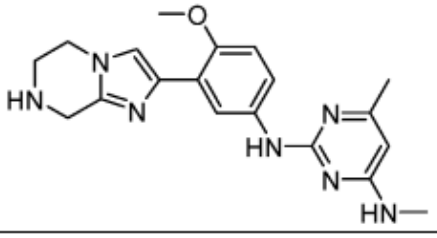
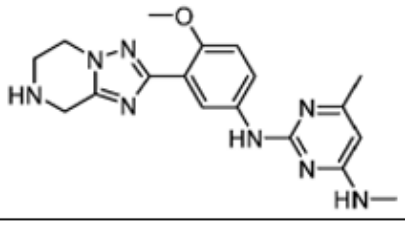
ir jų tautomerų, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -Q^3-T^3.

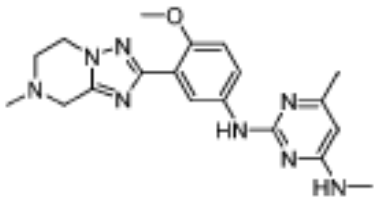
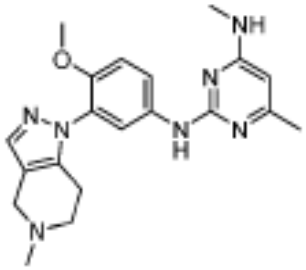
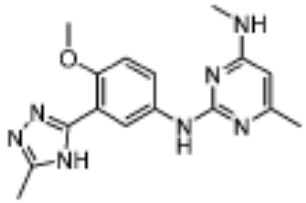
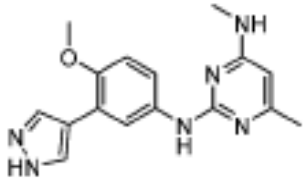
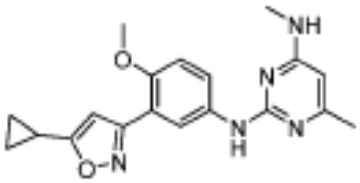
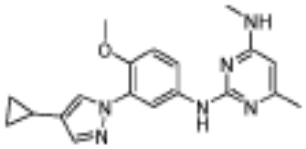
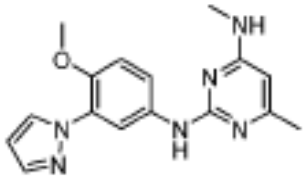
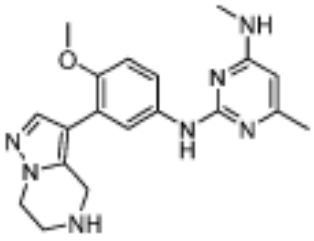
8. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
a. Q^3 nepriklausomai yra ryšys arba C_1-C_3 alkileno tiltelis, kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksi, ir kiekvienas T^3 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo, C_3-C_8 cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, OR^f, $C(O)R^f$, $C(O)OR^f$, NR^fR^g, $C(O)NR^fR^g$, ir $NR^fC(O)R^g$, kuriuose C_3-C_8 cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, ciano grupe, hidroksilu, C_1-C_6 alkilu arba C_1-C_6 alkoksi; arba
b. kiekvienas Q^3 nepriklausomai yra C_1-C_3 alkileno tiltelis, ir kiekvienas T^3 nepriklausomai yra NR^fR^g, kur kiekvienas iš R^f ir R^g nepriklausomai yra H, C_3-C_8 cikloalkilas arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas C_3-C_8 cikloalkilu, kuriame C_3-C_8 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, 4-7 narių heterocikloalkilas arba 5-6 narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenu, ciano grupe, hidroksilu, C_1-C_6 alkilu, C_2-C_6 alkenilu, C_2-C_6 alkinilu arba C_1-C_6 alkoksi.

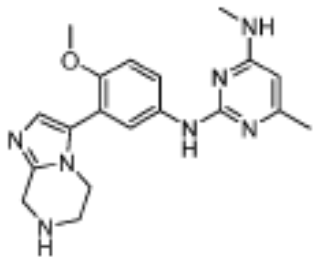
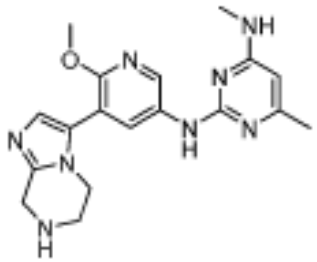
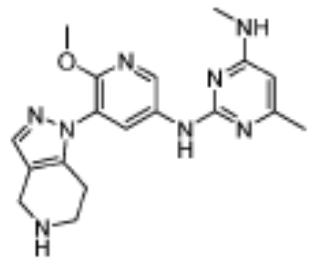
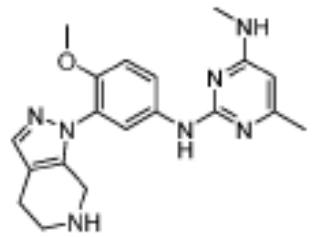
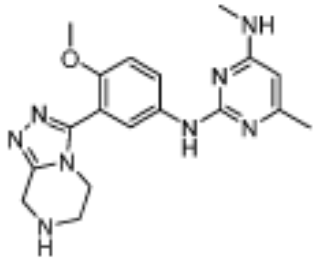
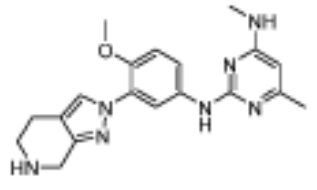
9. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
a. bent vienas iš R^8 ir R^9 yra H; arba
b. kiekvienas iš R^8 ir R^9 yra H; arba
c. R^8 yra H; arba
d. R^9 yra -Q^4-T^4, kuriame Q^4 yra ryšys arba C_1-C_6 alkileno tiltelis, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno, ciano grupės, hidroksilo arba C_1-C_6 alkoksilo, ir T^4 yra H, halogenas, OR^h, NR^hR^i, $NR^hC(O)R^i$, $C(O)NR^hR^i$, $C(O)R^h$, $C(O)OR^h$ arba R^{S2}, kur R^{S2} yra C_3-C_8 cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas, ir R^{S2} yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau -Q^5-T^5.

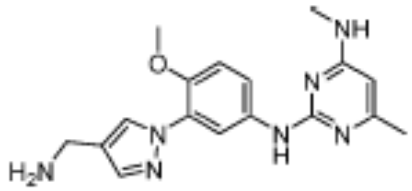
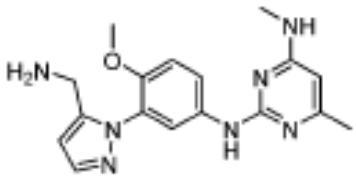
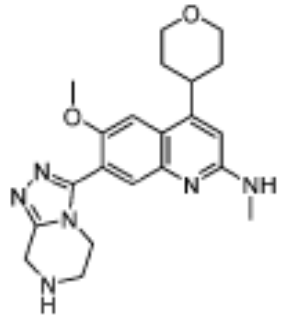
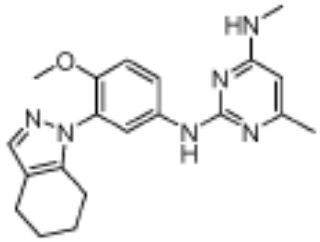
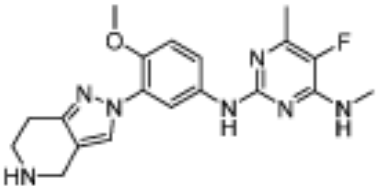
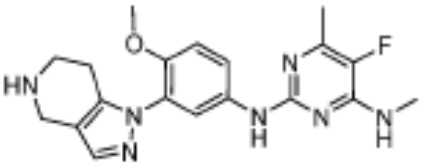
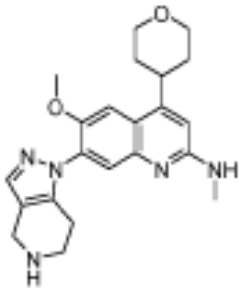
10. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
(i) R^9 yra C_1-C_3 alkilas;
(ii) R^{14} yra H, halogenas arba C_1-C_6 alkilas, ir (arba)
(iii) R^{14} yra halogenas arba -OR^6; ir (arba)
(iv) R^{15} yra H arba halogenas; ir (arba)
(v) R^{14} yra halogenas, ir R^{15} yra H; ir (arba)
(vi) R^{14} yra -OR^6, ir R^{15} yra H; ir (arba)
(vii) R^{14} yra halogenas, ir R^{15} yra halogenas; ir (arba)
(viii) R^{14} yra -OR^6, ir R^{15} yra halogenas.

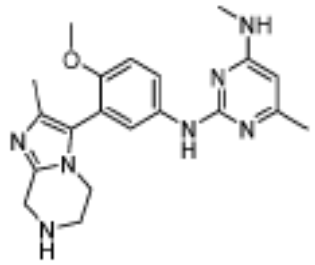
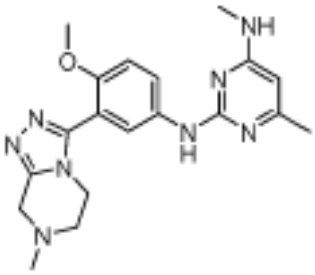
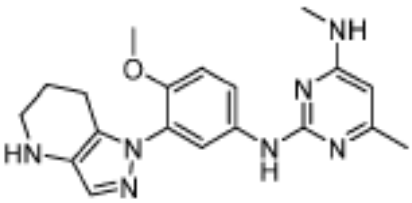
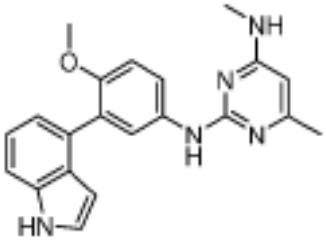
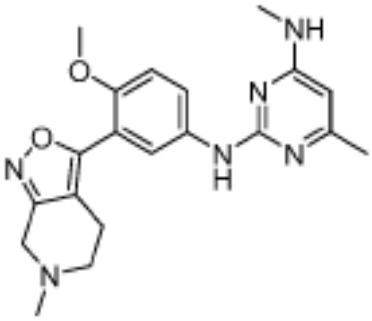
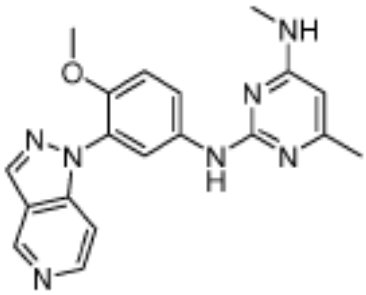
11. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur junginys yra parinktas iš junginių, pateiktų šioje lentelėje ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų:

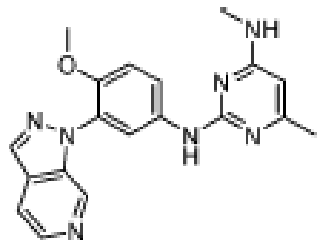
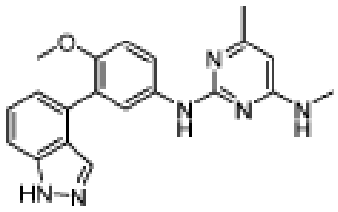
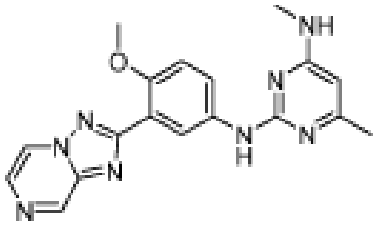
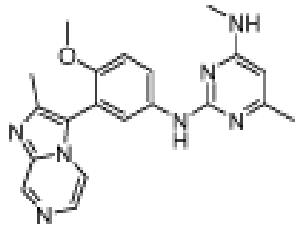
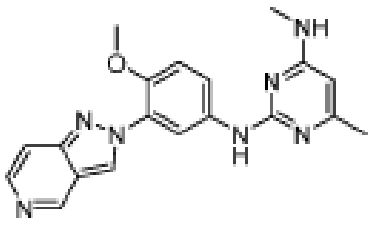
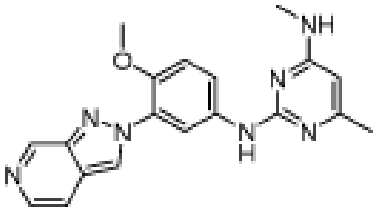
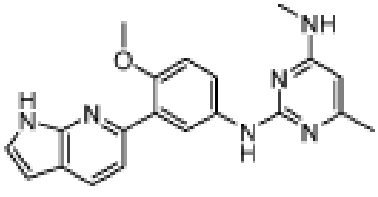
Junginio Nr.	Struktūra
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	

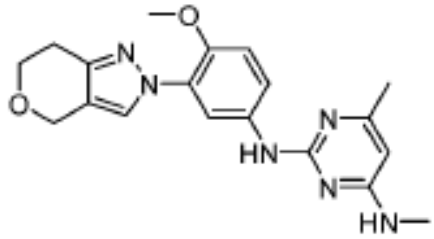
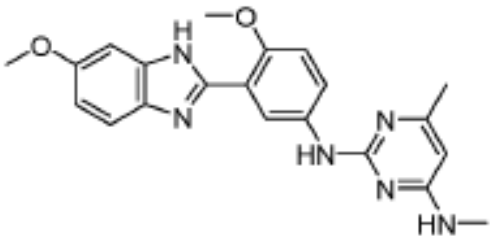
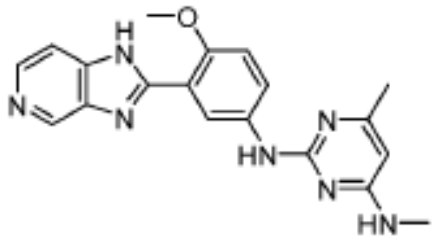
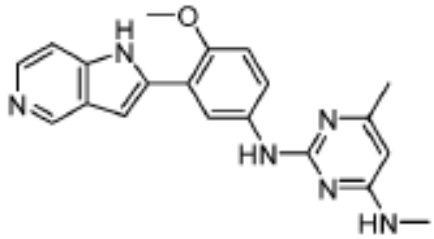
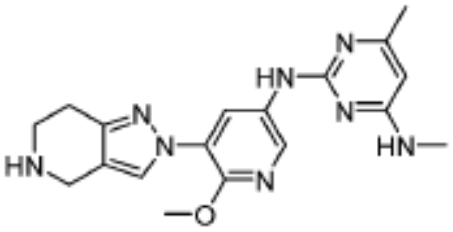
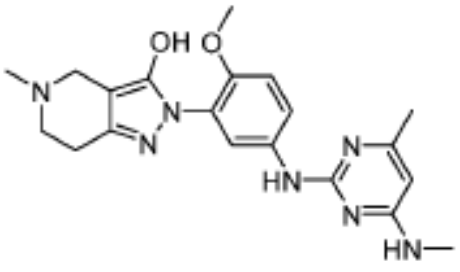
9	
10	
11	
12	
13	
14	
15	
16	

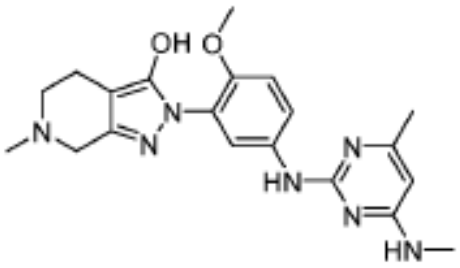
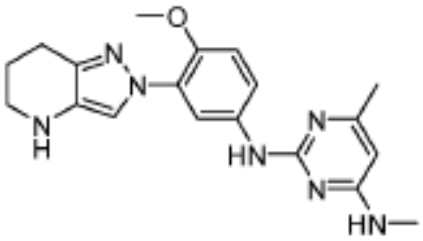
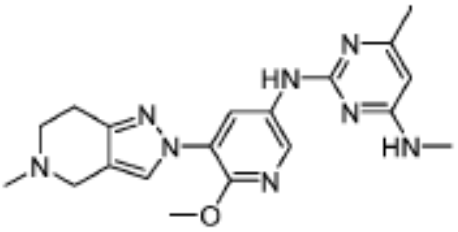
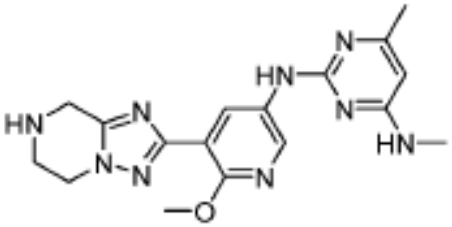
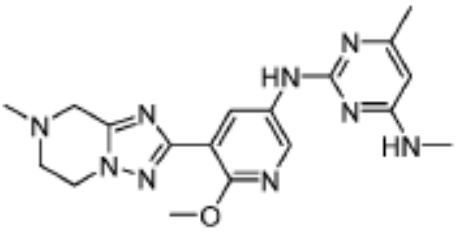
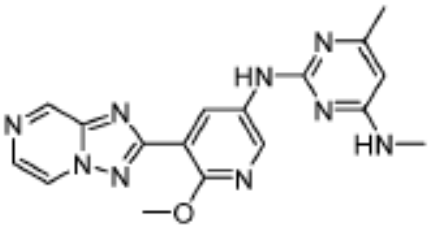
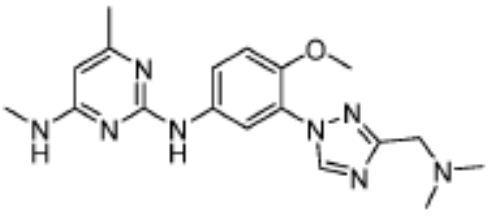
17	
18	
19	
20	
21	
22	

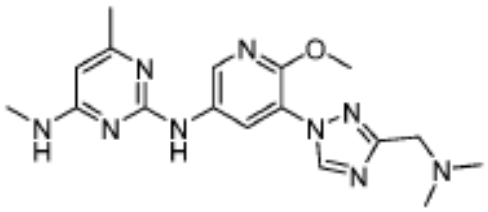
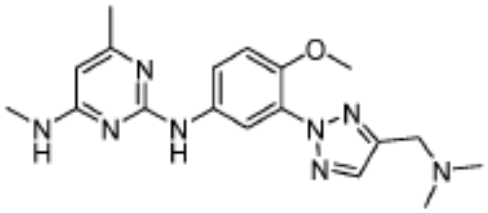
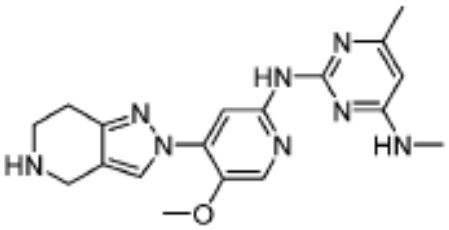
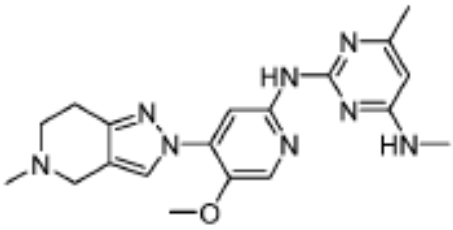
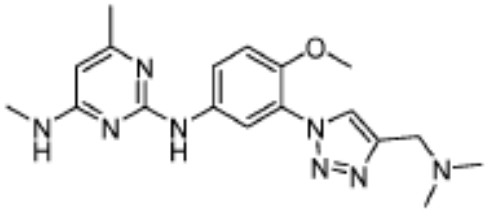
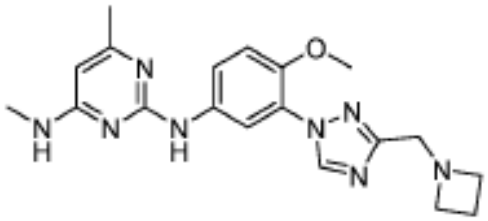
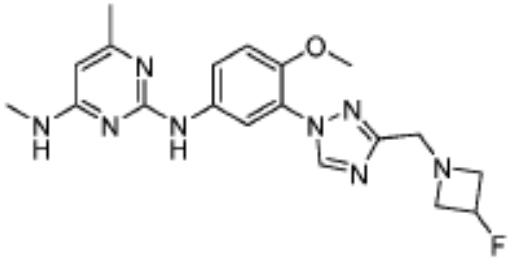
23	
24	
25	
26	
27	
28	
29	

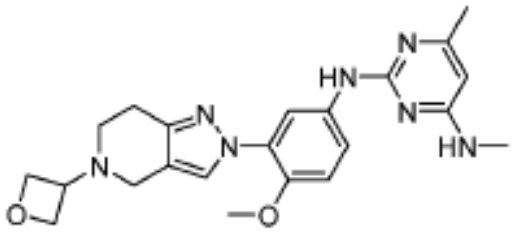
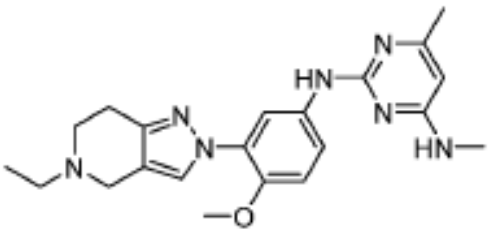
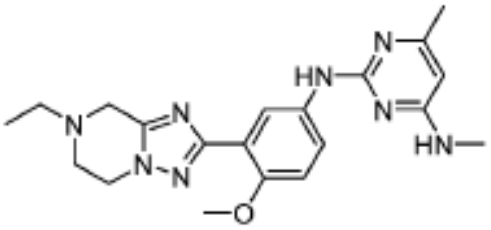
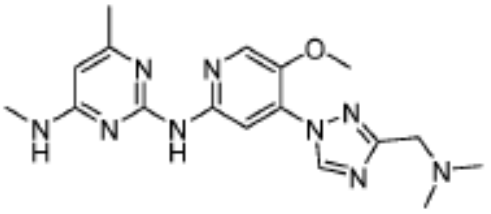
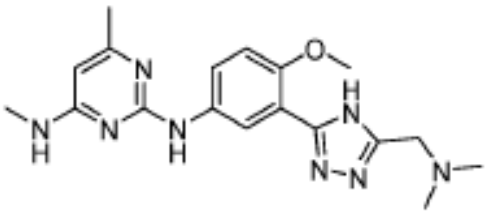
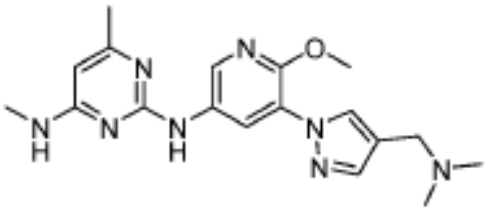
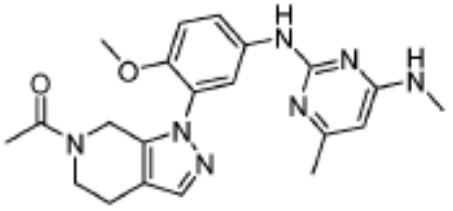
30	
31	
32	
33	
34	
35	

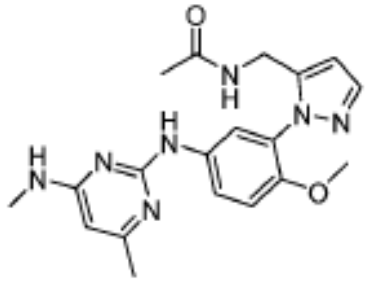
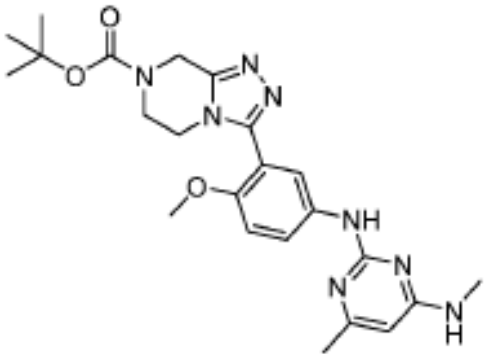
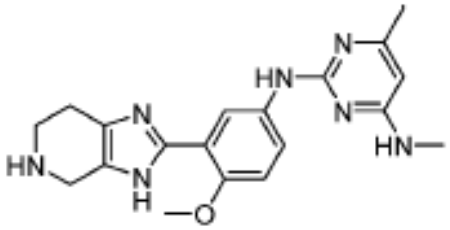
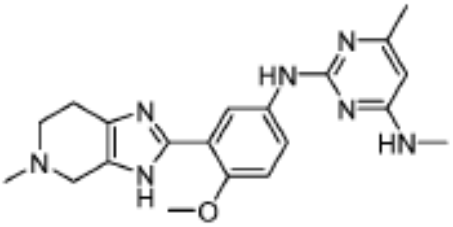
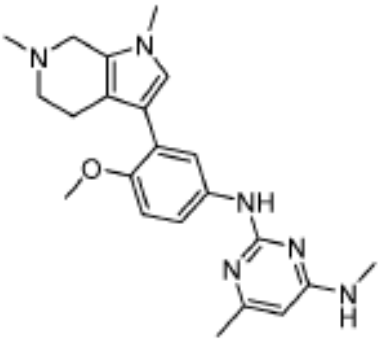
36	
37	
38	
39	
40	
41	
42	

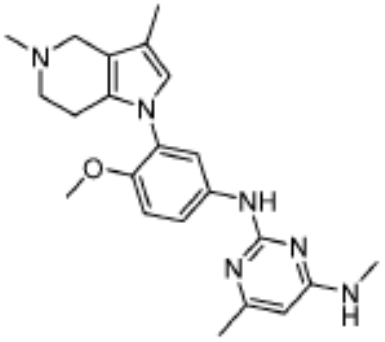
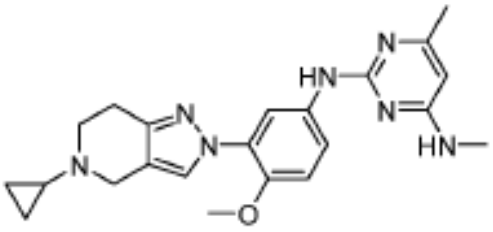
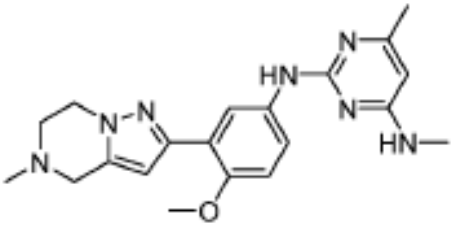
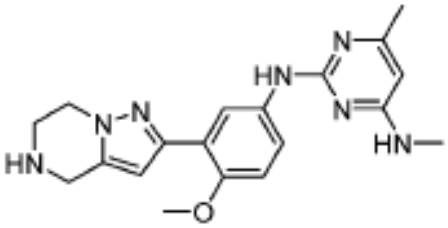
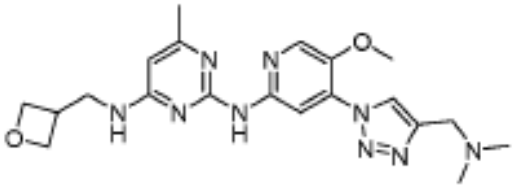
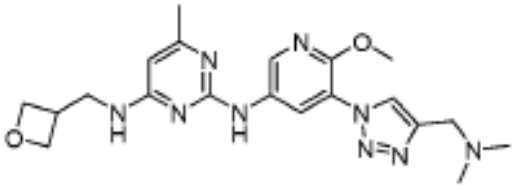
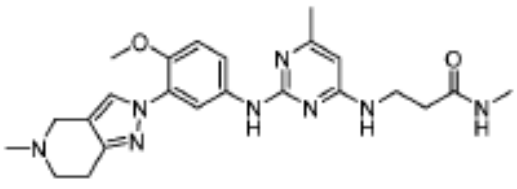
43	
45	
47	
48	
50	
54	

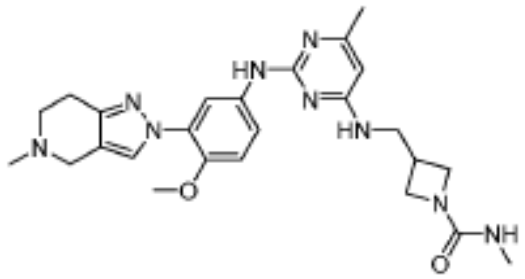
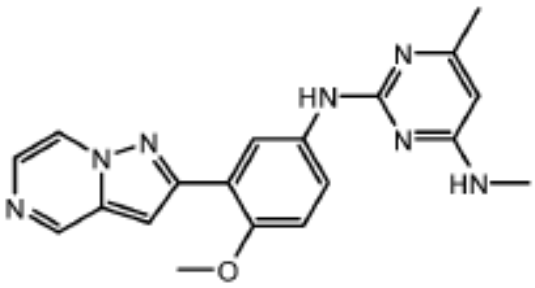
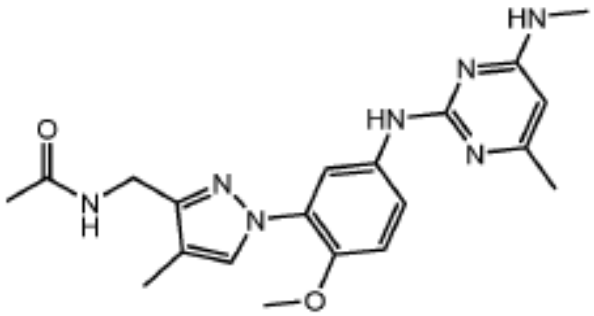
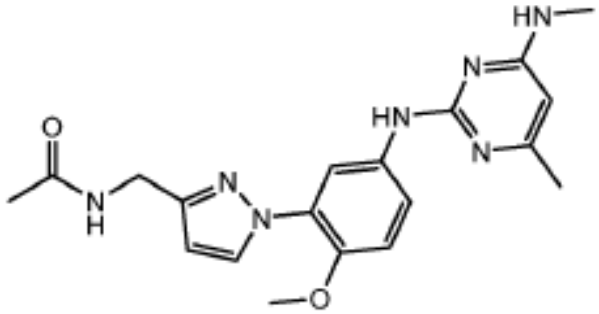
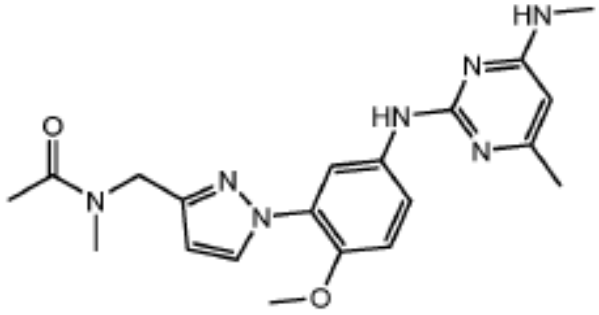
55	
56	
57	
58	
59	
60	
61	

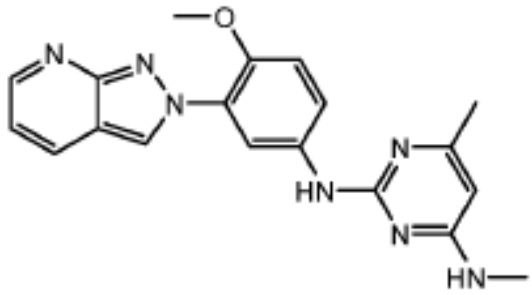
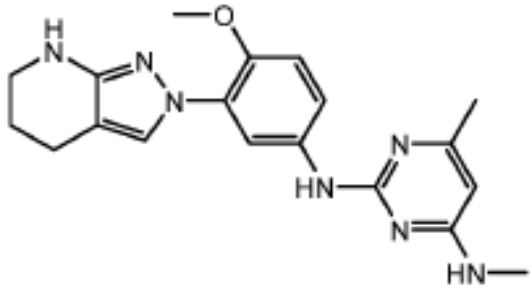
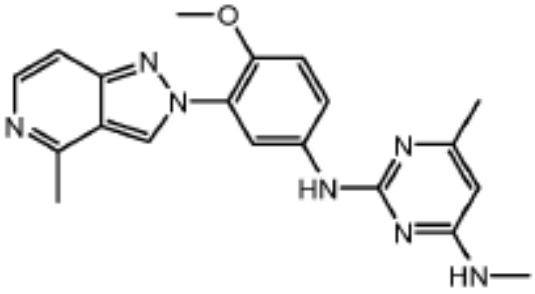
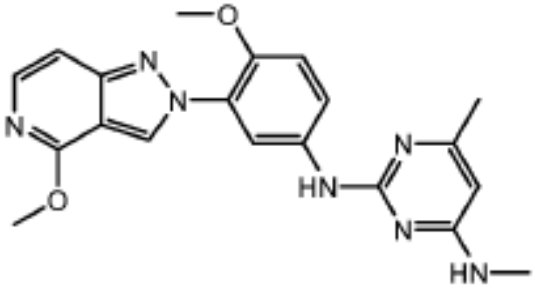
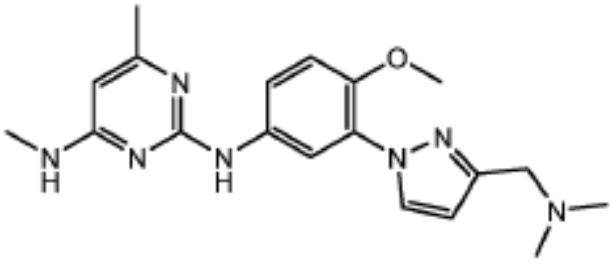
62	
63	
64	
65	
66	
67	
68	

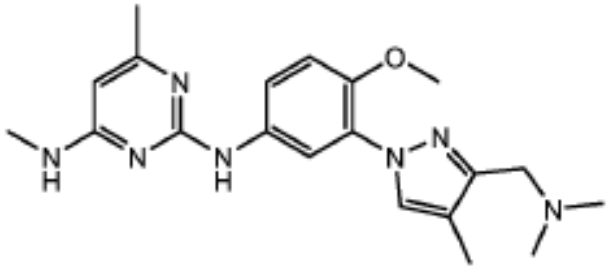
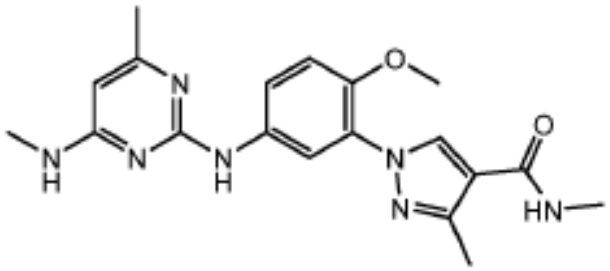
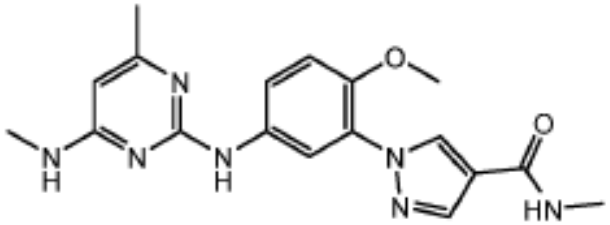
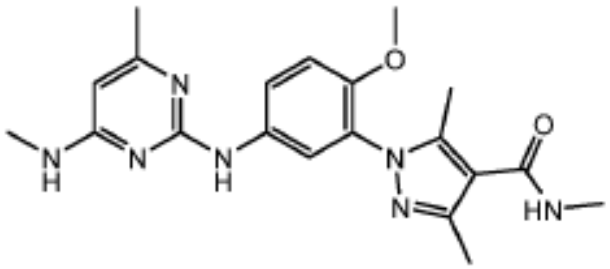
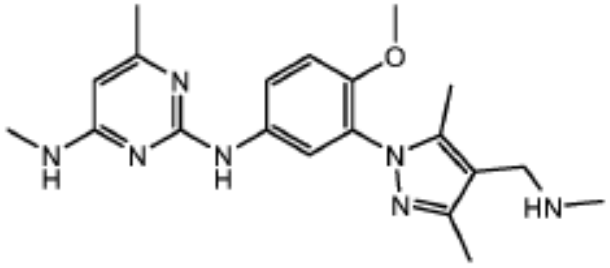
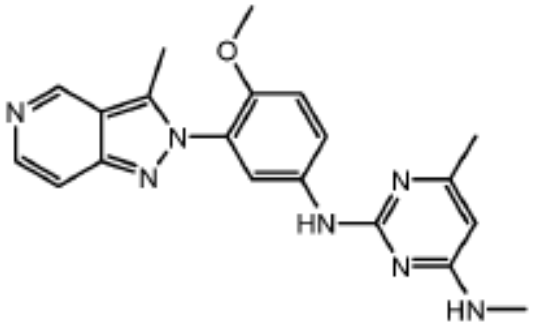
69	
70	
71	
72	
73	
74	
75	

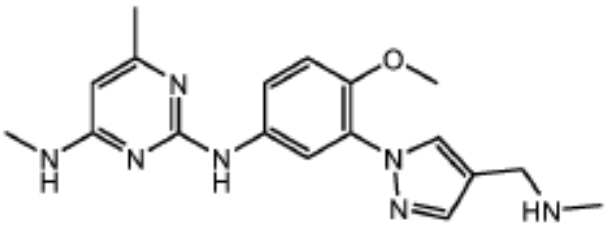
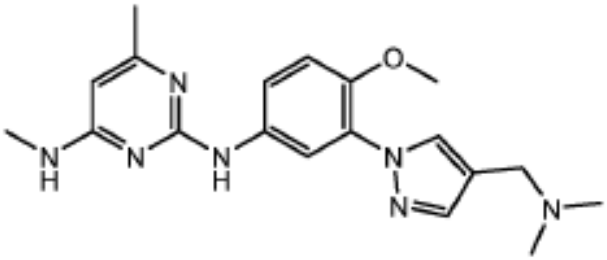
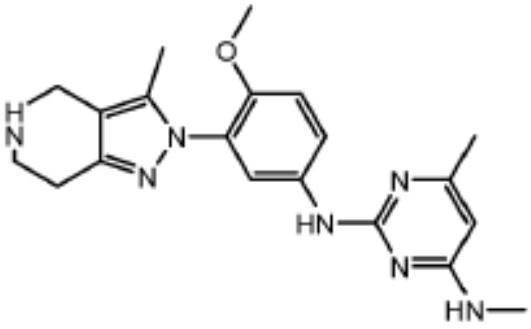
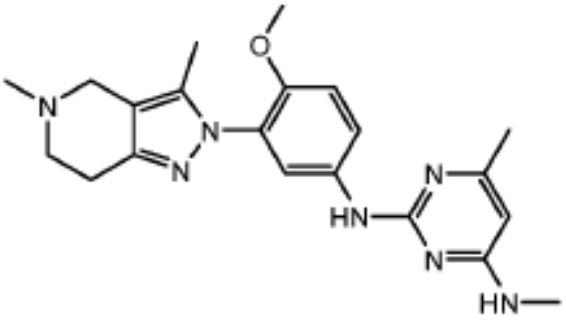
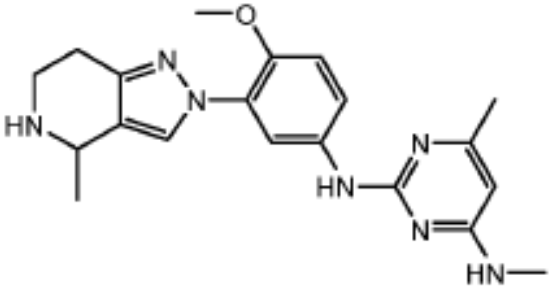
76	
77	
78	
79	
80	

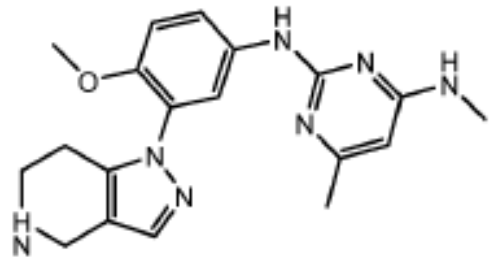
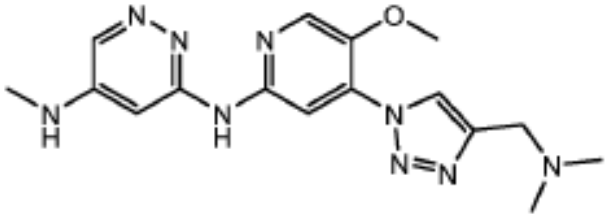
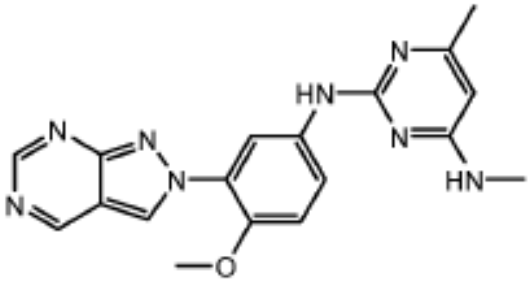
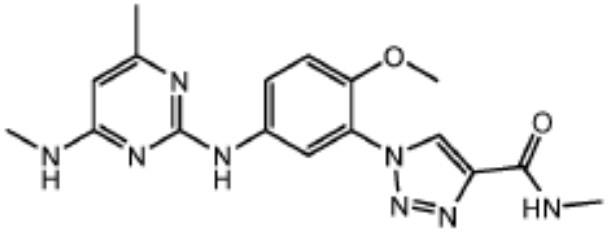
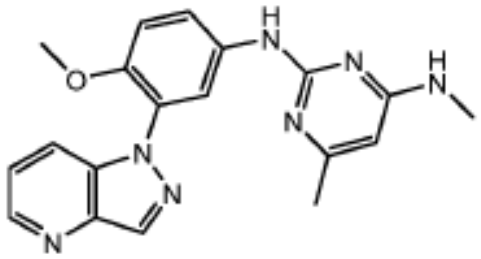
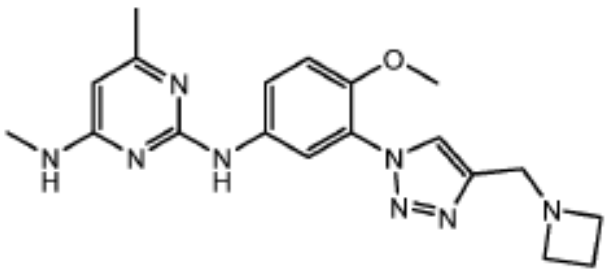
81	
82	
83	
84	
85	
86	
87	

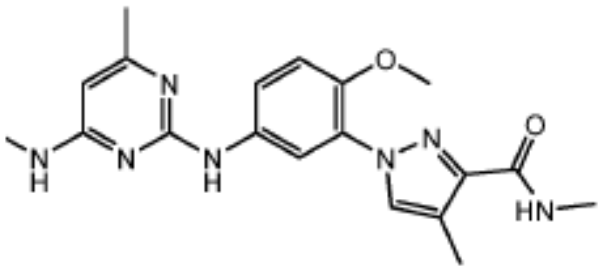
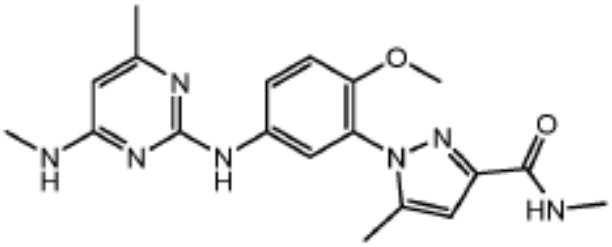
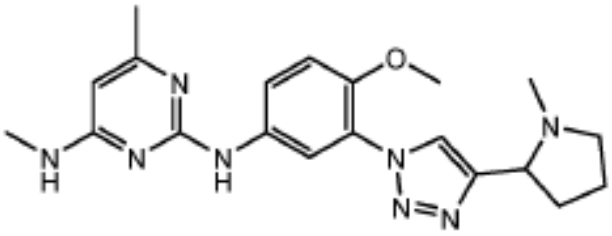
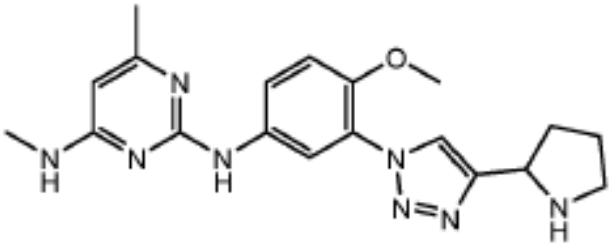
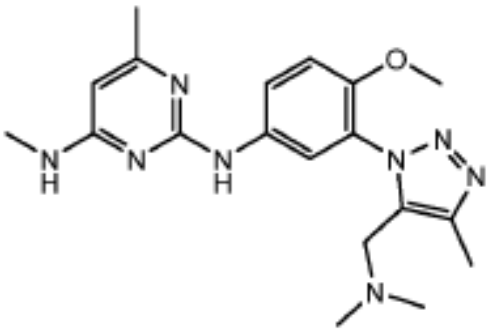
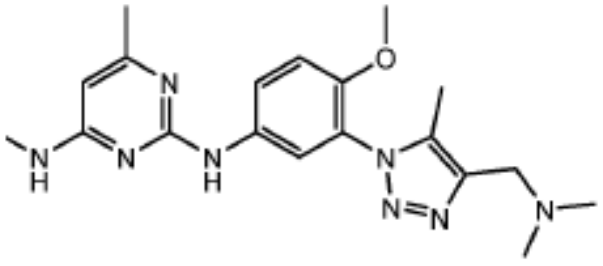
88	
93	
94	
95	
96	

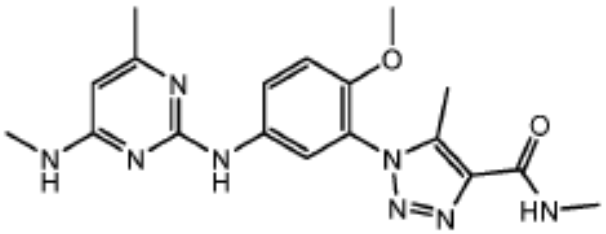
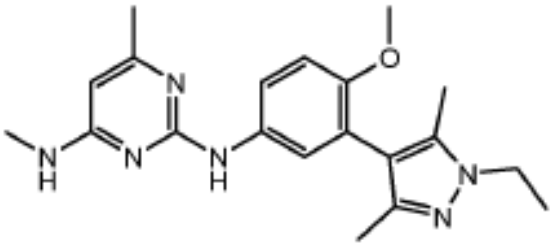
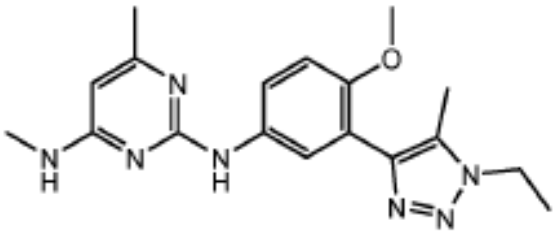
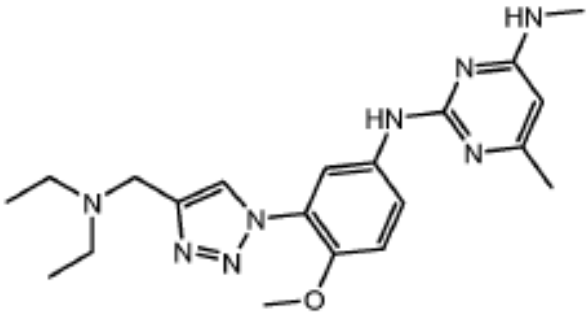
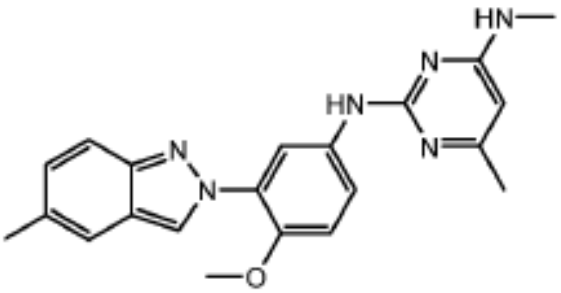
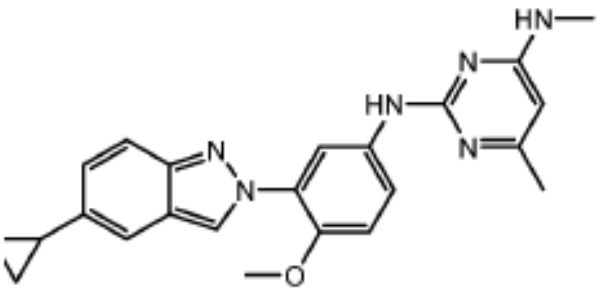
97	
98	
99	
100	
101	

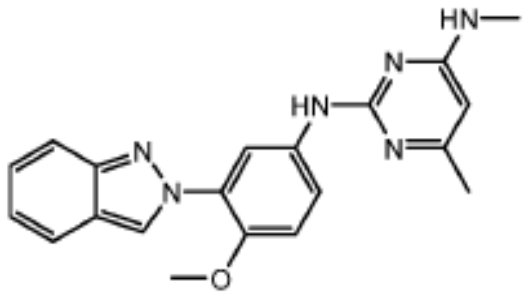
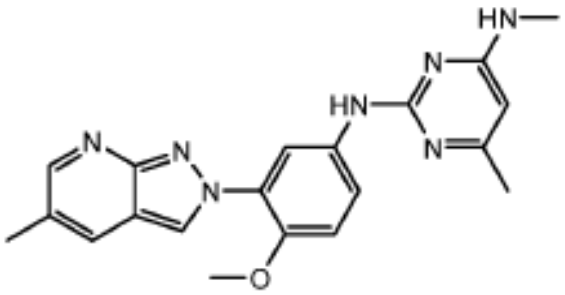
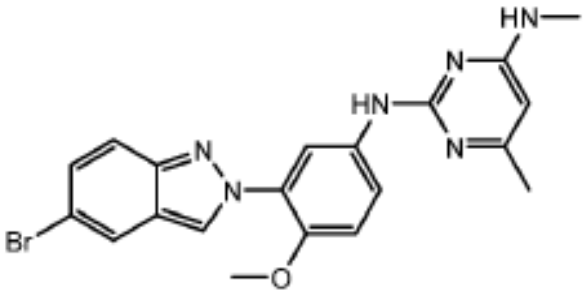
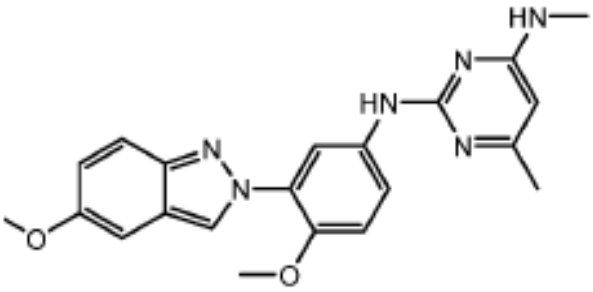
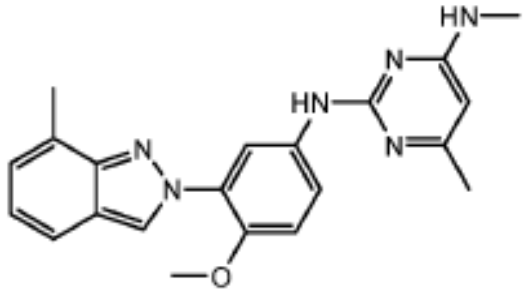
102	
103	
104	
105	
106	
107	

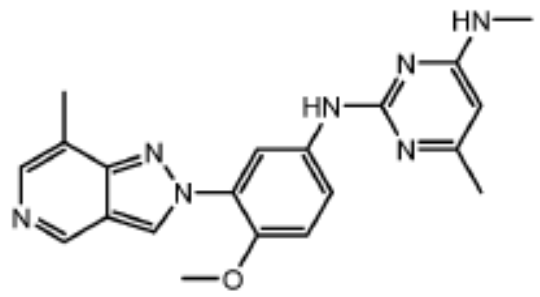
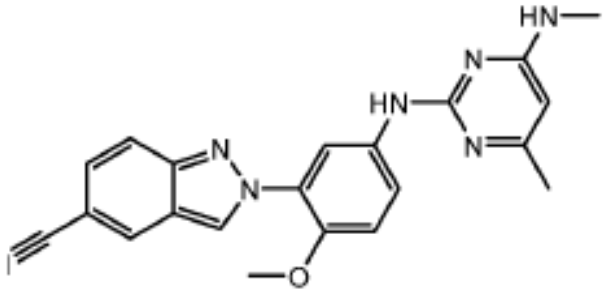
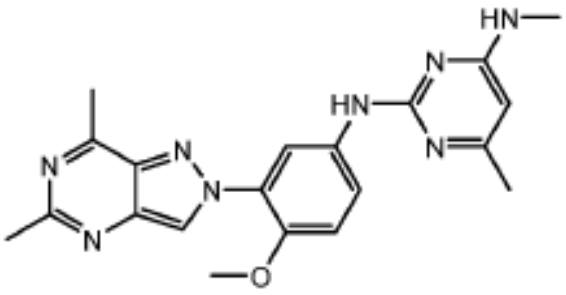
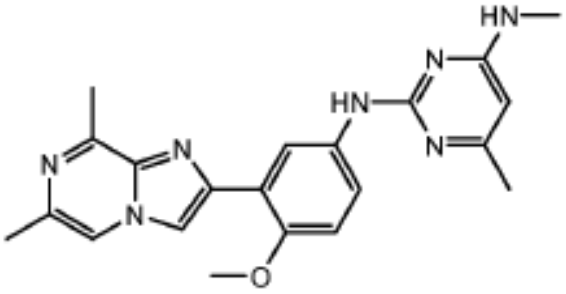
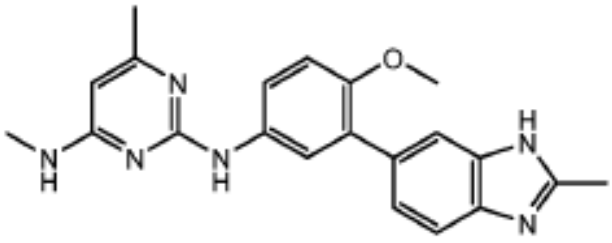
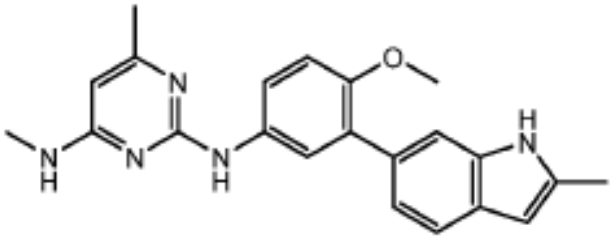
108	
109	
110	
111	
112	

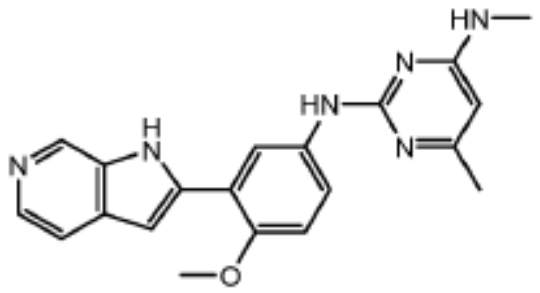
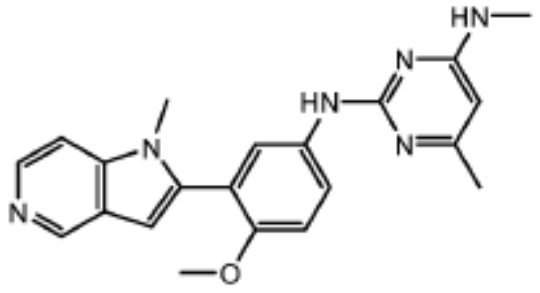
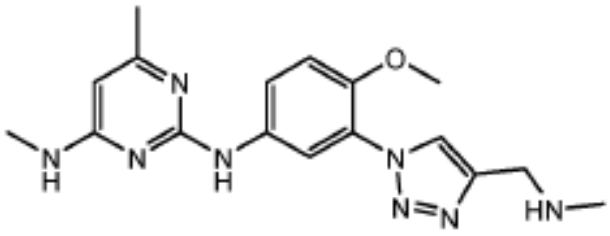
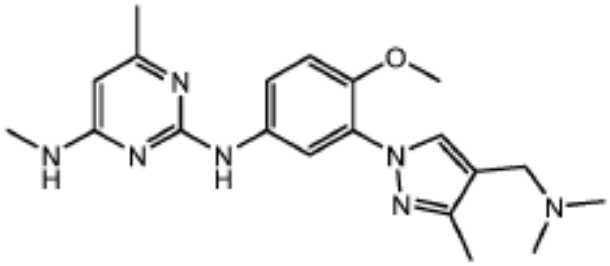
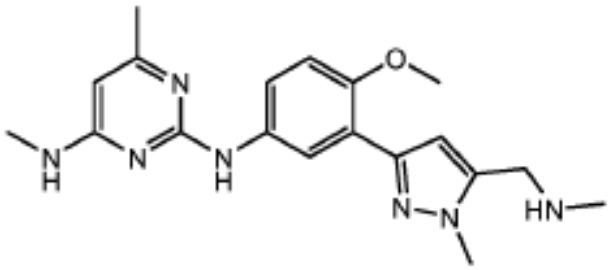
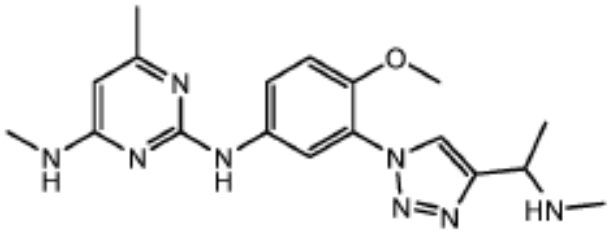
113	
114	
115	
117	
119	
121	

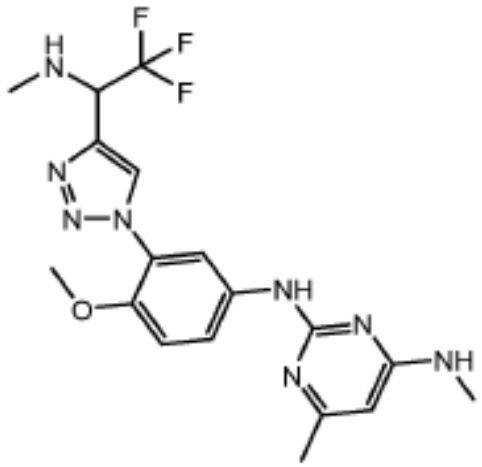
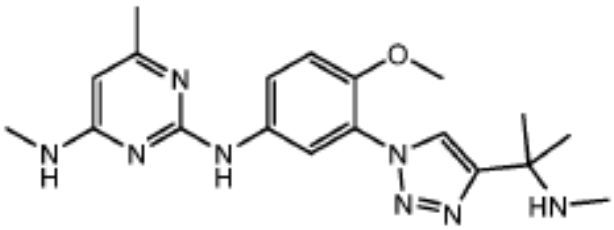
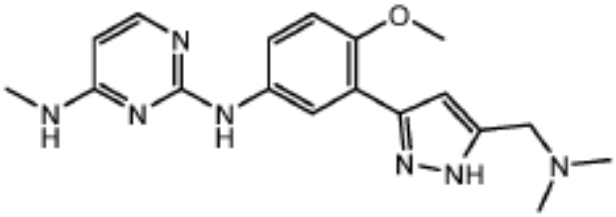
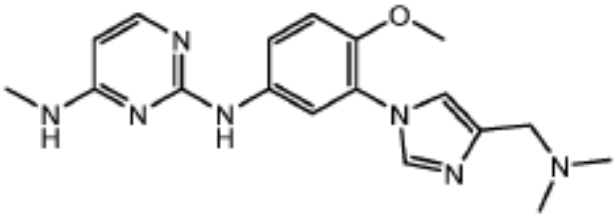
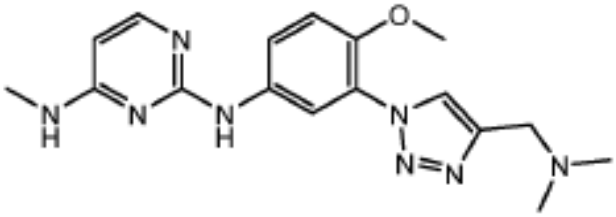
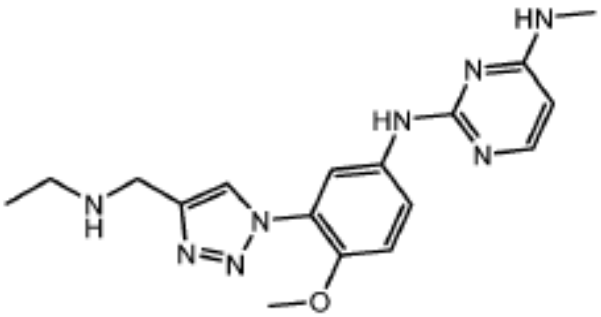
134	
135	
136	
137	
138	
139	

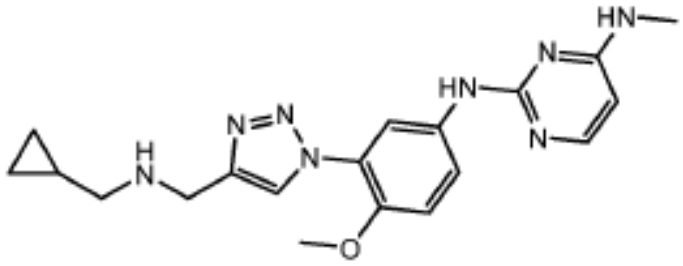
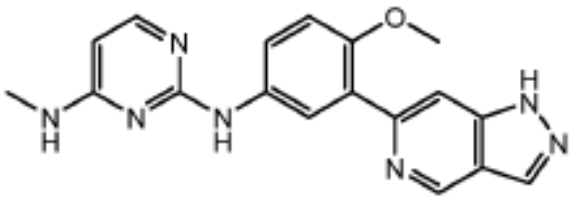
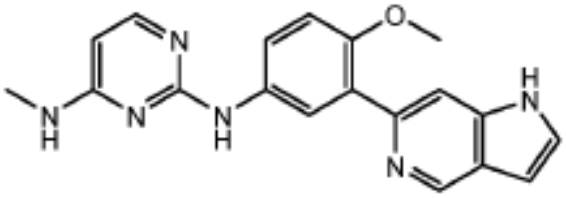
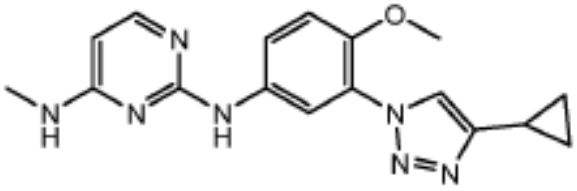
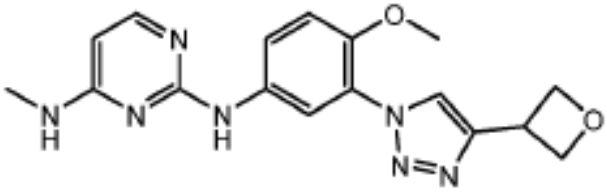
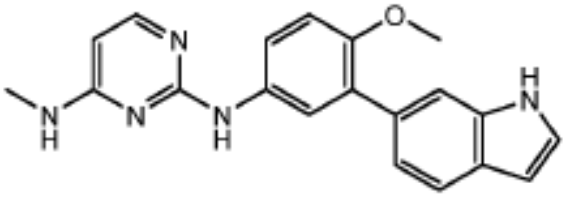
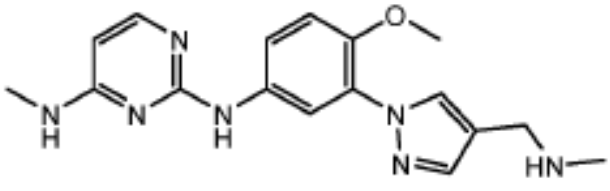
140	
141	
142	
143	
144	
145	

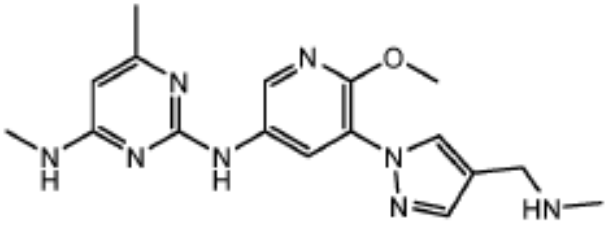
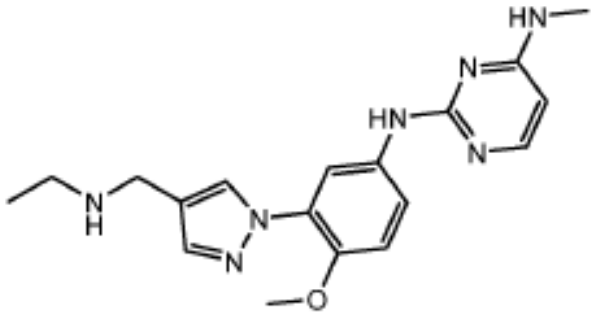
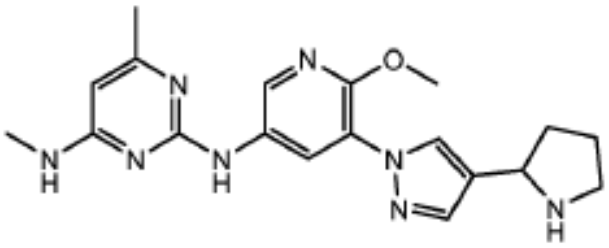
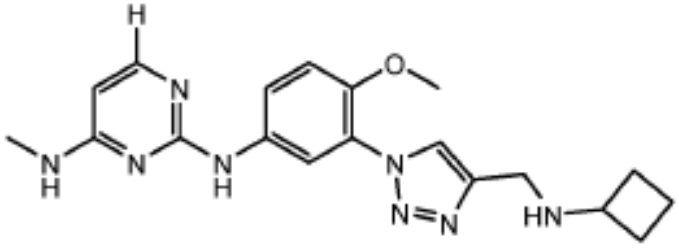
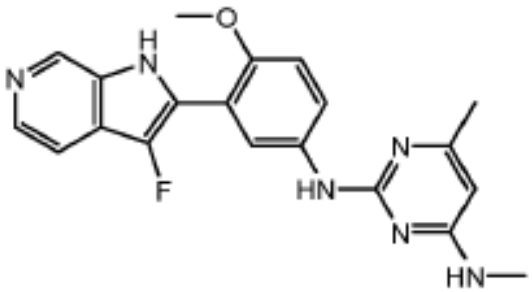
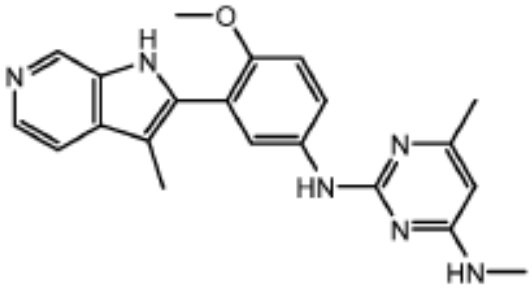
146	
147	
148	
149	
150	

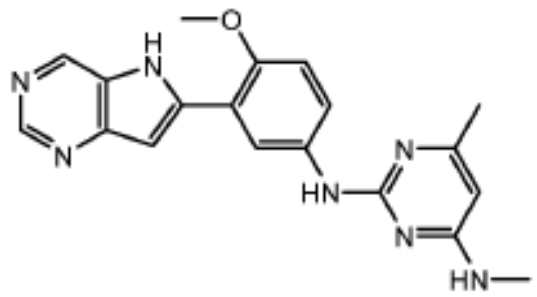
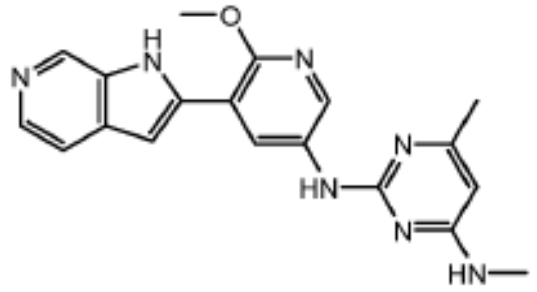
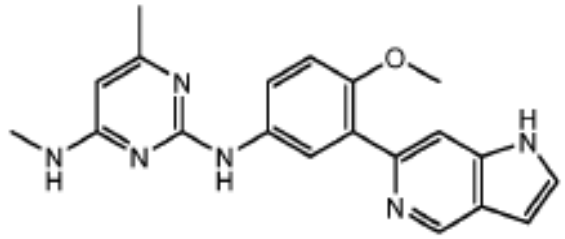
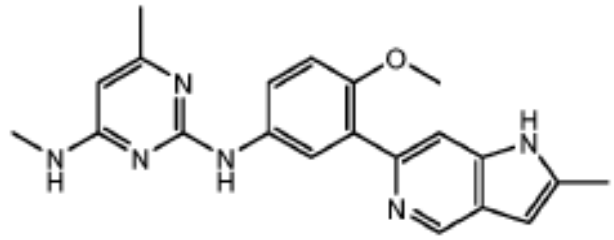
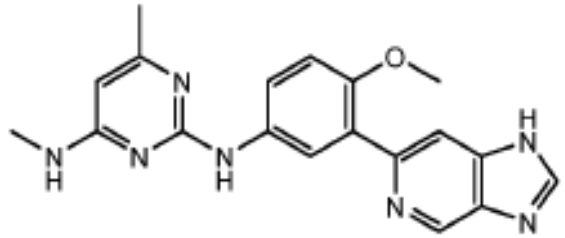
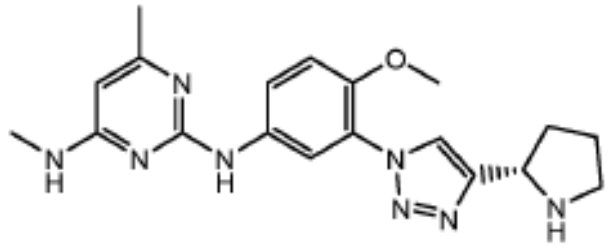
151	
152	
153	
154	
155	
156	

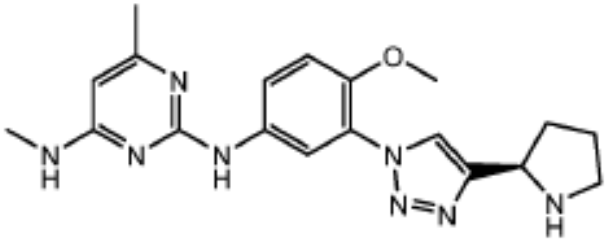
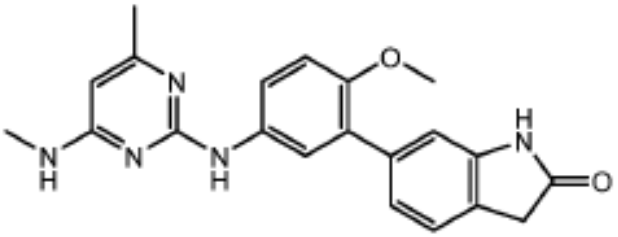
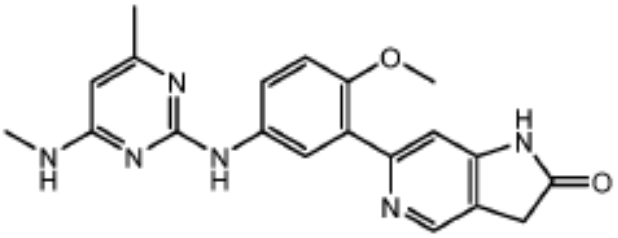
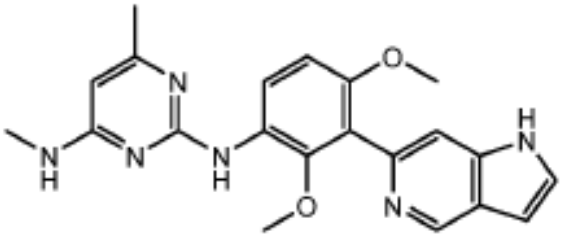
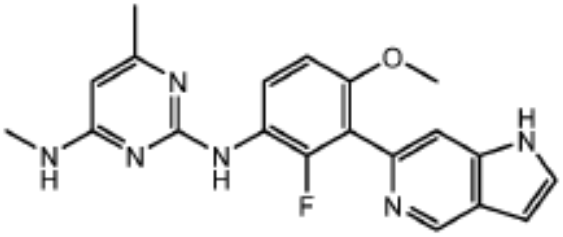
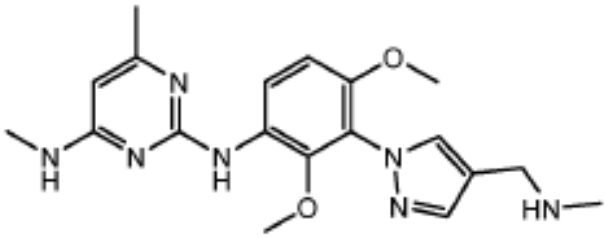
157	
158	
159	
160	
161	
164	

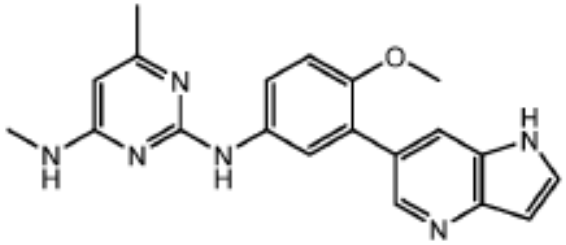
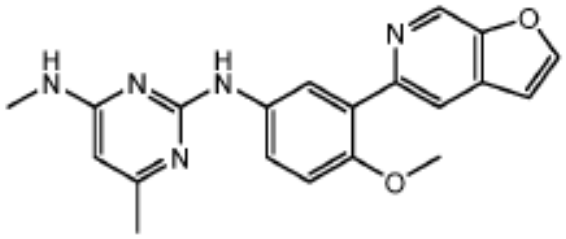
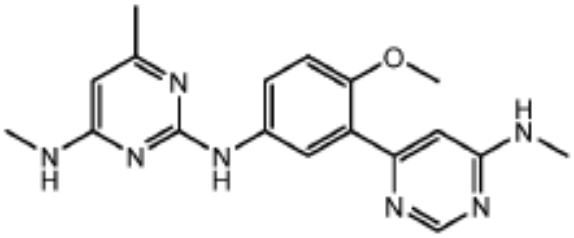
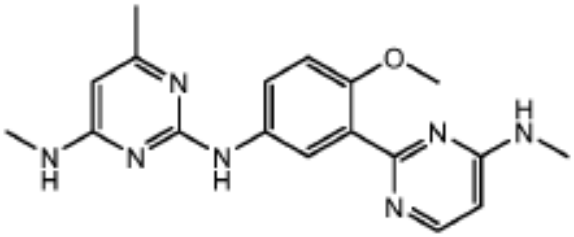
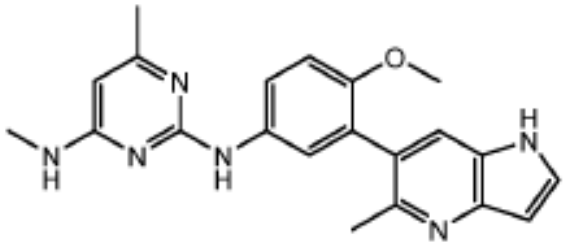
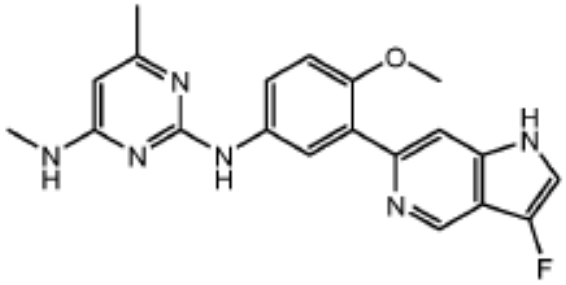
165	
166	
169	
170	
171	
172	

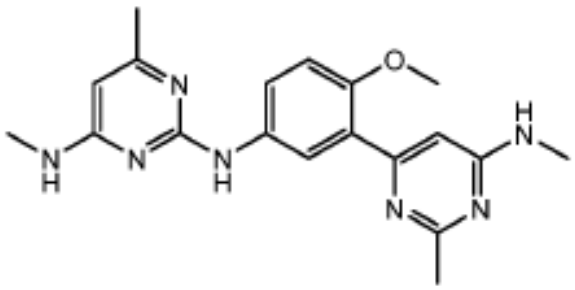
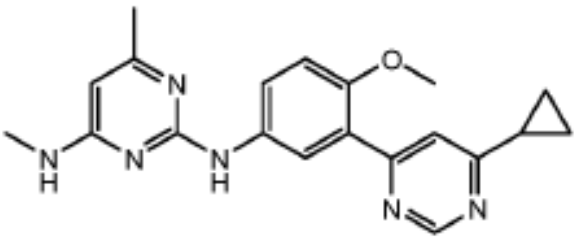
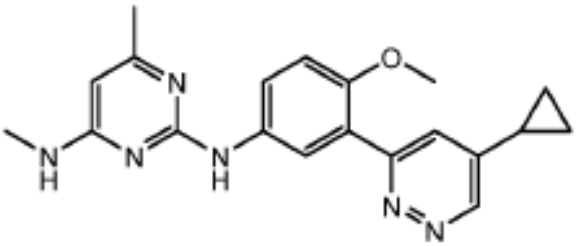
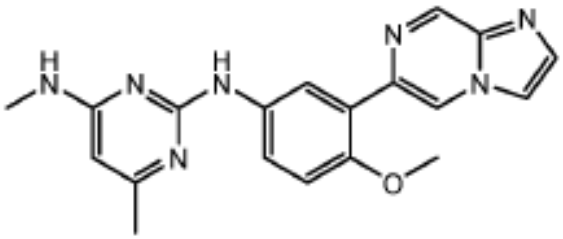
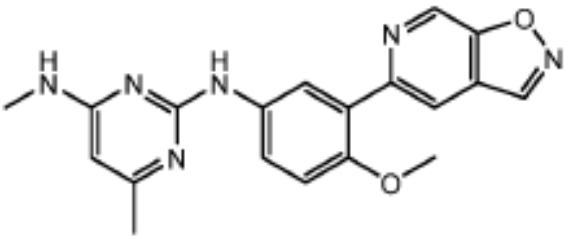
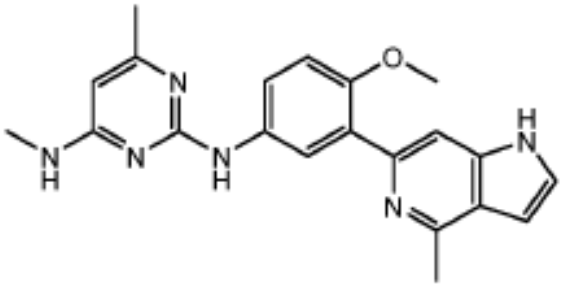
173	
174	
175	
176	
177	
178	
181	

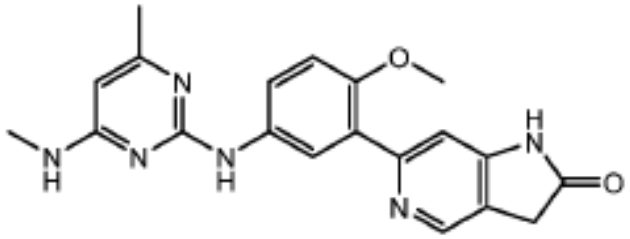
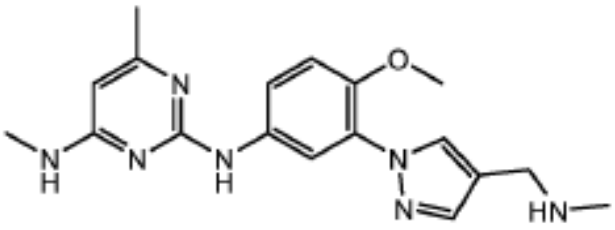
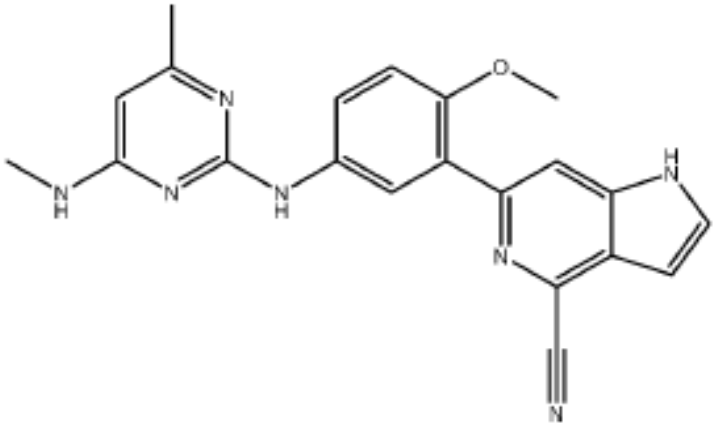
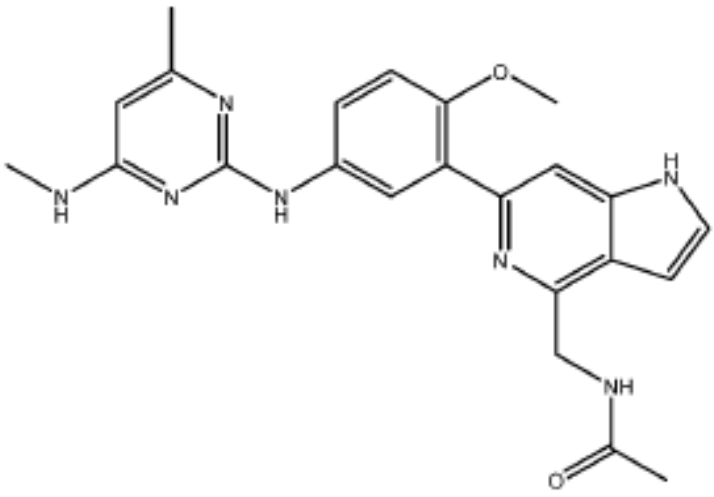
182	
185	
188	
191	
199	
200	

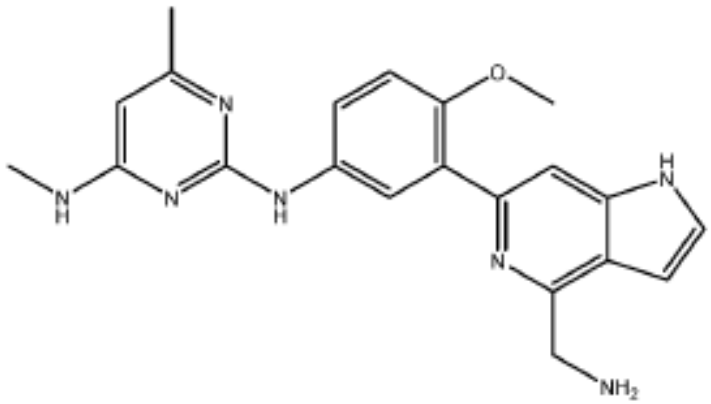
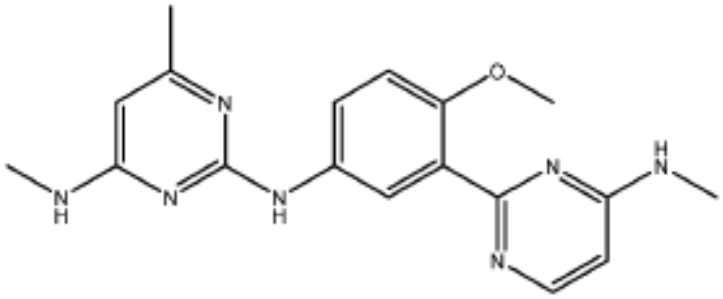
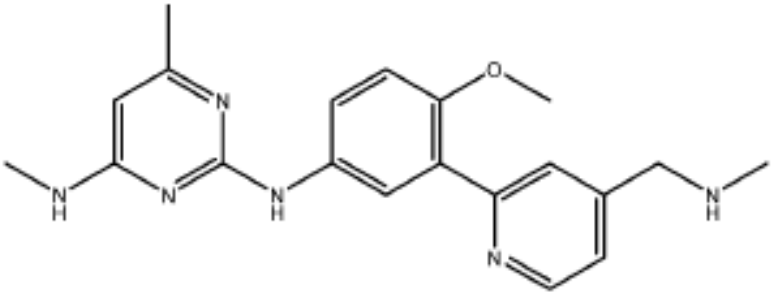
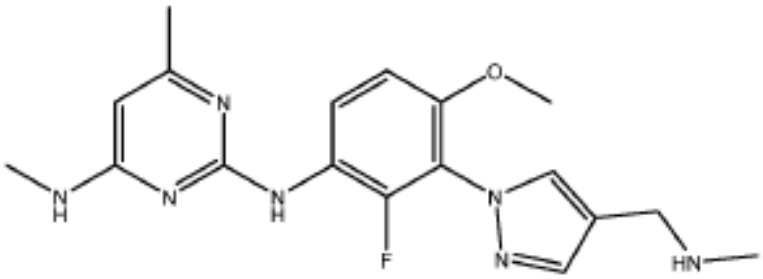
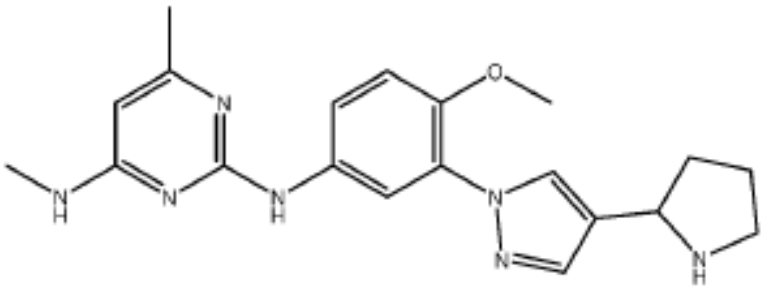
201	
204	
206	
207	
210	
212	

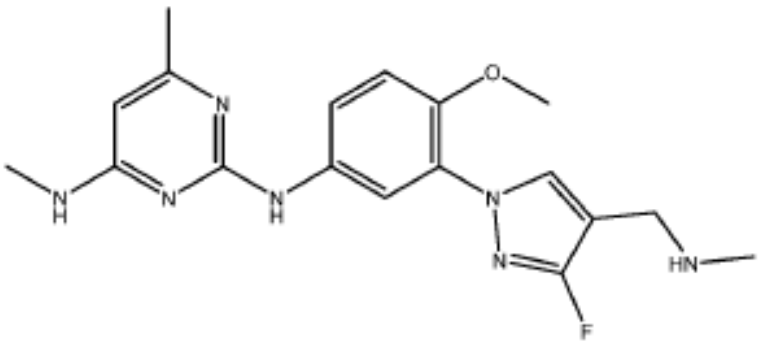
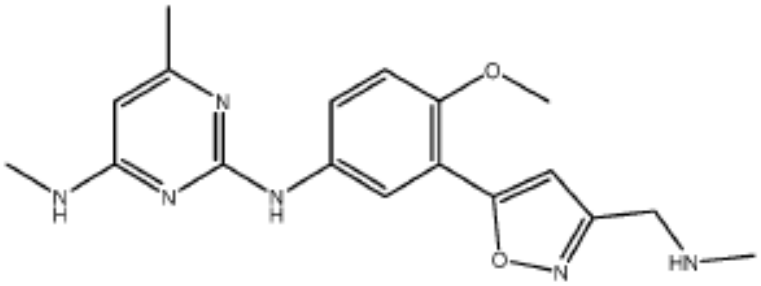
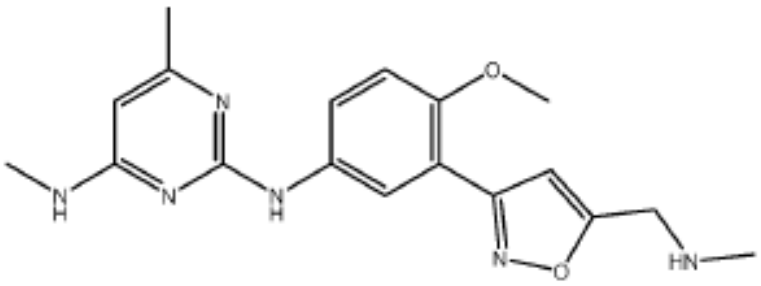
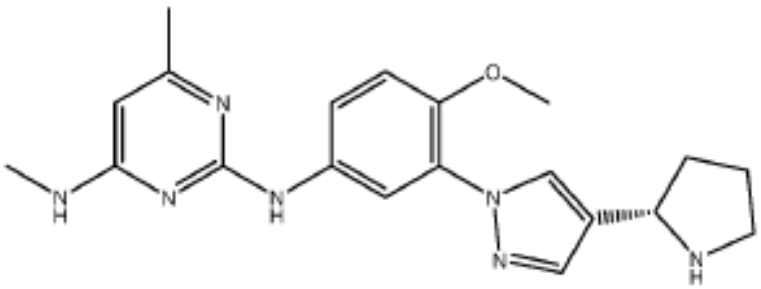
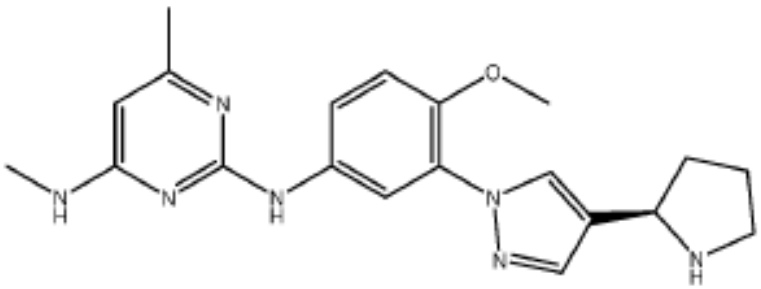
213	
218	
219	
220	
221	
222	

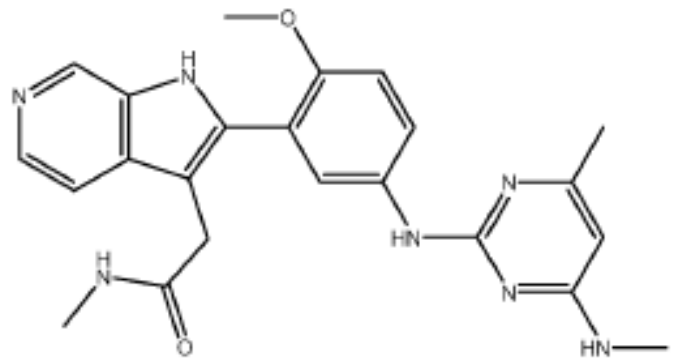
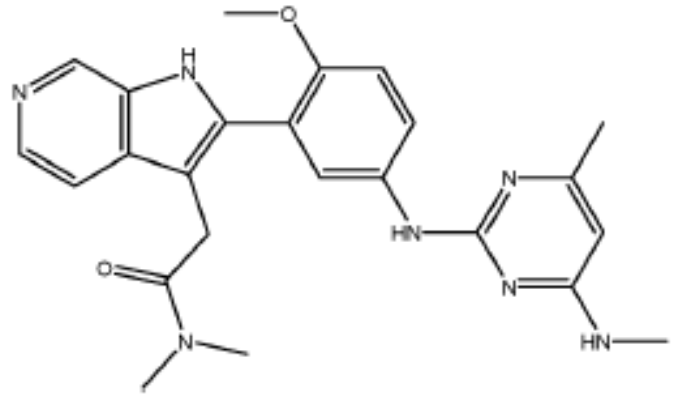
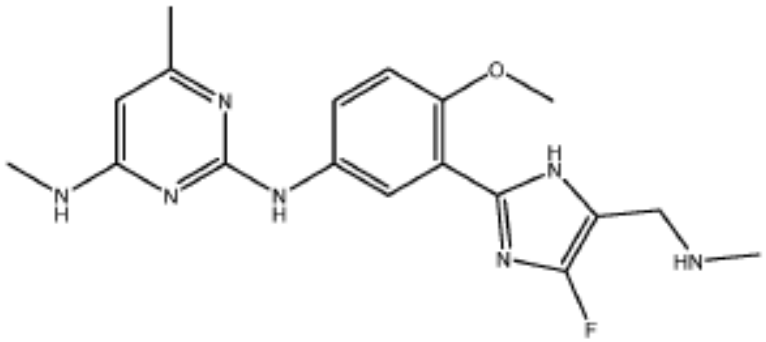
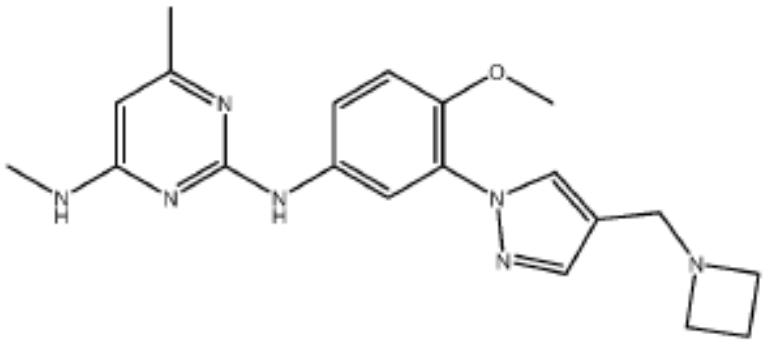
223	
224	
225	
226	
228	
229	

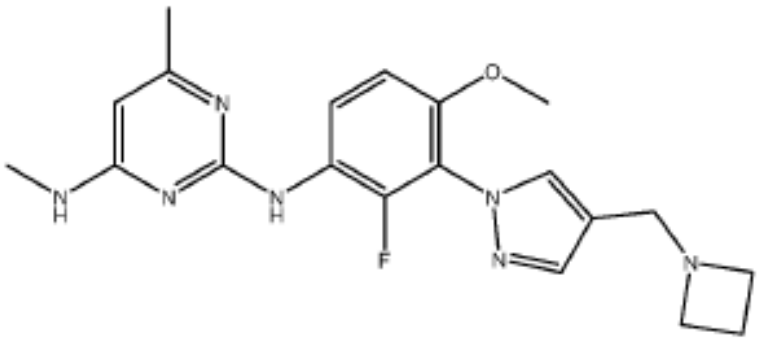
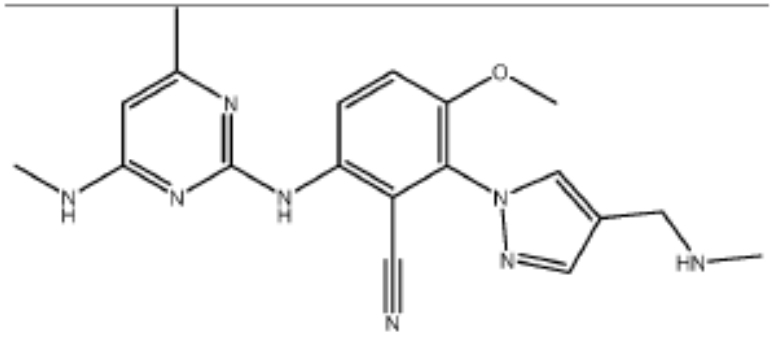
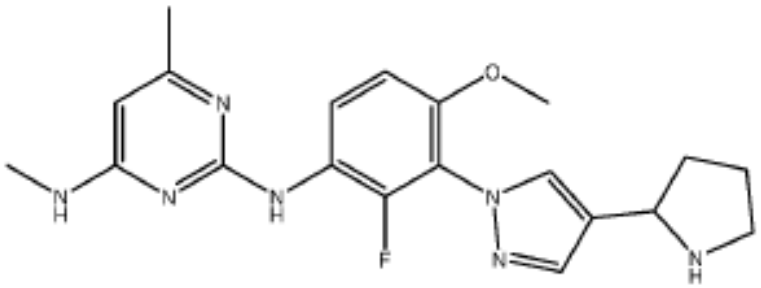
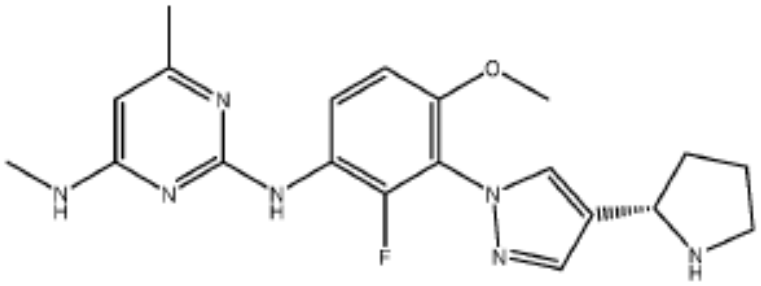
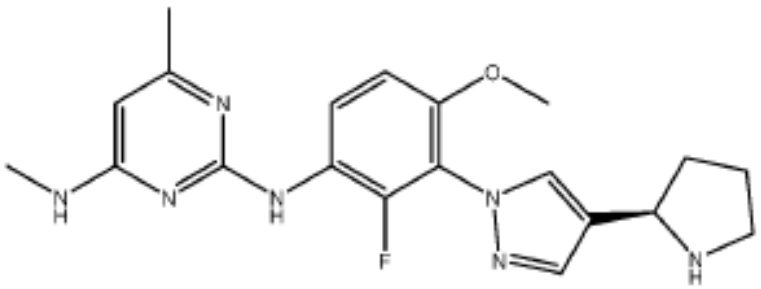
230	
232	
233	
234	
235	
237	

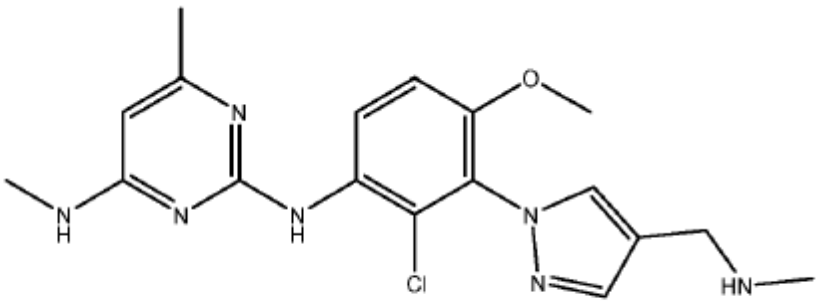
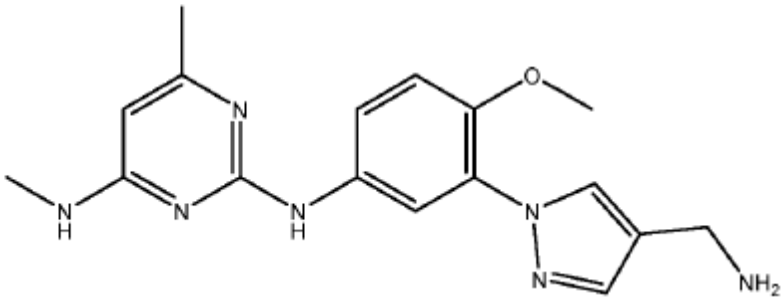
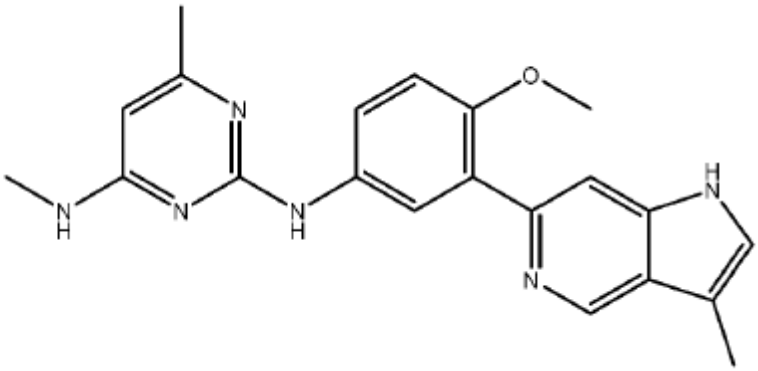
261	
285	
292	
293	

296	
306	
313	
317	
321	

323	
324	
331	
333	
334	

339	
340	
341	
342	

346	
348	
363	
364	
365	

368	
385	
386	

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį ankstesnį punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

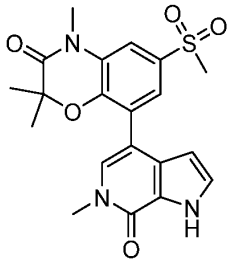
13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirtas naudoti kraujo sutrikimo prevencijai arba gydymui inhibuojant metiltransferazės fermentą, parinktą iš EHMT1 ir EHMT2, kur, geriau:
(i) kraujo sutrikimas yra pjautuvinė anemija arba β-talasemija; ir (arba)
(ii) kraujo sutrikimas yra hematologinis vėžys; ir (arba)
(iii) vėžys yra limfoma, leukemija, melanoma, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, prostatos karcinoma, plaučių vėžys, smegenų vėžys arba hematologinis vėžys; ir (arba)
(iv) hematologinis vėžys yra ūmi mieloidinė leukemija (AML) arba lėtinė limfocitinė leukemija (CLL); ir (arba)
(v) limfoma yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma, folikulinė limfoma, Burkito limfoma arba neHodžkino limfoma; ir (arba)
(vi) vėžys yra lėtinė mielogeninė leukemija (CML), ūmi mieloidinė leukemija, ūmi limfocitinė leukemija arba mišrios kilmės leukemija, arba mielodisplaziniai sindromai (MDS).

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
(11) **3472157**
(13) T
(96) 17734590.7
(96) 2017-06-19
(97) 2019-04-24
(97) 2023-04-12

(86) PCT/US2017/038121
(86) 2017-06-19
(87) WO 2017/222977
(87) 2017-12-28
(30) 201662352220 P, 2016-06-20, US
201662397575 P, 2016-09-21, US
(72) CHEN, Shili, US
JIA, Zhongjiang, US
LIU,Pingli, US
QIAO, Lei, US
WU, Yongzhong, US
ZHOU, Jiacheng, US
LI, Qun, US
(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kristalinės kietos BET inhibitoriaus formos
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta forma junginio, kurio formulė:



Junginys 1

kur kieta forma yra kristalinė; kur kieta forma yra anhidratas; ir kur kieta forma yra:
a) forma I, turinti tris arba daugiau būdingų XRPD smailių, išreikštų 2-teta (± 0,2°), parinktų iš 8,7, 9,8, 11,6, 12,7, 14,7, 15,7, 20,0, 21,4, 23,3 ir 27,1 laipsnių; arba
b) forma II, turinti tris arba daugiau būdingų XRPD smailių, išreikštų 2-teta (± 0,2°), parinktų iš 6,7, 9,5, 10,5, 14,8, 16,2, 17,0, 18,8 ir 19,3 laipsnių.

2. Kieta forma pagal 1 punktą, kur kieta forma yra forma I, kurios XRPD difraktograma iš esmės yra tokia kaip parodyta pav. 1.

3. Kieta forma pagal 2 punktą, kurios:
a) DSC termograma, c h a r a k t e r i z u o j a m a endotermine smaile esant 266 °C (± 3 °C) temperatūrai;
b) DSC termograma iš esmės yra tokia kaip parodyta pav. 2; arba
c) TGA termograma iš esmės yra tokia kaip parodyta pav. 3.

4. Kieta forma pagal 1 punktą, kur kieta forma yra forma II, kurios XRPD difraktograma iš esmės yra tokia kaip parodyta pav. 4.

5. Kieta forma pagal 4 punktą, kurios:
a) DSC termograma, c h a r a k t e r i z u o j a m a endotermine smaile esant 268 °C (± 3 °C) temperatūrai;
b) DSC termograma iš esmės yra tokia kaip parodyta pav. 5; arba
c) TGA termograma iš esmės yra tokia kaip parodyta pav. 6.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti kietą formą pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. BET baltymo slopinimo *in vitro* sąlygomis būdas, apimantis kietos formos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 6 punktą kontaktavimą su minėtu BET baltymu.

8. Kieta forma pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti panaudoti taikant gydymo būdą:
a) proliferacinio sutrikimo;
b) autoimuninės arba uždegiminės ligos; arba
c) virusinės infekcijos.

9. Kieta forma arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur proliferacinis sutrikimas yra vėžys.

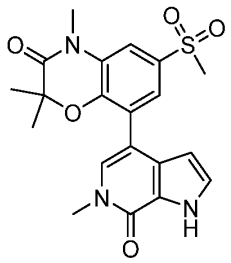
10. Kieta forma arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra:
a) hematologinis vėžys;
b) adenokarcinoma, šlapimo pūslės vėžys, blastoma, kaulų vėžys, krūties vėžys, smegenų vėžys, karcinoma, mieloidinė sarkoma, gimdos kaklelio vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, stemplės vėžys, virškinimo trakto vėžys, daugiaformė glioblastoma, glioma, tulžies pūslės vėžys, skrandžio vėžys, galvos ir kaklo vėžys, Hodžkino limfoma, neHodžkino limfoma, žarnyno vėžys, inkstų vėžys, gerklų vėžys, leukemija, plaučių vėžys, limfoma, kepenų vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, mezotelioma, daugybinė mieloma, AML, DLBCL, akių vėžys, regos nervo navikas, burnos vėžys, kiaušidžių vėžys, hipofizės navikas, pirminė centrinės nervų sistemos limfoma, prostatos vėžys, kasos vėžys, ryklės vėžys, inkstų ląstelių karcinoma, tiesiosios žarnos vėžys, sarkoma, odos vėžys, stuburo navikas, plonosios žarnos vėžys, skrandžio vėžys, T ląstelių leukemija, T ląstelių limfoma, sėklidžių vėžys, skydliaukės vėžys, gerklės vėžys, šlapimo ir lyties organų vėžys, urotelio karcinoma, gimdos vėžys, makšties vėžys arba Vilmso navikas; arba
c) daugybinė mieloma, AML arba DLBCL.

11. Kieta forma arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur proliferacinis sutrikimas yra nevėžinis proliferacinis sutrikimas.

12. Kieta forma arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur autoimuninė arba uždegiminė liga yra pasirinkta iš alergijos, alerginio rinito, artrito, astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, degeneracinės sąnarių ligos, dermatito, organo atmetimo, egzemos, hepatito, uždegiminės žarnyno ligos, išsėtinės sklerozės, sunkiosios miastenijos, psoriazės, sepsio, sepsio sindromo, septinio šoko, sisteminės raudonosios vilkligės, audinių transplantato atmetimo reakcijos ir I tipo diabeto.

13. Kieta forma arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur virusinė infekcija yra infekcija su adenovirusu, Epšteino-Baro virusu, hepatito B virusu, hepatito C virusu, herpeso virusu, žmogaus imunodeficito virusu, žmogaus papilomos virusu arba raupų virusu.

14. Gamybos būdas junginio, kaip apibrėžta 1 punkte:

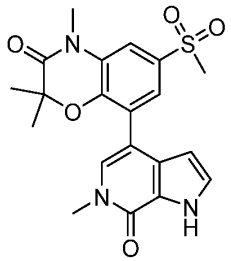


Junginys 1

apimantis formos I nusodinimą iš tirpalo, apimančio junginį 1, ir tirpiklio, apimančio metanolį, acetoną, n-heptaną arba jų mišinį;
kur nusodinimas yra atliekamas naudojant (1) junginio 1 tirpalo temperatūros sumažinimą, (2) junginio 1 tirpalo koncentravimą, (3) antitirpiklio pridėjimą į junginio 1 tirpalą arba (4) bet kokį jų derinį.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur formos I paruošimas apima:
(ia) junginio 1 tirpalo kaitinimą iki temperatūros nuo 50 °C iki 60 °C (± 3 °C);
(iia) junginio 1 tirpalo tūrio sumažinimą temperatūroje nuo 50 °C iki 60 °C (± 3 °C) tam, kad susiformuotų sumažinto tūrio junginio 1 tirpalas;
(iiia) antitirpiklio pridėjimą į sumažinto tūrio junginio 1 tirpalą, palaikant temperatūrą nuo 55 °C iki 65 °C (± 3 °C) tam, kad susiformuotų šiltas junginio 1 tirpalas; ir
(iva) šilto junginio 1 tirpalo atvėsinimą iki temperatūros nuo 15 °C iki 30 °C (± 3 °C) tam, kad būtų nusodinta formą I; arba
(ib) junginio 1 tirpalo, kur tirpalas apima metanolį ir acetoną kaip tirpiklį, kaitinimą iki temperatūros nuo 50 °C iki 60 °C (± 3 °C);
(iib) junginio 1 tirpalo tūrio sumažinimą temperatūroje nuo 50 °C iki 60 °C (± 3 °C) tam, kad susiformuotų sumažinto tūrio junginio 1 tirpalas;
(iiib) n-heptano pridėjimą į sumažinto tūrio junginio 1 tirpalą, palaikant temperatūrą nuo 55 °C iki 65 °C (± 3 °C) tam, kad susiformuotų šiltas junginio 1 tirpalas; ir
(ivb) šilto junginio 1 tirpalo atvėsinimas iki 15 °C–30 °C (± 3 °C) temperatūros tam, kad būtų nusodinta formą I.

16. Gamybos būdas formos II junginio 1, kaip apibrėžta 1 punkte:

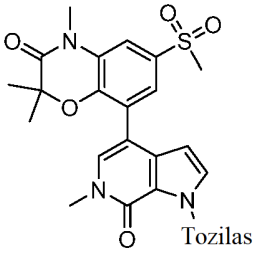


Junginys 1

apimantis formos II nusodinimą iš tirpalo, apimančio junginį I ir tirpiklį;
kur tirpiklis apima tetrahidrofuraną (THF), acetoną, n-heptaną arba jų mišinį; kur nusodinimas yra atliekamas (1) sumažinant junginio 1 tirpalo temperatūrą, (2) koncentruojant junginio 1 tirpalą, (3) pridedant antitirpiklio į junginio 1 tirpalą arba (4) jų derinys.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur formos II paruošimas apima:
(ic) junginio 1 tirpalo kaitinimą iki temperatūros nuo 50 °C iki 60 °C (± 3 °C);
(iic) junginio 1 tirpalo tūrio sumažinimą temperatūroje nuo 50 °C iki 60 °C (± 3 °C) tam, kad susiformuotų sumažinto tūrio junginio 1 tirpalas;
(iiic) antitirpiklio pridėjimą į sumažinto tūrio junginio 1 tirpalą, palaikant temperatūrą nuo 55 °C iki 65 °C (± 3 °C) tam, kad susiformuotų šiltas junginio 1 tirpalas; ir
(ivc) šilto junginio 1 tirpalo atvėsinimas iki temperatūros nuo 15 °C iki 30 °C (± 3 °C) tam, kad būtų nusodinta formą II.

18. Būdas pagal bet kurį vieną iš 14-17 punktų, papildomai apimantis junginio 1 arba jo druskos gamybos būdą, apimantį junginio 8:



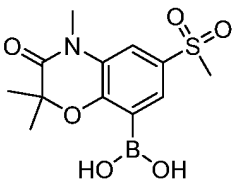
Junginys 8

reakciją su B1, kur B1 yra bazė.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur B1 yra šarminio metalo hidroksido bazė.

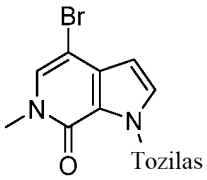
20. Būdas pagal bet kurį vieną iš 18-19 punktų, kur junginio 8 reakcija su B1 yra vykdoma pirmajame tirpiklyje.

21. Būdas pagal bet kurį vieną iš 18-19 punktų, papildomai apimantis junginio 8 gamybos būdą, apimantį junginio 7:



Junginys 7

reakciją su junginiu 9:



Junginys 9

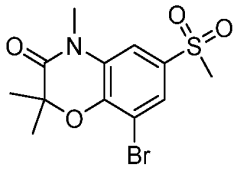
dalyvaujant P2 ir B2, kur P2 yra pereinamojo metalo katalizatorius, ir B2 yra bazė.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur P2 yra paladžio katalizatorius.

23. Būdas pagal bet kurį vieną iš 21-22 punktų, kur B2 yra šarminio metalo bikarbonato bazė.

24. Būdas pagal bet kurį vieną iš 21-23 punktų, kur junginio 7 reakcija su junginiu 9 yra vykdoma antrajame tirpiklyje.

25. Būdas pagal bet kurį vieną iš 21-24 punktų, papildomai apimantis junginio 7 gamybos būdą, apimantį junginio 6:



Junginys 6

reakciją su 4,4,4',4',5,5,5',5'-oktametil-2,2'-bi(1,3,2-dioksaborolanu), dalyvaujant P3 ir B3, kur P3 yra pereinamojo metalo katalizatorius, ir B3 yra bazė.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur B3 yra šarminio metalo acetato bazė.

27. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-26 punktų, kur junginio 6 reakciją su 4,4,4',4',5,5,5',5'-oktametil-2,2'-bi(1,3,2-dioksaborolanu) yra atliekama trečiajame tirpiklyje.

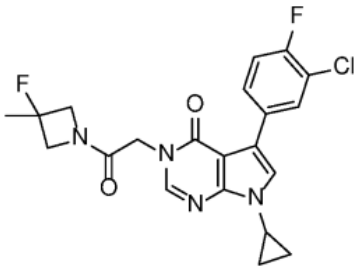
28. Būdas pagal bet kurį vieną iš 25-27 punktų, kur junginio 6 reakciją su 4,4,4',4',5,5,5',5'-oktametil-2,2'-bi(1,3,2-dioksaborolanu) yra atliekama temperatūroje nuo 70 iki 90 °C (± 3 °C).

---

(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
(11) **3830092**
(13) T
(96) 19876025.8
(96) 2019-08-02
(97) 2021-06-09
(97) 2023-05-03
(86) PCT/US2019/044814
(86) 2019-08-02
(87) WO 2020/086136
(87) 2020-04-30
(30) 201862714100 P, 2018-08-03, US
(72) VOLKMANN, Robert, A., US
ANDERSON, David, R., US
MALEKIANI, Sam, US
PISER, Timothy, US
KEANEY, Gregg, F., US
LEISER, Steven, C., US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Heteroaromatiniai NMDA receptorių moduliatoriai ir jų panaudojimai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys 5-(3-chlor-4-fluorfenil)-7-ciklopropil-3-(2-(3-fluor-3-metilazetidin-1-il)-2-oksoetil)-3,7-dihidro-4H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-onas, kurio formulė:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti psichinio, neurologinio raidos ar neurologinio sutrikimo gydymui.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta naudoti psichinio, neurologinio arba neurologinio raidos sutrikimo gydymui.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti šizofrenijos gydymui.

6. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta naudoti šizofrenijos gydymui.

7. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti Alzheimerio ligos, autizmo arba dėmesio deficito ir hiperaktyvumo sutrikimo gydymui.

8. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta naudoti Alzheimerio ligos, autizmo arba dėmesio deficito ir hiperaktyvumo sutrikimo gydymui.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur neurologinis raidos sutrikimas yra Felano Makdermido sindromas, Smitho-Lemlio-Opitzo sindromas, trapiosios X chromosomos sindromas arba Retto sindromas.

10. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur neurologinis raidos sutrikimas yra Felano Makdermido sindromas, Smitho-Lemlio-Opitzo sindromas, trapiosios X chromosomos sindromas arba Retto sindromas.

11. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra traukulių ar epilepsijos sutrikimas, neurodegeneracinis sutrikimas, afazija arba encefalitas.

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur neurologinis sutrikimas yra anti-NMDA receptorių encefalitas (ANRE).

13. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas teigiamiems šizofrenijos simptomams gydyti.

14. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti neigiamiems šizofrenijos simptomams gydyti.

15. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas pažintiniams šizofrenijos simptomams gydyti.

16. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta naudoti teigiamų, neigiamų ar pažintinių šizofrenijos simptomų gydymui.

(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **4011908**

(13) T

(96) 21207279.7

(96) 2019-06-28

(97) 2022-06-15

(97) 2023-06-07

(30) 201862692507 P, 2018-06-29, US
201862692498 P, 2018-06-29, US
201862693814 P, 2018-07-03, US
201862696645 P, 2018-07-11, US
201862698648 P, 2018-07-16, US
201862702167 P, 2018-07-23, US
201862719347 P, 2018-08-17, US
201862740735 P, 2018-10-03, US
201862743358 P, 2018-10-09, US
201862774682 P, 2018-12-03, US
201862781368 P, 2018-12-18, US
201862781378 P, 2018-12-18, US
201962824176 P, 2019-03-26, US
201962827809 P, 2019-04-01, US
201962837188 P, 2019-04-22, US

(72) LANCASTER, Thomas M., US
ZION, Todd C., US

(73) Akston Biosciences Corporation, Beverly, Massachusetts 01915, US

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Itin ilgai veikiantys insulino-Fc sulieti baltymai ir naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinės ląstelės, apimančios nukleorūgštį, koduojančią sulietą baltymą, gavimo būdas, kai minėtas sulietas baltymas apima insulino polipeptidą ir Fc fragmentą, kur insulino polipeptidas ir Fc fragmentas yra sujungti linkeriu, kur Fc fragmentas turi tokią seką:

DCPKCPAPEMLGGPSVFIFPPKPKDTLLIARTPEVTCVVVDLDPEDPEVQISWFVD
GKQMQTAKTQPREEQFSGTYRVVSVLPIGHQDWLKGKQFTCKVNNKALPSPIER
TISKARGQAHQPSVYVLPPSREELSKNTVSLTCLIKDFFPPDIDVEWQSNGQQEPE
SKYRTTPPQLDEDGSYFLYSKLSVDKSRWQRGDTFICAVMHEALHNHYTQESLS
HSPG (SEQ ID NO: 22)

ir kur insulino polipeptidas apima tokią seką:

FVNQHLCGSX$_1$LVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCX$_2$STCSLDQ
LENYC (SEQ ID NO: 10)

ir kur X_1 nėra D ir X_2 nėra H,
minėtas būdas, apima:
ląstelės-šeimininkės transfekavimą nukleorūgštimi, koduojančia minėtą sulietą baltymą, kur minėtas sulietas baltymas yra ekspresuojamas minėtoje rekombinantinėje ląstelėje po minėto transfekcijos etapo.

2. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis:
minėtos rekombinantinės ląstelės kultivavimą ląstelių kultūros terpėje; ir
ląstelių kultūros supernatanto surinkimą iš minėtos ląstelių kultūros terpės, kur minėtas ląstelių kultūros supernatantas apima minėtą ekspresuotą sulietą baltymą.

3. Būdas pagal 2 punktą, dar apimantis:
gryninimą arba išskyrimą iš ląstelių kultūros terpės.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėti gryninimo arba išskyrimo etapai apima centrifugavimą, filtravimą ir (arba) chromatografiją.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas transfekavimo etapas apima stabilią minėtos ląstelės šeimininkės transfekciją.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta nukleorūgštis apima cDNR, koduojančią minėtą sulietą baltymą, o minėtas sulietas baltymas apima tokią seką:

FVNQHLCGSHLVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCTSTCSLDQLENY
CGGGGGQGGGGQGGGGQGGGGGDCPKCPAPEMLGGPSVFIFPPKPKDTLLIARTPE
VTCVVVDLDPEDPEVQISWFVDGKQMQTAKTQPREEQFSGTYRVVSVLPIGHQDWL
KGKQFTCKVNNKALPSPIERTISKARGQAHQPSVYVLPPSREELSKNTVSLTCLIKDF
FPPDIDVEWQSNGQQEPESKYRTTPPQLDEDGSYFLYSKLSVDKSRWQRGDTFICAV
MHEALHNHYTQESLSHSPG (SEQ ID NO: 36).

7. Būdas pagal 6 punktą, kur cDNR apima tokią nukleorūgščių seką:

atggaatggagctgggtctttctcttcttcctgtcagtaacgactggtgtccactccttcgtgaaccagcacctgtgcggctcccacctgg
tggaagctctggcactcgtgtgcggcgagcggggcttccactacgggggtggcggaggaggttctggtggcggcggaggcatcgt
ggaacagtgctgcacctccacctgctccctggaccagctggaaaactactgcggtggcggaggtggtcaaggaggcggtggacag
ggtggaggtgggcagggaggaggcgggggagactgccccaagtgccccgctcccgagatgctgggcggacccagcgtgttcat
cttccctcccaagcccaaggacacactgctgatcgccaggaccccggaggtgacctgcgtggtggtggacctggatcccgaagacc
ccgaggtgcagatcagctggttcgtggatggaaagcagatgcagaccgccaagacccaaccccgggaagagcagttctcaggcac
ctacagggtggtgagtgtgttgcccatcggccaccaggactggctgaaggggaagcaattcacatgcaaggttaataacaaggccct
gcccagccccatcgagaggaccatcagcaaggccaggggccaggcccaccagccatctgtgtacgtgctgcccccatctagggag
gaactgagcaagaacacagtcagccttacttgcctgatcaaggacttcttcccaccggacatagacgtggagtggcagagtaacggc
cagcaggagcccgagagcaagtataggaccacaccgccccaactggacgaggacggaagctacttcctctacagcaaattgagcg
ttgacaaaagcaggtggcagcgaggcgacaccttcatctgcgccgtgatgcacgaggctttgcataaccactacacccaggagagc
ctgtcccacagccccggatag (SEQ ID NO: 35).

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/00 (2006.01)
(11) **3408295**
(13) T
(96) 17702801.6
(96) 2017-01-25
(97) 2018-12-05
(97) 2023-07-26
(86) PCT/EP2017/051486
(86) 2017-01-25
(87) WO 2017/129585
(87) 2017-08-03
(30) 201662286552 P, 2016-01-25, US
(72) KANAPURAM, Sekhar, US
LATYPOV, Ramil, US
THANGARAJ, Balakumar, US
POMPE, Cornelius, DE
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinius antikūno konstruktus
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinį vienos grandinės antikūno konstruktą, besirišantį prie tikslinio ląstelės paviršiaus antigeno CD19 arba CD33 per pirmąjį surišimo domeną ir prie T ląstelės paviršiaus antigeno CD3 per antrąjį surišimo domeną, kur bispecifinis vienos grandinės konstruktas apima arba susideda iš polipeptido, kurio aminorūgščių seką yra pavaizduota SEQ ID Nr. 100 arba 174, β-ciklodekstriną ir buferį, kur kompozicija sumažina arba užkerta kelią baltymų agregatų (didelės molekulinės masės rūšys HMWS) susidarymui, ir kur β-ciklodekstrinas yra sulfobutileterio β-ciklodekstrino natrio druska.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur β-ciklodekstrino koncentracija yra ribose nuo 0,1 % iki 20 % (m/t), pageidautina nuo 0,5 % iki 2 % (m/t), ir labiau pageidautina nuo 0,8 % iki 1,5 % (m/t).

3. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bispecifinio vienos grandinės antikūno konstrukto koncentracija yra ribose 0,1-5 mg/ml, pageidautina 0,2-2,5 mg/ml, labiau pageidautina 0,25-1,0 mg/ml.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur buferis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kalio fosfato, acto rūgšties/natrio acetato, citrinos rūgšties/natrio citrato, gintaro rūgšties/natrio sukcinato, vyno rūgšties/natrio tartrato, histidino/ histidino HCl, glicino, Tris, glutamato, acetato ir jų mišinių.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur buferis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kalio fosfato, citrinų rūgšties/natrio citrato, gintaro rūgšties, histidino, glutamato, acetato ir jų derinių.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos pH vertė yra 4-7,5 intervale.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, parinktų iš grupės, susidedančios iš sacharozės, trehalozės, manitolio, sorbitolio, arginino, lizino, polisorbato 20, polisorbato 80, poloksamero 188, plurono ir jų derinių.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima vieną arba daugiau konservantų.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur vienas arba daugiau konservantų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš benzilo alkoholio, chlorbutanolio, fenolio, meta-krezolio, metilparabeno, fenoksietanolio, propilparabeno ir tiomerosalio.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicijoje nėra konservantų, bispecifinio vienos grandinės antikūno konstrukto aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 100, ir konstrukto koncentracija yra 0,5 mg/ml, ciklodekstrinas yra sulfobutileterio β-ciklodekstrino natrio druska, kurios koncentracija yra 1 % (m/t), buferis yra kalio fosfatas, kurio koncentracija yra 10 mM, ir kompozicija dar apima sacharozę, kurios koncentracija 8 % (m/t), ir polisorbatą 80, kurio koncentracija 0,01 % (m/t), kai pH vertė lygi 6,0.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, kur bispecifinio vienos grandinės antikūno konstrukto aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 100, kur ciklodekstrinas yra sulfobutileterio β-ciklodekstrino natrio druska, kurios koncentracija yra 1 % (m/t), buferis yra kalio fosfatas, kurio koncentracija yra 10 mM, ir kompozicija dar apima manitolį, kurio koncentracija yra 2 %, sacharozę, kurios koncentracija yra 2 %, ir polisorbatą 80, kurio koncentracija yra 0,01 %, kai pH vertė lygi 6.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3733712**
(13) T
(96) 20180938.1
(96) 2017-08-11
(97) 2020-11-04
(97) 2023-05-24
(30) 201662374986 P, 2016-08-15, US
(72) WALLSTRÖM, Erik, CH
SAVELIEVA PRAZ, Marina, CH
KAKARIEKA WEISSKOPF, Algirdas Jonas, CH
KAHN, Joseph Michael, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Išsėtinės sklerozės gydymo schemos ir būdai, panaudojant ofatumumabą
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ofatumumabas, skirtas panaudoti recidyvuojančios išsėtinės sklerozės (RMS) gydymui, kur ofatumumabas yra vartojamas taikant įsotinamosios dozės, kurią sudaro 3 atskiros 20 mg dozės, režimą 0, 1 ir 2 savaites, ir vėliau palaikomosios dozės režimą, apimantį 20 mg ofatumumabo vartojimą kas mėnesį, pradedant ketvirtą savaitę, ir kur ofatumumabas yra įvedamas poodinės injekcijos (s.c.) būdu.

2. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur ofatumumabas yra įvedamas panaudojant iš anksto užpildytą švirkštą.

3. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur ofatumumabas yra įvedamas panaudojant autoinjektorių.

4. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ofatumumabas yra sukomponuotas į antikūno vaistinę formą, kur vaistinė forma apima nuo 10 iki 100 mM natrio acetato, nuo 25 iki 100 mM natrio chlorido, nuo 0,5 iki 5% laisvos arginino bazės, nuo 0,02 iki 0,2 mM EDTA, nuo 0,01 iki 0,2% polisorbato 80, ir pH vertė pakoreguota iki 5,0–7,0.

5. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ofatumumabas yra įvedamas 50 mg/ml koncentracija.

6. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur recidyvuojanti išsėtinė sklerozė yra recidyvuojanti-remituojanti išsėtinė sklerozė (RRMS) arba antrinė progresuojanti išsėtinė sklerozė (SPMS).

---

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

(11) **3740504**

(13) T

(96) 19702014.2

(96) 2019-01-16

(97) 2020-11-25

(97) 2023-07-19

(86) PCT/EP2019/051058

(86) 2019-01-16

(87) WO 2019/141732

(87) 2019-07-25

(30) 201800649, 2018-01-16, GB

(72) VAN ROMPAEY, Luc, BE
DELAHAYE, Tim, BE
MOSHIR, Mahan, BE
ZABROCKI, Piotr, BE

(73) Argenx BVBA, 9052 Gent, BE

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

(54) CD70 kompleksinė terapija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su CD70, ir bent vieną antikūno molekulę, kuri rišasi su leukeminių kamieninių ląstelių taikiniu, kur leukeminių kamieninių ląstelių taikinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: TIM-3; ir IL1RAP, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5,
kur antikūno molekulė, kuri rišasi su TIM-3, kuomet ji yra, sukelia signalo susilpnėjimą NF-κB kelyje; signalo susilpnėjimą Wnt/β-katenino kelyje; AML ląstelių piktybiškumo sumažėjimą; arba jų derinį, ir
kur antikūno molekulė, kuri rišasi su IL1RAP, kuomet ji yra, sukelia signalo susilpnėjimą NF-κB kelyje; signalo susilpnėjimą Wnt/β-katenino kelyje; AML ląstelių piktybiškumo sumažėjimą; arba jų derinį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur antikūno molekulė, kuri 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. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur leukeminių kamieninių ląstelių taikinys yra TIM-3.

4. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur leukeminių kamieninių ląstelių taikinys yra IL1RAP.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su TIM-3, kur minėta antikūno molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš antikūnų molekulių, apimančių derinį, sudarytą iš kintamos sunkiosios grandinės CDR3 (HCDR3), kintamos sunkiosios grandinės CDR2 (HCDR2) ir kintamos sunkiosios grandinės CDR1 (HCDR1), kintamos lengvosios grandinės CDR3 (LCDR3), kintamos lengvosios grandinės CDR2 (LCDR2) ir kintamos lengvosios grandinės CDR1 (LCDR1), parinktas iš šių:
(i) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 41; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 40; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 39; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 80; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 79; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 78;
(ii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 43; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 42; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 39; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 83; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 82; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 81;
(iii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 46; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 45; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 44; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 86; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 85; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 84;
(iv) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 49; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 48; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 47; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 88; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 82; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 87;
(v) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 52; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 51; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 91; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 90; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 89;
(vi) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 55; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 54; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 53; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 94; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 93; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 92;
(vii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 58; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 57; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 56; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 97; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 96; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 95;
(viii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 60; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 59; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 100; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 99; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 98;
(ix) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 63; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 62; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 61; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 103; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 102; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 101;
(x) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 65; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 64; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 39; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 106; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 105; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 104;
(xi) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 67; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 66; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 109; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 108; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 107;
(xii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 69; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 68; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 112; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 111; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 110;
(xiii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 72; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 71; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 70; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 115; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 114; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 113;
(xiv) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 74; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 73; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 50; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 117; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 111; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 116; ir
(xv) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 77; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 76; HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 75; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 120; LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 119; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 118.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 arba 5 punktų, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su TIM-3, kur minėta antikūno molekulė yra parinkta iš antikūno molekulės, apimančios arba susidedančios iš kintamo sunkiosios grandinės domeno (VH) ir kintamo lengvosios grandinės domeno (VL), parinktų iš šių:
(i) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 9 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 10 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;

(ii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 11 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98%, 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 12 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(iii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 13 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 14 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(iv) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 15 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 16 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(v) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 17 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 18 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(vi) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 19 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 20 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(vii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 21 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 22 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(viii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 23 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 24 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99%; identiškumu jai
(ix) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 25 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 26 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(x) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 27 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 28 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xi) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 29 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 30 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 31 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 32 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xiii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 33 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 34 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xiv) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 35 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 36 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai;
(xv) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 37 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 38 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 punktų, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su IL1RAP, kur minėta antikūno molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš antikūnų molekulių, apimančių derinį, sudarytą iš kintamos sunkiosios grandinės CDR3 (HCDR3), kintamos sunkiosios grandinės CDR2 (HCDR2) ir kintamos sunkiosios grandinės CDR1 (HCDR1), kintamos lengvosios grandinės CDR3 (LCDR3), kintamos lengvosios grandinės CDR2 (LCDR2) ir kintamos lengvosios grandinės CDR1 (LCDR1), parinktas iš šių:
(i) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 127; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 126;
HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 125; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 133;
LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 132; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 131; ir
(ii) HCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 130; HCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 129;
HCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 128; LCDR3, apimančios SEQ ID Nr. 136;
LCDR2, apimančios SEQ ID Nr. 135; ir LCDR1, apimančios SEQ ID Nr. 134.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1, 2, 4 arba 7 punktų, apimanti antikūno molekulę, kuri rišasi su IL1RAP, kur minėta antikūno molekulė yra parinkta iš antikūno molekulės, apimančios arba susidedančios iš kintamo sunkiosios grandinės domeno (VH) ir kintamo lengvosios grandinės domeno (VL), parinktus iš šių:
(i) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 121 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 122 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai; ir
(ii) VH domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 123 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai, ir VL domeno, apimančio arba susidedančio iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 124 arba aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 80%, 90%, 95%, 98% 99% identiškumu jai.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent viena iš antikūnų molekulių pasižymi ADCC aktyvumu ir (arba) kur bent viena iš antikūnų molekulių pasižymi CDC aktyvumu ir (arba) kur bent viena iš antikūnų molekulių pasižymi ADCP aktyvumu.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti piktybinių navikų žmoguje gydymui.

11. Antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, skirta naudoti piktybinio naviko žmoguje gydymui, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, yra skiriama kartu su bent viena antikūno molekule, kuri rišasi su leukeminės kamieninės ląstelės taikiniu, kur leukeminės kamieninės ląstelės taikinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: TIM-3; ir IL1RAP, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

12. Antikūno molekulė, kuri rišasi su TIM-3, skirta naudoti piktybinio naviko žmoguje gydymui, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su TIM-3, yra skiriama kartu su antikūno molekule, kuri rišasi su CD70, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70 apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

13. Antikūno molekulė, kuri rišasi su IL1RAP, skirta naudoti piktybinio naviko žmoguje gydymui, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su IL1RAP, yra skiriama kartu su antikūno molekule, kuri rišasi su CD70, kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 5.

14. Rinkinys, apimantis antikūno molekulę, kuri rišasi su CD70, ir bent vieną antikūno molekulę, kuri rišasi su leukeminės kamieninės ląstelės taikiniu, kur leukeminės kamieninės ląstelės taikinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: TIM-3; ir IL1RAP, ir kur antikūno molekulė, kuri rišasi su CD70, apima kintamą sunkiosios grandinės domeną (VH) ir kintamą lengvosios grandinės domeną (VL), kur VH ir VL domenai apima CDR sekas:
HCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 3;
HCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 2;
HCDR1, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 1;
LCDR3, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 7;
LCDR2, apimančią arba susidedančią iš SEQ ID Nr. 6; ir
LCDR1, apimančios arba sudarytas iš SEQ ID Nr. 5,
kur antikūno molekulė, kuri rišasi su TIM-3, kuomet ji yra, sukelia signalo susilpnėjimą NF-κB kelyje; signalo susilpnėjimą Wnt/β-katenino kelyje; AML ląstelių piktybiškumo sumažėjimą; arba jų derinį ir

kur antikūno molekulė, kuri rišasi su IL1RAP, kuomet ji yra, sukelia signalo susilpnėjimą NF-κB kelyje; signalo susilpnėjimą Wnt/β-katenino kelyje; AML ląstelių piktybiškumo sumažėjimą; arba jų derinį.

15. Rinkinys pagal 14 punktą, kur antikūnų molekulės yra tokios, kaip apibrėžta bet kuriame iš 2-9 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3864053**
(13) T
(96) 20785440.7
(96) 2020-09-10
(97) 2021-08-18
(97) 2023-07-05
(86) PCT/EP2020/075332
(86) 2020-09-10
(87) WO 2021/048280
(87) 2021-03-18
(30) 19196789, 2019-09-11, EP
20154736, 2020-01-30, EP
(72) RAMANATHAN, Krishnan, CH
HAERING, Dieter Adrian, CH
BAGGER, Morten, CH
MERSCHHEMKE, Martin, CH
ZIEHN, Marina, CH
PINGILI, Ratnakar, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) RMS gydymas, pakeičiant terapiją
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pasikartojančios išsėtinės sklerozės gydymui arba profilaktikai, kur ofatumumabas yra vartojamas paciento, kuris buvo gydomas taikant ligą modifikuojantį gydymą, išskyrus ofatumumabą, kur ankstesnis ligą modifikuojantis gydymas yra fingolimodas, kur ofatumumabas yra pradedamas vartoti per 0-6 mėnesius po ankstesnės ligą modifikuojančios terapijos nutraukimo.

2. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur ankstesnė ligą modifikuojanti terapija nėra veiksminga ir (arba) toleruojama.

3. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pacientas suserga proveržio liga dėl gydymo taikant ankstesnę ligą modifikuojančią terapiją.

4. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ankstesnė ligą modifikuojanti terapija buvo taikoma trumpiausiai 6 mėnesių laikotarpį prieš pirmąjį ofatumumabo įvedimą.

5. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pacientas yra neurologiškai stabilus vieną mėnesį prieš pirmąjį ofatumumabo įvedimą.

6. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur paciento EDSS balas prieš pirmąjį ofatumumabo įvedimą yra nuo 1 iki 4.

7. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ankstesnė ligą modifikuojanti terapija yra vartojama per burną.

8. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur fingolimodas buvo vartojamas 0,5 mg paros doze.

9. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ofatumumabas yra vartojamas po atkryčio.

10. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ofatumumabas yra vartojamas nustačius mažiausiai vieną Gd+ pažeidimą ir (arba) nustačius naujus arba didėjančius T2 pažeidimus.

11. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ofatumumabo vartojimas pradedamas po išplovimo laikotarpio, trunkančio nuo 1 dienos iki 3 savaičių.

12. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ofatumumabas yra vartojimas, jei gumburo tūrio praradimas nebuvo pakankamai sumažintas ankstesnio ligą modifikuojančio gydymo.

13. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ofatumumabas yra vartojimas, jei MSIS-29 balo sumažinimas nebuvo pakankamai pasiektas ankstesniu ligą modifikuojančiu gydymu.

14. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur MSIS-29 balas buvo sumažintas mažiau nei 2,5 dėl ankstesnio ligą modifikuojančio gydymo.

15. Ofatumumabas, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ofatumumabas yra vartojimas 10-30 mg doze kas 4 savaites, pageidautina 20 mg kas 4 savaites.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/071*** (2010.01)
A61K 35/407 (2015.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)

(11) **3140393**

(13) T

(96) 15759717.0

(96) 2015-08-28

(97) 2017-03-15

(97) 2023-06-14

(86) PCT/EP2015/069786

(86) 2015-08-28

(87) WO 2016/030525

(87) 2016-03-03

(30) PCT/EP2014/068317, 2014-08-28, WO
15157664, 2015-03-04, EP

(72) SOKAL, Etienne, BE
SNYKERS, Sarah, BE
BARAN, Tuba, BE
GELLYNCK, Kris, BE
FALCIOLA, Luca, BE

(73) Cellaïon SA, 1435 Mont-Saint-Guibert, BE

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

(54) Suaugusiųjų kepenų ląstelių pradininkių produkavimo metodas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirta suaugusiųjų kepenų ląstelių pradininkių populiacija, apimanti bent 60 % ląstelių, kurioms išmatuojama:
(a) pozityvus atsakas alfa lygiųjų raumenų aktino (ASMA), albumino (ALB), ir CD140b atžvilgiu;
(b) negatyvus atsakas Sushi domeno, turinčio baltymą 2 (SUSD2) ir citokeratino-19 (CK-19) atžvilgiu;
(c) pozityvus atsakas bent vieno kepenų žymens, parinkto iš HNF-3B, HNF-4, CYP1A2, CYP2C9, CYP2E1 ir CYP3A4, atžvilgiu;
(d) pozityvus atsakas bent vieno mezenchiminio žymens, parinkto iš Vimentin, CD90, CD73, CD44 ir CD29, atžvilgiu;
(e) pozityvus atsakas bent vieno kepenims specifinio aktyvumo, parinkto iš karbamido sekrecijos, bilirubino konjugacijos, alfa-1-antitripsino sekrecijos ir CYP3A4 aktyvumo, atžvilgiu;
(f) pozityvus atsakas bent vieno žymens, parinkto iš ATP2B4, ITGA3, TFRC, SLC3A2, CD59, ITGB5, CD151, ICAM1, ANPEP, CD46 ir CD81, atžvilgiu;
(g) pozityvus atsakas bent vieno žymens, parinkto iš MMP1, ITGA11, FMOD, KCND2, CCL11, ASPN, KCNK2 ir HMCN1, atžvilgiu;
(h) negatyvus atsakas CD271 atžvilgiu;
(i) negatyvus atsakas bent vieno žymens, parinkto iš ITGAM, ITGAX, IL1R2, CDH5 ir NCAM1, atžvilgiu; ir
(j) negatyvus atsakas bent vieno žymens, parinkto iš HP, CP, RBP4, APOB, LBP, ORM1, CD24, CPM ir APOC1, atžvilgiu.

2. Išskirta ląstelių populiacija pagal 1 punktą, kur minėta ląstelių populiacija geba diferencijuotis į ląsteles, demonstruojančias kepenims specifinius aktyvumus.

3. Išskirta ląstelių populiacija pagal 1 arba 2 punktą, skirta naudoti kepenų ligos gydymui.

4. Išskirta ląstelių populiacija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur kepenų liga yra įgimtas kepenų metabolizmo defektas, paveldėtas kraujo koaguliacijos sutrikimas, progresuojanti šeiminė intrahepatinė 1 / 2 / 3 tipo cholestazė, alfa 1-antitripsino trūkumas, kepenų ląstelių transporterio defektas, porfirija, suriebėjusių kepenų arba kita fibrozinė kepenų liga, pirminė tulžies cirozė, sklerozuojantis cholangitas, degeneracinė kepenų liga arba ūmus arba lėtinis kepenų nepakankamumas.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį išskirtos ląstelių populiacijos pagal 1 arba 2 punktus, skirta naudoti gydymui būklės, kuri gali pagerėti dėl jų įskiepijimo į žmogaus audinius.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur minėta kompozicija tinka įvedimui intrahepatiniu, intraspleniniu arba intraveniniu būdu.

7. Rinkinys, apimantis išskirtą ląstelių populiaciją pagal 1 arba 2 punktą.

8. Rinkinys pagal 7 punktą, kur minėtas rinkinys papildomai apima vieną arba daugiau buteliukų, turinčių minėtą išskirtą ląstelių populiaciją ir vieną arba daugiau iš šių elementų: įtaisų, vienkartinių medžiagų, tirpalų, cheminių produktų, biologinių produktų ir (arba) minėto rinkinio elementų naudojimo instrukcijų.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)

(11) **3250691**

(13) T

(96) 16704978.2

(96) 2016-01-27

(97) 2017-12-06

(97) 2023-06-21

(86) PCT/US2016/015145

(86) 2016-01-27

(87) WO 2016/123230

(87) 2016-08-04

(30) 201562108931 P, 2015-01-28, US
201562251548 P, 2015-11-05, US

(72) MAY, Andrew P., US
DONOHOUE, Paul D., US

(73) Caribou Biosciences, Inc., Berkeley, CA 94710, US

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

(54) CRISPR hibridiniai DNR/RNR polinukleotidai ir naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pavienis 2 klasės CRISPR polinukleotidas, apimantis:
nukreipiančią sritį, kuri apima deoksiribonukleorūgštį (DNR); ir
aktyvinimo sritį, esančią greta minėtos nukreipiančios srities, kuri apima DNR;
kur minėta aktyvinimo sritis apima stiebo-kilpos struktūrą ir gali sąveikauti su Cpf1.

2. Pavienis 2 klasės CRISPR polinukleotidas pagal 1 punktą, kur nukreipianti sritis apima DNR ir RNR mišinį, ir (arba) aktyvinimo sritis apima DNR ir RNR mišinį.

3. CRISPR 2 klasės sistema, apimanti:
(i) vieną polinukleotidą, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 2 punktų; ir
(ii) Cpf1.

4. CRISPR 2 klasės sistema pagal 3 punktą, dar apimanti donorinį polinukleotidą.

5. Tikslinės nukleorūgšties molekulės modifikavimo metodas *in vitro* sąlygomis, apimantis minėtos tikslinės nukleorūgšties molekulės, kurios sudėtyje yra tikslinė seka, kontaktavimą su

(i) vienu polinukleotidu, apimančiu
(a) nukreipiančią sritį, kuri apima deoksiribonukleorūgštį (DNR), ir yra sukonfigūruotą hibridizuotis su tiksline seka; ir
(b) aktyvinimo sritį, esančią greta nukreipiančios srities, kuri apima DNR, ir kur aktyvinimo sritis apima stiebo-kilpos struktūrą; ir
(ii) Cpf1, kur Cpf1 rišasi su vieno polinukleotido aktyvinimo sritimi, kur minėta tikslinė nukleorūgšties molekulė yra suskaldyta,
kur minėta tikslinė nukleorūgšties molekulė apima DNR.

6. CRISPR 2 klasės sistema, skirta naudoti taikant tikslinės nukleorūgšties molekulės modifikavimo metodą *in vivo* sąlygomis, kur minėta CRISPR sistema apima:
(i) vieną polinukleotidą, apimantį (a) nukreipiančią sritį, kuri apima deoksiribonukleorūgštį (DNR), ir yra sukonfigūruotą hibridizuotis su tiksline seka; ir (b) aktyvinimo sritį, esančią greta nukreipiančios srities, kuri apima DNR, kur aktyvinimo sritis apima stiebo-kilpos struktūrą; ir
(ii) Cpf1;
ir minėtas būdas apima minėtos tikslinės nukleorūgšties molekulės, kurios sudėtyje yra tikslinė seka, kontaktavimą *in vivo* sąlygomis su CRISPR sistema, kur Cpf1 rišasi su vieno polinukleotido aktyvinimo sritimi, ir kur minėta tikslinė nukleorūgšties molekulė yra suskaldyta;
kur minėta tikslinė nukleorūgšties molekulė apima DNR.

7. Būdas arba CRISPR sistema, skirti naudoti pagal bet kurį iš 5 - 6 punktų, dar apimantys donorinio polinukleotido pateikimą.

8. Bent vieno geno transkripcijos moduliavimo metodas *in vitro* sąlygomis tikslinės nukleorūgšties molekulėje, kur minėtas metodas apima tikslinės nukleorūgšties molekulės, kurios sudėtyje yra tikslinė seka, kontaktavimą su
(i) vienu polinukleotidu, apimančiu
(a) nukreipiančią sritį, kuri apima deoksiribonukleorūgštį (DNR), ir yra sukonfigūruotą hibridizuotis su tiksline seka; ir
(b) aktyvinimo sritį, esančią greta nukreipiančios srities, kuri apima DNR, ir kur aktyvinimo sritis apima stiebo-kilpos struktūrą; ir
ii) Cpf1,
kur Cpf1 neturi nukleazės aktyvumo, kur Cpf1 rišasi su vieno polinukleotido aktyvinimo sritimi, kur vieno polinukleotido nukreipianti sritis hibridizuojasi su tiksline seka, kur bent vieno geno transkripcija tikslinėje nukleorūgšties molekulėje yra moduliuota.

9. CRISPR 2 klasės sistema, skirta naudoti taikant bent vieno geno transkripcijos moduliavimo būdą tikslinėje nukleorūgšties molekulėje *in vivo* sąlygomis, kur minėta CRISPR sistema apima:
(i) vieną polinukleotidą, apimantį
(a) nukreipiančią sritį, kuri apima deoksiribonukleorūgštį (DNR), ir yra sukonfigūruotą hibridizuotis su tiksline seka; ir
(b) aktyvinimo sritį, esančią greta nukreipiančios srities, kuri apima DNR, ir kur aktyvinimo sritis apima stiebo-kilpos struktūrą; ir
ii) Cpf1,
kur Cpf1 neturi nukleazės aktyvumo; ir minėtas būdas apima tikslinės nukleorūgšties molekulės, kurios sudėtyje yra tikslinė seka, kontaktavimą *in vivo* sąlygomis su CRISPR sistema, kur Cpf1 rišasi su vieno polinukleotido aktyvinimo sritimi, kur vieno polinukleotido nukreipianti sritis hibridizuojasi su tiksline seka, ir kur bent vieno geno transkripcija tikslinėje nukleorūgšties molekulėje yra moduliuota.

10. Būdas arba CRISPR sistema, skirti naudoti pagal bet kurį iš 5 - 9 punktų, kur nukreipianti sritis ir (arba) aktyvinimo sritis apima DNR ir RNR mišinį.

11. Būdas arba CRISPR sistema, skirti naudoti pagal bet kurį iš 5 - 10 punktų, kur ląstelė, kurioje naudojamas metodas, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš bakterinės ląstelės, archėjų ląstelės, augalo ląstelės, dumblių ląstelės, grybelio ląstelės, bestuburio ląstelės, stuburinio gyvūno ląstelės, žinduolių ląstelės ir žmogaus ląstelės.

12. Vienas 2 klasės CRISPR polinukleotidas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, 2 klasės CRISPR sistema pagal bet kurį iš 3 - 4 punktų arba metodai arba CRISPR sistemos, skirti naudoti pagal bet kurį iš 5 - 11 punktų, kur Cpf1 yra iš *Francisella. novicida U112* arba *Acidaminococcus sp. BV3L6*.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)

C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
C12P 19/34 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3411506**
(13) T
(96) 17748194.2
(96) 2017-02-02
(97) 2018-12-12
(97) 2023-06-28
(86) PCT/US2017/016303
(86) 2017-02-02
(87) WO 2017/136608
(87) 2017-08-10
(30) 201662290187 P, 2016-02-02, US
201662290209 P, 2016-02-02, US
(72) VOLLES, Michael, J., US
DANOS, Olivier, F., US
BOYNE, Alex, R., US
ZENNOU, Veronique, US
GUO, Xuecui, US
(73) Meiragtx UK II Limited, London N1 7NQ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Genų raiškos reguliavimas aptamerų sąlygota savaime skylančių ribozimų kontrole
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 7.
(57) 1. Polinukleotidų kasetė tikslinio geno raiškai reguliuoti, apimanti ribojungiklį, kuris apima Tw („twister“) ribozimą, kamienu sujungtą su aptameru, kur Tw ribozimą su aptameru jungiantis kamienas prisijungia prie ribozimo Tw ribozimo P3 kamieno padėtyje ir kur tikslinis genas yra sujungtas su Tw ribozimo P1 kamienu, kur polinukleotidų kasetė, ją įterpus į tikslinį geną, slopina tikslinio geno raišką esant aptamero ligandui.

2. Polinukleotidų kasetė pagal 1 punktą, kur aptameras suriša mažos molekulės ligandą.

3. Polinukleotidų kasetė pagal 1 punktą, kur Tw ribozimas
(a) yra iš *Nasonia vitripennis;*
(b) apima SEQ ID Nr. 38; arba
(c) apima SEQ ID Nr. 39.

4. Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1–3 punktų, apimanti seką, kuri pailgina Tw ribozimo P1 kamieną 1–3 bazių poromis.

5. Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur
(a) Tw ribozimo P1 kamienas yra 4–7 bazių porų;
(b) kamienas, jungiantis ribozimą su aptameru, apima seką iš ribozimo P3 kamieno ir (arba) seką iš aptamero P1 kamieno; ir (arba)
(c) kamienas, jungiantis ribozimą su aptameru, yra 3–7 bazių porų ilgio.

6. Polinukleotidų kasetė tikslinio geno raiškai reguliuoti, apimanti ribojungiklį, kuris apima su aptameru sujungtą Tw ribozimą, kur Tw ribozimo P1 kamienas ir aptamero P1 kamienas apima alternatyviai pasidalijamą kamieno atšaką, kur aptameras yra sujungtas su Tw ribozimo P1 kamieno 3' arba 5' galu, kur, kai aptameras yra sujungtas su Tw ribozimo P1 kamieno 3' galu, Tw ribozimo P1 kamieno 3' atšakos dalis yra aptamero P1 kamieno 5' atšakos alternatyvi dalis, ir kur, kai aptameras yra sujungtas su Tw ribozimo P1 kamieno 5' galu, Tw ribozimo P1 kamieno 5' atšakos dalis yra aptamero P1 kamieno 3' atšakos alternatyvi dalis, kur polinukleotidų kasetė, įterpta į tikslinį geną, didina tikslinio geno raišką esant aptamero ligandui.

7. Polinukleotidų kasetė pagal 6 punktą, kur aptameras suriša mažos molekulės ligandą.

8. Polinukleotidų kasetė pagal 6 arba 7 punktą, kur Tw ribozimas
(a) yra iš *Nasonia vitripennis;*
(b) apima SEQ ID Nr. 38; arba
(c) apima SEQ ID Nr. 39.

9. Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur Tw ribozimo P1 kamieno atšakos dalis, kuri yra aptamero P1 kamieno alternatyvi šaka, yra 5–8 nukleotidų.

10. Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 6–9 punktų, kur
(a) Tw ribozimo P1 kamienas yra 4–9 bazių porų; arba
(b) aptamero P1 kamienas yra 5–8 bazių porų.

11. Tikslinio geno raiškos moduliavimo būdas, apimantis
(a) polinukleotidų kasetės pagal bet kurį iš 1–5 punktų įterpimą į tikslinį geną;
(b) tikslinio geno, apimančio polinukleotidų kasetę, įvedimą į ląstelę; ir
(c) ląstelės veikimą mažos molekulės ligandu, kuris specifiškai suriša tokį aptamero kiekį, kuris gali sumažinti tikslinio geno raišką; arba
(a') polinukleotidų kasetės pagal bet kurį iš 6–10 punktų įterpimą į tikslinį geną;
(b') tikslinio geno, apimančio polinukleotidų kasetę, įvedimą į ląstelę; ir
(c') ląstelės veikimą mažos molekulės ligandu, kuris specifiškai suriša tokį aptamero kiekį, kuris gali padidinti tikslinio geno raišką
kur minėtasis būdas nėra terapinis žmogaus arba gyvūno organizmo gydymo būdas.

12. Polinukleotidas, skirtas naudoti taikant tikslinio geno raiškos moduliavimo terapijos būdą, apimantį:
(a) polinukleotidų kasetės pagal bet kurį iš 1–5 punktų įterpimą į tikslinį geną;
(b) tikslinio geno, apimančio polinukleotidų kasetę, įvedimą į ląstelę; ir
(c) ląstelės veikimą mažos molekulės ligandu, kuris specifiškai suriša tokį aptamero kiekį, kuris gali sumažinti tikslinio geno raišką
(a') polinukleotidų kasetės pagal bet kurį iš 6–10 punktų įterpimą į tikslinį geną;
(b') tikslinio geno, apimančio polinukleotidų kasetę, įvedimą į ląstelę; ir
(c') ląstelės veikimą mažos molekulės ligandu, kuris specifiškai suriša tokį aptamero kiekį, kuris gali padidinti tikslinio geno raišką.

13. Būdas pagal 11 punktą arba polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur polinukleotidų kasetė yra
(a) įterpta į tikslinio geno 5' sritį, kurios transliacija neįvyko;
(a) įterpta į tikslinio geno 3' sritį, kurios transliacija neįvyko; arba
(c) įterpta toliau nuo transliacijos pradžios kodono, kur pasirinktinai polinukleotidų kasetė apima 2A peptidų seką tarp ribojungiklio 3' galo ir tikslinį geną koduojančios sekos.

14. Būdas pagal 11 arba 13 punktą arba polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur dvi ar daugiau polinukleotidų kasečių yra įterpiamos į tikslinį geną, pasirinktinai kur dvi ar daugiau polinukleotidų kasečių apima (a) skirtingus aptamerus, kurie specifiškai jungiasi prie skirtingų mažų molekulių ligandų; arba (b) tą patį aptamerą.

15. Būdas pagal bet kurį iš 11, 13 arba 14 punktų arba polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 12–14 punktų, kur tikslinis genas, apimantis polinukleotidų kasetę, yra įterptas į tikslinio geno raiškos vektorių.

16. Vektorius, apimantis tikslinį geną, kuriame yra polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1–10 punktų.

17. Būdas arba polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal 15 punktą, arba vektorius pagal 16 punktą, kur vektorius yra virusinis vektorius, pasirinktinai kur virusinis vektorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš adenovirusinio vektoriaus, su adeno-susijusio viruso vektoriaus ir lentiviralinio vektoriaus.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6883*** (2018.01)
(11) **3384049**
(13) T
(96) 16823372.4
(96) 2016-12-01
(97) 2018-10-10
(97) 2023-08-02
(86) PCT/US2016/064403
(86) 2016-12-01
(87) WO 2017/096031
(87) 2017-06-08
(30) 201562262589 P, 2015-12-03, US
201662291274 P, 2016-02-04, US

(72) PERLEE, Lorah, US
HAMON, Sara, US
PAULDING, Charles, US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Genetinių variacijų susiejimo su klinikiniais rezultatais būdai pacientams, sergantiems amžine geltonosios dėmės degeneracija, gydytiems anti-VEGF
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus (VEGF) inhibitorius, skirtas naudoti šlapiosios geltonosios dėmės degeneracijos gydymo būdui, būdas apimantis VEGF inhibitoriaus suleidimą į stiklakūnį pacientui, kai pacientas anksčiau buvo gydytas VEGF inhibitoriaus injekcijų į stiklakūnį būdu maždaug vienerius metus, ir kuriam yra būdinga viena ar daugiau genetinių variacijų, kurios yra vieno nukleotido polimorfizmai, parinkti iš rs2056688, rs5962084, rs5962087, rs5915722 ir rs5962095, kur vienos ar kelių genetinių variacijų nebuvimas, rodo nuolatinį poreikį agresyvaus gydymo intravitrealiniu anti-VEGF agentu, po vienerių pilnų vaisto dozės skyrimo metų.

2. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur VEGF inhibitorius yra skiriamas kas ketvirtį 2 mg arba 0,5 mg doze.

3. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VEGF inhibitorius yra aflibercептas arba ranibizumabas.

4. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viena arba daugiau genetinių variacijų yra nustatytos DNR mėginio, gauto iš paciento, genotipavimo būdu.

5. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientas yra heterozigotinis vienos arba daugiau genetinių variacijų atžvilgiu.

6. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientas yra homozigotinis vienos arba daugiau genetinių variacijų atžvilgiu.

7. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientui yra būdingas rs2056688 vieno nukleotido polimorfizmas.

8. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientui yra būdingas rs5962084 vieno nukleotido polimorfizmas.

9. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientui yra būdingas rs5962087 vieno nukleotido polimorfizmas.

10. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientui yra būdingas rs5915722 vieno nukleotido polimorfizmas.

11. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pacientui yra būdingas rs5962095 vieno nukleotido polimorfizmas.

12. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VEGF inhibitorius yra ranibizumabas.

13. VEGF inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur VEGF inhibitorius yra aflibercептas.

14. Genetinės variacijos susiejimo su sumažėjusiu intraretinalinio skysčio kiekiu būdas pacientui, sergančiam šlapiosios geltonosios dėmės degeneracija, kuris anksčiau buvo gydytas VEGF inhibitoriaus injekcijų į stiklakūnį būdu maždaug vienerius metus, apimantis:
iš paciento paimto DNR mėginio genotipavimo atlikimą, siekiant nustatyti vieno nukleotido polimorfizmo, pasirinkto iš rs2056688, rs5962084, rs5962087, rs5915722 ir rs5962095, buvimą ar nebuvimą, kur kuomet pacientui yra nustatoma genetinė variacija, pacientas yra tinkamas skyrimui VEGF inhibitoriaus injekcijų į stiklakūnį maždaug 2 mg kiekiu kas ketvirtį.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur VEGF inhibitorius yra aflibercептas arba ranibizumabas.

16. Būdas pagal bet kurį iš 14-15 punktų, kur pacientas yra heterozigotinis vienos arba daugiau genetinių variacijų atžvilgiu.

17. Būdas pagal bet kurį iš 14-15 punktų, kur pacientas yra homozigotinis vienos arba daugiau genetinių variacijų atžvilgiu.

18. Būdas pagal bet kurį iš 14-17 punktų, kur genotipavimas yra atliekamas naudojant lustą.

---

(51) Int. Cl. ***D06F 58/20*** (2006.01)
A45D 37/00 (2006.01)
C11D 17/04 (2006.01)
A47L 15/44 (2006.01)

(11) **3635167**

(13) T

(96) 18725629.2

(96) 2018-05-14

(97) 2020-04-15

(97) 2023-06-07

(86) PCT/GB2018/051300

(86) 2018-05-14

(87) WO 2018/211250

(87) 2018-11-22

(30) 201708042, 2017-05-19, GB

(72) ABBEY, Thomas James, GB
TOMS, David John, GB
BUTCHER, Alex Georgia, GB

(73) Cares Laboratory Limited, Barnsley, South Yorkshire S75 1JN, GB

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

(54) Tekstilės džiovinimo patobulinimai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.

(57) 1. Įrenginys (100), skirtas patobulinti cirkuliacinio džiovintuvo džiovinimo efektyvumą, apimantis: trimatę korpuso dalį (102), nustatančią aplinkui atskirą į išorę atsuktą išlenktą paviršių, kur korpuso dalis yra iš esmės atspari šilumos laidumui ir silpnėjimui džiovinimo ciklo būgne metu; ir šilumą atspindintį sluoksnį (104), išdėstytą ant išlenkto paviršiaus ir iš esmės jį dengiantį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuso dalis apima plastikinę medžiagą, ir šilumą atspindintis sluoksnis yra metalinis, ir kur didžiausias įrenginio skerspjūvio matmuo yra 30–100 mm ir įrenginio masė 3–55 g.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur maksimalus įrenginio skerspjūvio matmuo yra 40–100 mm.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur įrenginio masė yra 3–40 g.

4. Įrenginys pagal 2 ir 3 punktus, kur maksimalaus skerspjūvio matmens ir masės santykis yra bent 1,15.

5. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpuso dalis (102) yra iš esmės sferinė.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpuso dalis (202) yra iš esmės tuščiavidurė, nustatanti bent vieną sienelės dalį ir vidinę sritį (210).

7. Įrenginys pagal 6 punktą, kur sienelės dalis (202) apima bent vieną angą (208), besitęsiančią į vidinę sritį.

8. Įrenginio (100, 200) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų panaudojimas cirkuliacinio džiovintuvo džiovinimo efektyvumui patobulinti.

9. Įrenginio (100), skirto patobulinti cirkuliacinio džiovintuvo džiovinimo efektyvumą, gamybos būdas, apimantis: trimatės korpuso dalies (102), apibrėžiančios aplinkui vieną į išorę nukreiptą išlenktą paviršių, pateikimą, kur korpuso dalis yra iš esmės atspari šilumos laidumui ir silpnėjimui džiovinimo ciklo būgne metu; ir šilumą atspindinčio sluoksnio (104) talpinimą ant išlenkto paviršiaus, kad iš esmės padengtų išlenktą paviršių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuso dalis apima plastikinę medžiagą, ir šilumą atspindintis sluoksnis yra metalinis, ir kur didžiausias įrenginio skerspjūvio matmuo yra 30–100 mm, o įrenginio masė yra 3–55 g.

10. Būdas pagal 9 punktą, papildomai apima klijų užtepimą ant korpuso dalies (102) išlenkto paviršiaus prieš uždedant ant jo šilumą atspindintį sluoksnį (104).

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur korpuso dalis (102) yra iš esmės sferinė.

---

(51) Int. Cl. ***E03F 1/00*** (2006.01)
(11) **3760803**
(13) T
(96) 20180894.6
(96) 2020-06-18
(97) 2021-01-06
(97) 2023-05-10
(30) 202019103688 U, 2019-07-04, DE
(72) Mergner, Fabian, DE
(73) REHAU Industries SE & Co. KG, 95111 Rehau, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šachta, apimanti šachtos elementus, sudarytus iš modulių
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 7.

(57) 1. Drenažo griovio (200) šachtos elementas (102), kur šachtos elementas (102) pagamintas iš daugelio identiškų komponentų (1), kur komponentas (1) yra iš esmės plokščias ir apima pirmąją pusę (2) bei antrąją pusę (3), priešingą pirmajai pusei (2), kurios yra iš esmės plokščios ir išdėstytos lygiagrečiai viena kitai, trečiąją pusę (4) bei ketvirtąją pusę (5), priešingą trečiajai pusei (4), kur ant trečiosios pusės (4) ir ketvirtosios pusės (5) yra jungiamosios priemonės (8, 9), tad pirmos jungiamosios priemonės (8) suformuotos ant trečiosios pusės (4), o antros jungiamosios priemonės (9) – ant ketvirtosios pusės, penktosios pusės (6) ir šeštosios pusės (7), kur šeštoji pusė (7) priešinga penktajai pusei (6) ir jos abi yra plokščios bei iš esmės lygiagrečios viena kitai, kur jungiamosios priemonės (10, 11) yra ant penktosios pusės (6) ir šeštosios pusės (7), tad trečios jungiamosios priemonės (10) suformuotos ant penktosios pusės, o ketvirtos jungiamosios priemonės (11) – ant šeštosios pusės (7), kur trečios jungiamosios priemonės (10) ir penktos jungiamosios priemonės (11) suformuotos kaip iškyšos ir išėmos, kur pirmos jungiamosios priemonės (8) ant trečiosios pusės (4) ir antros jungiamosios priemonės (9) ant ketvirtosios pusės (5) atitinka vienos kitas tam, kad būtų galima sujungti du gretimus identiškus komponentus (1, 1’) viena erdvine kryptimi, bei kur trečios jungiamosios priemonės (10) ant penktosios pusės (6) ir ketvirtos jungiamosios priemonės (11) ant šeštosios pusės (7) atitinka vienos kitas tam, kad būtų galima sujungti du gretimus komponentus (1, 1’) kita erdvine kryptimi, kur nuo antrosios pusės (3) iškyša (14) tęsiasi daugmaž statmenai ir ji, pageidautina, suformuota antrosios pusės (3) gale šeštosios pusės kryptimi (7), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šachtos elementas (102) surinktas iš identiškų komponentų (1), kurių iškyšos (14) riboja angą (19), ir tuo, kad yra uždaromoji dalis (103), kuria uždaroma anga (19), apribota iškyšomis (14), ir (arba) tuo, kad yra adapteris (105), skirtas jungti prie vamzdžio, tiksliau – gofruotojo vamzdžio (120), kuris uždėtas ant iškyšomis (14) apribotos angos (19).

2. Šachtos elementas (102) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad komponentas (1) suformuotas taip, jog pirmos jungiamosios priemonės (8) ant trečiosios pusės (4) ir antros jungiamosios priemonės (9) ant ketvirtosios pusės (5) atitinka vienos kitas tam, jog sujungus du gretimus identiškus komponentus (1) ir (1’) jungiant pirmas jungiamąsias priemones (8) komponento (1) trečiojoje pusėje (4) su antromis jungiamosiomis priemonėmis (9) komponento (1’) ketvirtojoje pusėje (5) arba jungiant antras jungiamąsias priemones (9) komponento (1) ketvirtojoje pusėje (5) su pirmomis jungiamosiomis priemonėmis (8) komponento (1’) trečiojoje pusėje (4) komponentai (1) ir (1’) būtų išdėstyti 90° arba maždaug 90° kampu komponentų (1) ir (1’) pirmosios pusės (2) orientacijos atžvilgiu.

3. Šachtos elementas (102) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad komponentas (1) suformuotas taip, jog trečios jungiamosios priemonės (10) ant penktosios pusės (6) ir ketvirtos jungiamosios priemonės (11) ant šeštosios pusės (7) atitinka vienos kitas tam, kad sujungus du gretimus identiškus komponentus (1, 1’), jie būtų sulygiuoti arba maždaug sulygiuoti komponentų (1) ir (1’) atitinkamos pirmosios pusės (2) orientacijos atžvilgiu.

4. Šachtos elementas (102) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra vamzdis, tiksliau – gofruotasis vamzdis (120) ir kad komponentas (1) ir (arba) uždaromoji dalis (103) ir (arba) adapteris (105) ir (arba) adapteris ir vamzdis, tiksliau – gofruotasis vamzdis (120) apima polimerinę medžiagą arba sudarytas iš polimerinės medžiagos, kur polimerinė medžiaga parinkta iš grupės, apimančios termoplastiką, tiksliau – poliolefiną, tokį kaip polipropilenas (PP), polietilenas (PE), polibutilenas (PB), jų kopolimerai arba mišiniai.

5. Drenažo tranšėjos šachta (300), apimanti bent vieną šachtą (101), sudarytą iš dviejų šachtos elementų (102), kurie sujungti vienas su kitu pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur šachtos elementų (102, 102) angos (19, 19) yra viena priešais kitą ir maksimaliai atskirtos tarpu viena nuo kitos, uždaromoji dalis (103), kuria uždaroma anga (19), adapteris (105), kuris uždėtas ant angos (19) priešais angą (19), kuri uždaroma uždaromaja dalimi (103), ir vamzdis, tiksliau – gofruotasis vamzdis (120), kuris prijungtas prie adapterio.

6. Drenažo tranšėja (200), sudaryta iš drenažo tranšėjos elementų (201), su bent viena drenažo tranšėjos šachta (300) pagal 5 punktą.

(51) Int. Cl. ***E04F 11/18*** (2006.01)
(11) **3976901**
(13) T
(96) 20727300.4
(96) 2020-05-25
(97) 2022-04-06
(97) 2023-05-24
(86) PCT/EP2020/064396
(86) 2020-05-25
(87) WO 2020/239670
(87) 2020-12-03
(30) 1905808, 2019-05-31, FR
(72) GIACOMETTI, Sylviane, FR
CHAPEL, Romain, FR
ROUIF, Léandre, FR
(73) SB Ingénierie, 74330 Poisy, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Įrenginys plokštės pritvirtinimui prie bėgio, išorinius pleištus priveržiant iš vidinės plokštės pusės
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 19.

(57) 1. Vertikalios plokštės (14) tvirtinimo išilginiame griovelyje (28) įtaisas, atsidarantis vertikaliai į viršų, kad būtų galima priimti apatinį plokštės (14) kraštą (42), kur plokštės (14), apimančios vidinį paviršių (20) ir išorinį paviršių (22), tvirtinimas atliekamas skersiniu priveržimu tarp skersai vienas kitam priešingų pleištų (36A, 36B; 38A, 38B), įrenginys apima:
- bent pirmąjį viršutinį išorinį pleištą (38A) ir mažiausiai antrąjį apatinį išorinį pleištą (38B), kurių kiekvienas yra įterptas tarp griovelio (28) vertikalaus išorinio paviršiaus (34) ir plokštės (14) vertikalaus išorinio paviršiaus (22), kiekvienas iš išorinių pleištų (38A, 38B) yra slankiai sumontuotas vertikaliai griovelyje (28) tarp neužveržtos padėties ir užveržtos padėties tarp griovelio (28) išorinio paviršiaus (34) ir plokštės (14) išorinio paviršiaus (22);
- bent du mobilius perdavimo elementus (62A, 62B), kurie yra tarp plokštės (14) krašto (42) ir griovelio (28) dugno (30) ir kurių kiekvienas gali perduoti slydimo jėgą susietam išoriniam pleištui (38A, 38B), uždėtam iš plokštės (14) vidinės pusės (24);
viršutinį ir apatinį išorinius pleištus (38A, 38B), slystančius vertikaliai, kur antrasis apatinis išorinis pleištas (38B), yra slystantis vertikaliai aukštyn iš neužveržtos padėties link jo užveržtos padėties, esančios virš neužveržtos padėties;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis viršutinis išorinis pleištas (38A) slysta vertikaliai aukštyn iš jo neužveržtos padėties link jo užveržtos padėties, esančios virš neužveržtos padėties.

2. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad norint valdyti išorinius pleištus (38A, 38B) link jų užveržtos padėties, visi judantys perdavimo elementai (62A, 62B) yra suspaudžiami bent vienu valdymo įtaisu (63, 63A, 63B), kuris yra išdėstytas plokštės vidinėje pusėje (24).

3. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas mobiliojo perdavimo elementas (62A, 62B) yra sudarytas iš bent vieno pusapvalio segmento pavidalo standaus elemento, kuris yra slankiai įeinantis į vienas kitą papildančios formos kanalą (64A, 64B), išdėstytą tarp plokštės (14) krašto (42) ir griovelio (28) dugno (30).

4. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perdavimo elementai (62A, 62B) yra sumontuoti lygiagrečiai vienas kitam.

5. Įrenginys pagal arba 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalas (64A, 64B) yra padarytas balniškoje atramoje (40), kuri apima plokštės (14) kraštą (42), ir yra tarp plokštės (14) ir griovelio (28) dugno (30).

6. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas išorinis pleištas (38A, 38B) yra įterptas tarp balniškos atramos (40) išorinio sparno (76) ir plokštės (14) išorinio paviršiaus (22).

7. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš išorinių pleištų (38A, 38B) juda kryptim skersai plokštės (14), kai jis slenka į jo užveržimo padėtį, o minėtas išorinis pleištas, įskaitant užveržimo paviršių (72), yra nukreiptas į išorinį plokštės paviršių (22).

8. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš išorinių pleištų juda išskirtinai vertikaliai, kai jis slysta jo užveržtos padėties link, bent vienas užveržimo trinkelė (74), sumontuota taip, kad slystų skersai, yra tarp mažiausiai vieno iš išorinių pleištų (38A) ir išorinio plokštės paviršiaus (22), o užveržimo trinkelė (74), įskaitant užveržimo paviršių (72), yra nukreipta į plokštės (14) išorinį paviršių (22).

9. Įrenginys pagal arba 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp plokštės (14) išorinio paviršiaus (22) ir užveržimo paviršiaus (72) yra tarpiklis.

10. Įrenginys pagal bet kurį iš 5-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi du skirtingus valdymo įtaisus (63A, 63B), skirtus nepriklausomai valdyti viršutinio išorinio pleišto (38A) ir apatinio išorinio krašto (38B) slydimą.

11. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas valdymo įtaisas (63A, 63B) turi bent vieną varžtą (82A, 82B), kuris gali įjungti kiekvieną perdavimo elementą (62A, 62B), kur valdymo varžtas (82A, 82B) yra įsukamas į veržlę (86), kuri yra tvirtai pritvirtinta balninės atramos (40) atžvilgiu tam, kad valdymo varžtas (82A, 82B) prisukant arba atsukant galėtų judėti ašine kryptimi balninės atramos (40) atžvilgiu, kiekvienas valdymo įtaisas (63A, 63B), nepriklausomai vienas nuo kito, yra valdantys kiekvieno iš viršutinio ir apatinio išorinių pleištų (38A, 38B) priveržimą.

12. Įrenginys pagal bet kurį iš 5-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi valdymo įtaisą (63), bendra dviems, viršutiniam ir apatiniam, išoriniams pleištams (38A, 38B), kad būtų galima vienu metu juos priveržti.

13. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo įtaisas (63) apima bent vieną valdymo varžtą (82), kuris yra įsukamas į veržlę (100), kuri yra sumontuota taip, kad slystų vertikaliai balninėje atramoje (40), valdymo varžtas (82), slysdamas žemyn, stumia transmisijos elementą (62A), susietą su vienu iš išorinių pleištų (38A), link jo priveržtos padėties, o veržlės (100) slydimas aukštyn stumia transmisijos elementą (62B), susietą su kitu iš išorinių pleištų (38B), į priveržtą padėtį tarpininkaujant priverstinio grąžinimo priemonėms, todėl išorinių pleištų (38A, 38B) priveržimas atliekamas vienu metu įsukant valdymo varžtą (82) į veržlę (100).

14. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priverstinio grąžinimo priemonės yra suformuotos bent vienu kumšteliu (102), slystančiu kartu su veržle (100), ir bent vienu stūmikliu (104), nukreiptu išilgai balninės atramos (40) apskritiminės trajektorijos, kumštelis (102) gali nustumti stūmiklio (104) kumštelio valdiklį (106) nuo valdymo varžto (82) ašies, priversdamas apatinį stūmiklio (104) galą (108) slysti žemyn, kad pastumtų atitinkamą perdavimo elementą (62B).

15. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo įtaisas (63) turi du kumštelius (102) ir du stumiklius (104), išdėstytus simetriškai valdymo varžto (82) ašies atžvilgiu.

---

(51) Int. Cl. ***F16K 31/04*** (2006.01)
F24C 15/20 (2006.01)
F16K 3/02 (2006.01)
F24F 13/12 (2006.01)

(11) **3792530**

(13) T

(96) 19196975.7

(96) 2019-09-12

(97) 2021-03-17

(97) 2023-07-19

(72) Nazari, Mehdi, SE
Nyström, Hans, SE

(73) Franke Futurum AB, 934 24 Byske, SE

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

(54) Gartraukio dangtis ir vėdinimo sistema
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 5.

(57) 1. Gartraukio dangtis (20), apimantis siurbimo angą (25) garams įsiurbti ir išmetimo kanalą (21), kur siurbimo anga (25) hidrauliškai sujungta su išmetimo kanalu (21) oro srautui, apimančiam įsiurbtus garus, išmesti į išorę per išmetimo kanalą (21),
kur tarp siurbimo angos (25) ir išmetimo kanalo (21) yra priemonė (1) oro srautui (13) reguliuoti gartraukio dangtyje (20), kur minėta priemonė (1) apima:
korpusą (2) su įleidimo anga (3) ir išleidimo anga (4), kurios hidrauliškai sujungtos oro srautui (13) praleisti srauto kanalu nuo įleidimo angos (3) iki išleidimo angos (4);
lakštą (5), judantį srauto kanale judėjimo kryptimi (16), skirtą diafragmos plotui (14) srauto kanale reguliuoti, kur lakštas (5) įtaisytas įleidimo angoje (3) ar išleidimo angoje (4) arba tarp įleidimo angos (3) ir išleidimo angos (4);
kur siurbimo anga (25) hidrauliškai sujungta su įtaiso (1) įleidimo anga (3), o įtaiso (1) išleidimo anga (4) hidrauliškai sujungta su išmetimo kanalu (21), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas (1) papildomai apima:
variklį (6), įrengtą ties korpusu (2) arba prie jo;
varantįjį elementą (7), įrengtą judamojo lakšto (5) viduje arba ant jo; ir
jungiamąjį elementą (8), kuris prijungtas prie variklio (6) ir varančiojo elemento (7);

kur bent korpusas (2), judamasis lakštas (5) ir (arba) varantysis elementas (7) pagamintas liejimo, tiksliau – metalo liejimo būdu.

2. Gartraukio dangtis (20) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lakštas (5) juda tarp pirmosios fiksuotos padėties ir antrosios fiksuotos padėties, kurios, pageidautina, nustatomos atitinkamomis fiksavimo priemonėmis (11a, 11b), tvirtinamomis prie korpuso (2).

3. Gartraukio dangtis (20) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklis (6) prijungtas prie valdymo bloko, kur valdymo įtaisas (18) valdo variklio (6) transmisiją taip, jog lakštas (5) judėtų tarp pirmosios fiksuotos padėties ir antrosios fiksuotos padėties, kurios, pageidautina, reguliuojamos valdymo įtaisu (18).

4. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas (2) papildomai apima bent vieną kreipiamąjį elementą (9) lakštui (5) kreipti tada, kai jis juda judėjimo kryptimi (16), kur kreipiamasis elementas (9), pageidautina, įrengtas bent vienoje korpuso (2) pusėje.

5. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas (2) ir (arba) judamasis lakštas (5) ir (arba) varantysis elementas (7) ir (arba) jungiamasis elementas (8) ir (arba) fiksavimo priemonės (11a. 11b) ir (arba) kreipiamasis elementas (9) ir (arba) variklio (6) dangtis (12) pagamintas iš cinko, tiksliau – cinko liejimo būdu.

6. Gartraukio dangtis (20) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš cinko pagamintų elementų sienelės storis mažesnis nei 0,6 mm, geriau – mažesnis nei 0,5 mm, o geriausia – 0,4 mm.

7. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklis (6) įrengtas ant korpuso (2) šono, kuris yra lygiagretus lakšto (5) judėjimo krypčiai (16).

8. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad varantysis elementas (7) įrengtas ant lakšto (5) briaunos, pageidautina, prie variklio (6) esančios briaunos ir, pageidautina, tęsiasi per visą lakšto (5) ilgį.

9. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad variklis (6) yra žingsninis variklis.

10. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad varantysis elementas (7) yra juosta su krumpliais, o jungimasis elementas (8) yra krumpliaratis.

11. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įleidimo angos (3) plotas ir išleidimo angos (4) plotas yra skirtingos formos, tiksliau – išleidimo angos (4) plotas yra apskritimo arba žiedo formos, o įleidimo angos (3) plotas yra stačiakampio arba kvadrato formos.

12. Gartraukio dangtis (20) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas (2) papildomai apima bent vieną pereinamąjį elementą (10a, 10b) išleidimo angos (4) ir (arba) įleidimo angos (3) plotui keisti.

13. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad oro srauto (13) tarp įleidimo angos (3) ir išleidimo angos (4) slėgiui matuoti ties korpusu (2) išilgai srauto kanalo įrengtas matavimo prietaisas (15).

14. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas (2), tiksliau kreipiamoji dalis (2a), papildoma dalis (2b), pereinamasis elementas (10a, 10b), kreipiamasis elementas (9) ir (arba) matavimo prietaisas (15) pagamintas kaip vientisa detalė liejimo būdu.

15. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 1–14 punktų, papildomai apimantis oro kreipiamąjį elementą (22) gartraukio dangčio (20) viduje, kuris hidrauliškai jungia siurbimo angą (25) su išmetimo kanalu (21), kur priemonė (1) įrengta oro kreipiamojo elemento (22) viduje arba kaip jungiamoji priemonė tarp oro kreipiamojo elemento (22) ir išmetimo kanalo (21).

16. Gartraukio dangtis (20) pagal 14 arba 15 punktą, papildomai apimantis srauto generatorių (23) oro srautui (13) sukurti dėl garų išsiurbimo.

17. Gartraukio dangtis (20) pagal bet kurį iš 14–16 punktų, papildomai apimantis valymo įtaisą (24) oro srautui (13) iš dalies valyti recirkuliavimo tikslu.

18. Namo arba pastato vėdinimo sistema, apimanti
bent vieną gartraukio dangtį (20) pagal bet kurį iš 1–17 punktų ir centrinį išmetimo kanalą, kuris prijungtas prie gartraukio dangčio (20) išmetimo kanalo (21), kur centrinis išmetimo kanalas apima centrinį srauto generatorių oro srautui (13) sukurti.

19. Vėdinimo sistema pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gartraukio dangčio (20) srauto generatorius (23) yra suderinti vienas su kitu pastoviam vyraujančiam slėgui išmetimo kanale (21) ir centriniame išmetimo kanale palaikyti.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 15/14*** (2006.01)
A01C 7/10 (2006.01)
G01N 21/85 (2006.01)
G01N 15/00 (2006.01)
G01N 15/10 (2006.01)

(11) **3942278**

(13) T

(96) 20716941.8

(96) 2020-03-20

(97) 2022-01-26

(97) 2023-07-19

(86) PCT/IB2020/052582

(86) 2020-03-20

(87) WO 2020/194150

(87) 2020-10-01

(30) 201962822655 P, 2019-03-22, US

(72) PLATTNER, Chad, US
STEINER, Philip, US

(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US

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

(54) Dalelių skaičiavimo aparatas, sistemos ir būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.

(57) 1. Dalelių (S1-S5), praeinančių per praleidimo kanalą (202), skaičiavimo būdas, apimantis:
(A) pirmojo skaičiaus šviesos kanalų (222) generavimą erdvėje išilgai praleidimo kanalo (202) skersai praleidimo kanalo (202) išilginės ašies (204), kur pirmasis skaičius šviesos kanalų (222) kartu riboja pirmąją šviesos plokštumą (210-1), kiekvienas iš pirmojo skaičiaus šviesos kanalų (222) generuojamas atitinkamu emiteriu iš pirmojo skaičiaus LED emiterių (220), išdėstytų praleidimo kanalo (202) pirmojoje pusėje, kur kiekvienas iš pirmojo skaičiaus LED emiterių (220) išdėstytas žinomais tarpais ir kiekvienas jų generuoja žinomo intensyvumo šviesą;
(B) neapdorotų išėjimo signalų verčių, proporcingų kiekvieno iš pirmojo skaičiaus šviesos kanalų (222) intensyvumui, generavimą, naudojant pirmąjį skaičių fotodiodų (224), išdėstytų praleidimo kanalo (202) antrojoje pusėje, kur kiekvienas iš pirmojo skaičiaus fotodiodų (224) yra priešais vieną iš pirmojo skaičiaus LED emiterių (220);
(C) kai dalelės (S1-S5) praeina pirmąją šviesos plokštumą (210-1), registravimą nuoseklaus duomenų nuskaitymo būdu neapdorotų išėjimo signalų verčių, kurias generuoja kiekvienas iš lygiagrečių pirmojo skaičiaus šviesos kanalų (222), kur neapdorotų išėjimo signalų vertės (V_{raw}) įrašomos į pirmojo duomenų rinkinio duomenų elementus;
(D) neapdorotų išėjimo signalų verčių normalizavimą kiekviename iš pirmojo duomenų rinkinio duomenų elementų, kad kiekviename iš pirmojo duomenų rinkinio duomenų elementų būtų normalizuotojo išėjimo signalo (NOS) vertė;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima:
(E) pirmojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento NOS verčių analizavimą duomenų elementams, sujungtiems į klasterį bent viena NOS verte iš nustatyto NOS verčių intervalo, identifikuoti, kur kiekvienu identifikuotu pirmojo duomenų rinkinio sujungtų duomenų elementų klasteriu apibrėžiamas atskiras pirmosios plokštumos įvykis, atitinkantis bent vieną dalelę, praeinančią pirmąją šviesos plokštumą;
(F) kiekvieno minėto atskiro pirmosios plokštumos įvykio identifikavimą unikaliu pirmosios plokštumos identifikatoriumi;
(G) kiekvieno minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio NOS verčių sumavimą;
(H) kiekvieno minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio grupinio greičio nustatymą;
(I) kiekvieno minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio intensyvumo nustatymą, dauginant etapo (G) NOS verčių sumą iš etapo (H) kiekvieno minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio grupinio greičio;
(J) kiekvieno minėto pirmosios plokštumos įvykio dalelių skaičiaus nustatymą, charakterizuojant įvykių intensyvumą.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
(K) antrojo skaičiaus šviesos kanalų (222) generavimą erdvėje išilgai praleidimo kanalo (202) skersai praleidimo kanalo (202) išilginės ašies (204), kur antrasis skaičius šviesos kanalų (222) kartu riboja antrąją šviesos plokštumą (210-2), kiekvienas iš antrojo skaičiaus šviesos kanalų (222) generuojamas atitinkamu emiteriu iš antrojo skaičiaus LED emiterių (220), išdėstytų praleidimo kanalo (202) trečiojoje pusėje,

orientuotoje 90 laipsnių kampu praleidimo kanalo (202) pirmosios pusės atžvilgiu, kur kiekvienas iš antrojo skaičiaus LED emiterių (220) išdėstytas žinomais tarpais ir kiekvienas jų generuoja žinomo intensyvumo šviesą, antroji šviesos plokštuma (210-2) paslinkta nuo pirmosios šviesos plokštumos (210-1) palei praleidimo kanalo (202) išilginę ašį (204) žinomu atstumu;
(L) neapdorotų išėjimo signalų verčių, proporcingų kiekvieno iš antrojo skaičiaus šviesos kanalų (222) intensyvumui, generavimą, naudojant antrąjį skaičių fotodiodų (224), išdėstytų praleidimo kanalo (202) ketvirtojo pusėje, kur kiekvienas iš antrojo skaičiaus fotodiodų (224) yra priešais vieną iš antrojo skaičiaus LED emiterių (220);
(M) kai dalelės praeina antrąją šviesos plokštumą (210-2), registravimą nuoseklaus duomenų nuskaitymo būdu neapdorotų išėjimo signalų verčių, kurias generuoja kiekvienas iš lygiagrečių antrojo skaičiaus šviesos kanalų (222) nuoseklaus duomenų nuskaitymo būdu, kur neapdorotų išėjimo signalų vertės įrašomos į antrojo duomenų rinkinio duomenų elementus;
(N) neapdorotų išėjimo signalų verčių normalizavimą kiekviename iš antrojo duomenų rinkinio duomenų elementų, kad kiekviename iš antrojo duomenų rinkinio duomenų elementų būtų normalizuotojo išėjimo signalo (NOS) vertė;
(O) antrojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento NOS verčių analizavimą duomenų elementams, sujungtiems į klasterį bent viena NOS verte iš nustatyto NOS verčių intervalo, identifikuoti, kur kiekvienu identifikuotu antrojo duomenų rinkinio sujungtų duomenų elementų klasteriu apibrėžiamas atskiras antrosios plokštumos įvykis, atitinkantis bent vieną dalelę, praeinančią antrąją šviesos plokštumą;
(P) kiekvieno minėto atskiro antrosios plokštumos įvykio identifikavimą unikaliu antrosios plokštumos identifikatoriumi;
(Q) kiekvieno minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio NOS verčių sumavimą;
(R) kiekvieno minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio grupinio greičio nustatymą;
(S) kiekvieno minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio intensyvumo nustatymą, dauginant etapo (Q) kiekvieno minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio NOS verčių sumą iš etapo (R) kiekvieno minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio grupinio greičio;
(T) kiekvieno minėto antrosios plokštumos įvykio dalelių skaičiaus nustatymą, charakterizuojant kiekvieno identifikuoto antrosios plokštumos įvykio įvykių intensyvumą;
(U) kiekvieno minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio susiejimą su atitinkamu minėtu identifikuotu antrosios plokštumos įvykiu;
(V) nustatymą, kurio iš minėtų susietų pirmosios plokštumos įvykių ir antrosios plokštumos įvykių dalelių skaičius yra didesnis;
(W) einamojo dalelių skaičiaus apskaičiavimą per veikimo laikotarpį, pridedant didesnį dalelių skaičių iš (V) etapo prie ankstesnio minėto susieto pirmosios arba antrosios plokštumos identifikuoto įvykio dalelių skaičiaus.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento neapdorotų išėjimo signalų verčių normalizavimo etapas (D) apima:
pirmojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento neapdorotų išėjimo signalų verčių pavertimą NOS verte nuo 0 iki 1, kur NOS vertė „0“ atitinka vieno iš pirmojo skaičiaus šviesos kanalų (222) maksimalų šviesos intensyvumą ir reiškia, kad tas šviesos kanalas (222) nėra užblokuotas per tą šviesos kanalą (222) praeinančiomis dalelėmis, o NOS vertė „1“ atitinka vieno iš pirmojo skaičiaus šviesos kanalų (222) minimalų šviesos intensyvumą ir reiškia, kad tas šviesos kanalas (222) yra visiškai užblokuotas per tą šviesos kanalą (222) praeinančiomis dalelėmis.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur antrojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento neapdorotų išėjimo signalų verčių normalizavimo etapas (N) apima:
antrojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento neapdorotų išėjimo signalų verčių pavertimą NOS verte nuo 0 iki 1, kur NOS vertė „0“ atitinka vieno iš antrojo skaičiaus šviesos kanalų (222) maksimalų šviesos intensyvumą ir reiškia, kad tas šviesos kanalas (222) nėra užblokuotas per tą šviesos kanalą (222) praeinančiomis dalelėmis, o NOS vertė „1“ atitinka vieno iš antrojo skaičiaus šviesos kanalų (222) minimalų šviesos intensyvumą ir reiškia, kad tas šviesos kanalas (222) yra visiškai užblokuotas per tą šviesos kanalą (222) praeinančiomis dalelėmis.

5. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis: einamojo dalelių skaičiaus apskaičiavimą per veikimo laikotarpį, pridedant dalelių skaičių iš (J) etapo prie minėto identifikuoto įvykio, esančio prieš pat jį, dalelių skaičiaus.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio grupinio greičio nustatymo etapas apima:
nustatyto skaičiaus pirmosios plokštumos įvykių pločio modos nustatymą;
nustatyto skaičiaus pirmosios plokštumos įvykių laiko modos nustatymą;
pločio modos dalijimą iš laiko modos, kur pločio moda nustatoma, randant dažniausiai pasitaikantį pirmosios plokštumos įvykio plotį, imant nustatytą skaičių pirmosios plokštumos įvykių, kur kiekvieno pirmosios plokštumos įvykio plotis nustatomas, skaičiuojant tuos pirmojo skaičiaus šviesos kanalus, kurių NOS vertėmis apibrėžiamas kiekvienas pirmosios plokštumos įvykis, padaugintus iš žinomo tarpo tarp LED emiterių;

kur laiko moda nustatoma, randant dažniausiai pasitaikantį pirmosios plokštumos įvykio laiką, imant nustatytą skaičių įvykių, kur kiekvieno pirmosios plokštumos įvykio laikas nustatomas, randat laiką tarp pirmosios NOS vertės ir paskutinės NOS vertės, kuriomis ribojamas pirmosios plokštumos įvykis.

7. Būdas pagal 2 punktą, kur minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio grupinio greičio nustatymo etapas apima:
nustatymą laiko pokyčio tarp minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio ir minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio, susieto su minėtu pirmosios plokštumos įvykiu, bei minėto laiko pokyčio dalijimą iš žinomo antrosios šviesos plokštumos poslinkio nuo pirmosios šviesos plokštumos.

8. Būdas pagal 2 punktą, kur žinomas antrosios šviesos plokštumos poslinkis nuo pirmosios šviesos plokštumos yra nuo 0,05 iki 1 colio (nuo 0,13 iki 2,54 cm).

9. Būdas pagal 1 punktą, kur dalelių skaičiaus nustatymas etape (J), charakterizuojant įvykio intensyvumą, apima:
nustatymą, ar identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio intensyvumas atitinka nustatyto dalelių skaičiaus kriterijų.

10. Būdas pagal 2 punktą, kur dalelių skaičiaus nustatymas etape (T) charakterizuojant įvykio intensyvumą apima:
nustatymą, ar identifikuoto antrosios plokštumos įvykio intensyvumas atitinka nustatyto dalelių skaičiaus kriterijų.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur nustatytas dalelių skaičius yra: (i) penkios dalelės, (ii) keturios dalelės, (iii) trys dalelės, (iv) dvi dalelės arba (v) viena dalelė.

12. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis:
pirmojo arba antrojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento NOS verčių analizavimą minimumams nustatyti NOS verčių, kurios riboja minėtus atskirus pirmosios ir antrosios plokštumos įvykius, jungtiniuose klasteriuose;
kiekvieno minėto apriboto pirmosios arba antrosios plokštumos įvykio su minimumais NOS duomenų elementų jungtiniuose klasteriuose dalijimą į papildomus atskirus pirmosios arba antrosios plokštumos įvykius.

13. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur praleidimo kanalas yra pneumatinės sėjamosios (10) skirstomasis vamzdis (58) arba dalijančiosios kaupiamųjų kultūrų sėjamosios (300) sėklų vamzdis (332), o dalelės yra (i) sėklos (S1-S5), (ii) trąšos arba (iii) sėklos ir trąšos.

14. Dalelių skaičiavimo sistema (200A, 200B), apimanti:
pirmąją emiterių matricą (212-1), apimančią pirmąjį skaičių LED emiterių (220), kur kiekvienas iš pirmojo skaičiaus LED emiterių (220) sukuria tam tikro intensyvumo šviesos kanalą (222), kur pirmoji emiterių matrica (212-1) yra praleidimo kanalo (202) pirmojoje pusėje, tad pirmasis skaičius šviesos kanalų (222) tęsiasi išilgai praleidimo kanalo (202) skersai praleidimo kanalo (202) išilginės ašies (204), kur pirmasis skaičius šviesos kanalų (222) riboja pirmąją šviesos plokštumą (210-1);
pirmąją imtuvų matricą (216-1), apimančią pirmąjį skaičių tarpais atskirtų fotodiodų (224), kur pirmoji imtuvų matrica (216-1) yra praleidimo kanalo (202) antrojoje pusėje ir kiekvienas iš pirmojo skaičiaus fotodiodų (224) yra priešais vieną iš pirmojo skaičiaus LED emiterių (220), kiekvienas iš pirmojo skaičiaus fotodiodų (224) pritaikytas neapdorotų išėjimo signalų vertėms, proporcingoms kiekvieno iš pirmojo skaičiaus šviesos kanalų (222) šviesos intensyvumui, generuoti;
valdiklį (110), palaikantį signalinį ryšį su pirmąja imtuvų matrica (216-1) ir pritaikytą:
(i) neapdorotų išėjimo signalų vertėms priimti iš kiekvieno iš pirmojo skaičiaus fotodiodų (224) nuoseklaus duomenų nuskaitymo būdu ir neapdorotų išėjimo signalų vertėms įrašyti pirmojo duomenų rinkinio duomenų elementuose;
(ii) neapdorotų išėjimo signalų vertėms normalizuoti kiekviename iš pirmojo duomenų rinkinio duomenų elementų, kad kiekviename iš pirmojo duomenų rinkinio duomenų elementų būtų normalizuotojo išėjimo signalo (NOS) vertė;
kur dalelių skaičiavimo sistema yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad valdiklis papildomai pritaikytas:
(iii) pirmojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento NOS vertėms analizuoti dėl identifikavimo duomenų elementų, sujungtų į klasterį bent viena NOS verte iš nustatyto NOS verčių intervalo, kur kiekvienu identifikuotu pirmojo duomenų rinkinio sujungtų duomenų elementų klasteriu apibrėžiamas atskiras pirmosios plokštumos įvykis, atitinkantis bent vieną dalelę, praeinančią pirmąją šviesos plokštumą;
(iv) kiekvienam minėtam atskiram pirmosios plokštumos įvykiui identifikuoti unikaliu pirmosios plokštumos identifikatoriumi;
(v) kiekvienam minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio intensyvumui nustatyti, dauginant kiekvieno minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio NOS verčių sumą iš kiekvieno minėto identifikuoto pirmosios plokštumos įvykio grupinio greičio;

(vi) kiekvieno minėto pirmosios plokštumos įvykio dalelių skaičiui nustatyti, charakterizuojant įvykių intensyvumą.

15. Dalelių skaitiklis (200B) pagal 14 punktą, papildomai apimantis
antrąją emiterių matricą (212-2), apimančią antrąjį skaičių LED emiterių (220), kur kiekvienas iš antrojo skaičiaus LED emiterių (220) sukuria tam tikro intensyvumo šviesos kanalą (222), kur antroji emiterių matrica (212-2) yra praleidimo kanalo (202) trečiojoje pusėje, tad antrasis skaičius šviesos kanalų (222) tęsiasi išilgai praleidimo kanalo (202) skersai praleidimo kanalo (202) išilginės ašies (204) ir 90 laipsnių kampu pirmojo skaičiaus šviesos kanalų (222) atžvilgiu, kur antrasis skaičius šviesos kanalų (222) riboja antrąją šviesos plokštumą (210-2), kur antroji šviesos plokštuma (210-2) paslinkta nuo pirmosios šviesos plokštumos (210-1) palei praleidimo kanalo (202) išilginę ašį (204) žinomu atstumu;
antrąją imtuvų matricą (216-2), apimančią antrąjį skaičių tarpais atskirtų fotodiodų (224), kur antroji imtuvų matrica (216-2) yra praleidimo kanalo (202) ketvirtoje pusėje ir kiekvienas iš antrojo skaičiaus fotodiodų (224) yra priešais vieną iš antrojo skaičiaus LED emiterių (220), kiekvienas iš antrojo skaičiaus fotodiodų (224) pritaikytas generuoti neapdorotų išėjimo signalų vertėms, proporcingoms kiekvieno atitinkamo antrojo skaičiaus šviesos kanalo (222) šviesos intensyvumui;
kur kiekvienas iš antrosios imtuvų matricos (216-2) antrojo skaičiaus fotodiodų (224) palaiko signalinį ryšį su pirmąja imtuvų matrica (216-1); ir
kur valdiklis (110) papildomai pritaikytas:
(i) neapdorotų išėjimo signalų vertėms priimti iš kiekvieno iš antrojo skaičiaus fotodiodų (224) nuoseklaus duomenų nuskaitymo būdu ir neapdorotų išėjimo signalų vertėms įrašyti antrojo duomenų rinkinio duomenų elementuose;
(ii) neapdorotų išėjimo signalų vertėms normalizuoti kiekviename iš antrojo duomenų rinkinio duomenų elementų, kad kiekviename iš antrojo duomenų rinkinio duomenų elementų būtų NOS vertė;
(iii) antrojo duomenų rinkinio kiekvieno duomenų elemento NOS vertėms analizuoti dėl identifikavimo duomenų elementų, sujungtų į klasterį bent viena NOS verte iš nustatyto NOS verčių intervalo, kur kiekvienu identifikuotu antrojo duomenų rinkinio sujungtų duomenų elementų klasteriu apibrėžiamas atskiras antrosios plokštumos įvykis, atitinkantis bent vieną dalelę, praeinančią antrąją šviesos plokštumą;
(iv) kiekvienam minėtam atskiram antrosios plokštumos įvykiui identifikuoti unikaliu antrosios plokštumos identifikatoriumi;
(V) kiekvienam minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio intensyvumui nustatyti, dauginant kiekvieno minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio NOS verčių sumą iš kiekvieno minėto identifikuoto antrosios plokštumos įvykio grupinio greičio;
(vi) kiekvieno minėto antrosios plokštumos įvykio dalelių skaičiui nustatyti, charakterizuojant kiekvieno identifikuoto antrosios plokštumos įvykio įvykių intensyvumą;
(vii) kiekvienam minėtam identifikuotam pirmosios plokštumos įvykiui susieti su atitinkamu minėtu identifikuotu antrosios plokštumos įvykiu;
(V) nustatyti, kurio iš minėtų susietų pirmosios plokštumos įvykių ir antrosios plokštumos įvykių dalelių skaičius yra didesnis;
(ix) einamajam dalelių skaičiui apskaičiuoti per veikimo laikotarpį, pridedant didesnį dalelių skaičių iš (viii) etapo prie ankstesnio minėto susieto pirmosios arba antrosios plokštumos identifikuoto įvykio dalelių skaičiaus.

---

(51) Int. Cl. ***H01M 50/403*** (2021.01)
H01M 10/0525 (2010.01)
H01M 50/417 (2021.01)
(11) **3428996**
(13) T
(96) 17762417.8
(96) 2017-02-08
(97) 2019-01-16
(97) 2023-08-09
(86) PCT/CN2017/073087
(86) 2017-02-08
(87) WO 2017/152731
(87) 2017-09-14
(30) 201610127268, 2016-03-07, CN
(72) CHENG, Alex, CN
SU, Xiaoming, CN
WANG, Weiqiang, CN
HE, Fangbo, CN
CHEN, Yongle, CN
(73) Shanghai Energy New Materials Technology Co., Ltd., Shanghai 201399, CN
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Ličio jonų akumuliatoriaus separatoriaus paruošimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.

(57) 1. Ličio jonų akumuliatoriaus separatoriaus paruošimo būdas, apimantis šiuos etapus:
1 etapą: skystosios fazės stabilizavimo sistemos, apimančios polietileną ir užpildą, formavimas;
2 etapą: skystosios fazės stabilizavimo sistemos pavertimas plėvele su skystosios fazės užpildu aušinimo sistemoje;
3 etapą: lietosios plėvelės pirminis įtempimas ir sinchroniškas dvikryptis įtempimas tarpinei plėvelei suformuoti, kur pirminio įtempimo santykinė tiesinė deformacija yra 1,01–6 ir kur sinchroniškas dvikryptis įtempimas apima skersinį įtempimą bei išilginį įtempimą ir skersinio įtempimo bei išilginio įtempimo santykinė tiesinė deformacija yra 1,01–8;
4 etapą: užpildo, esančio tarpinėje plėvelėje, ekstrahavimas naudojant organinį tirpiklį mikroporingajai polietileno plėvelei gauti; ir
5 etapą: mikrporingosios polietileno plėvelės terminį fiksavimą, esant artimai lydymosi taškui temperatūrai ličio jonų akumuliatoriaus separatoriui suformuoti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirminis ištempimas yra išilginis ištempimas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pirminis ištempimas vykdomas, esant 80–130 °C temperatūrai.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pirminio ištempimo santykinė tiesinė deformacija yra 1,01–3.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur sinchriniškas dvikryptis ištempimas apima skersinį ištempimą ir tiesinį ištempimą, kur skersinio ištempimo ir išilginio ištempimo santykinė tiesinė deformacija yra 4–8.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur skystosios fazės stabilizavimo sistema apima 18–50 % masės polietileno ir 50–82 % masės užpildo.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur užpildo virimo temperatūra aukštesnė nei 200 °C.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur užpildas parinktas iš grupės, apimančios skystąjį parafiną, dioktilo ftalatą, dibutilo ftalatą arba jų mišinius.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur organinis tirpiklis yra organinis tirpiklis, kuris lengvai susimaišo su užpildu.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur organinis tirpiklis parinktas iš grupės, apimančios metil etil ketoną, dichlormetaną, izoamileną arba jų mišinius.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur terminio fiksavimo temperatūra yra 100–160 °C, pageidautina – 115–145 °C.

12. Ličio jonų akumuliatoriaus separatorius, kur ličio jonų akumuliatoriaus separatorius gaunamas būdu pagal bet kurį iš 1–11 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***H01S 3/23*** (2006.01)
H01S 3/00 (2006.01)
H01S 3/091 (2006.01)
H01S 3/06 (2006.01)

(11) **3823111**

(13) T

(96) 19209371.4

(96) 2019-11-15

(97) 2021-05-19

(97) 2023-06-07

(72) Negel, Jan-Philipp, DE

(73) Universität Stuttgart, 70174 Stuttgart, DE

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Lazerio spindulio stiprinimo būdas, lazerinio stiprintuvo sistema ir optinis modulis, skirtas naudoti lazerinio stiprintuvo sistemoje
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 6.

(57) 1. Lazerio spindulio stiprinimo lazerinio stiprintuvo sistemoje (10), kurią sudaro lazerinio stiprintuvo modulis (12) ir optinis modulis (14), būdas, apimantis:
- sužadinto tūrio lazerinio stiprintuvo modulyje (12) generavimą taip, kad lazerinio stiprintuvo modulio (12) paviršius (19), nukreiptas į optinį modulį (14), apimtų sužadintą sritį (20);

- lazerio spindulio (24) sujungimą su lazerinio stiprintuvo sistema (10);
- pirmojo stiprinimo praėjimo atlikimą, atspindint lazerio spindulį (24) kelis kartus tarp optinio modulio (14) ir lazerinio stiprintuvo modulio (12), kur kiekvieną kartą lazerio spindulys (24) yra atspindimas nuo optinio modulio (14) į lazerinio stiprintuvo modulį (14), lazerio spindulys (14) atsitrenkia į atitinkamą lazerinio stiprintuvo modulio (12) paviršiaus (19) smūgio sritį (I2-I47), kur kiekvienos smūgio srities (I2-I47) dydis yra mažesnis už sužadintos srities (20) dydį,

kuriame visos smūgio sritys, esančios sužadintos srities (20) viduje, sudaro minėtų smūgio sričių pogrupį ir kiekviena minėto pogrupio smūgio sritis yra skirtingoje sužadintos srities (20) vietoje,

kuriame gretimos minėto pogrupio smūgio sritys (I2-I47) yra nutolusios viena nuo kitos lazerinio stiprintuvo modulio paviršiuje (19) mažiausiai 1 kartą didesniu atstumu nei smūgio srities dydis, ir

kuriame kiekvienos smūgio srities dydis nustatomas pagal lazerio spindulio (24) skersmenį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame pogrupio smūgio sritys yra tolygiai pasiskirsčiusios sužadintoje srityje (20).

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame gretimos minėto pogrupio sritys yra nutolusios viena nuo kitos lazerinio stiprintuvo modulio paviršiuje (19) atstumu, mažiausiai 1,5 karto viršijančiu smūgio srities dydį.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame dydžio santykis tarp sužadintos srities (20) ir kiekvienos smūgio srities yra mažiausiai, mažiausiai, mažiausiai 10:1 arba mažiausiai 100:1.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame smūgio sritys lazerinio stiprintuvo modulio paviršiuje (19) yra sukurtos iš eilės laiko tvarka, ir kuriame pirmasis smūgio sričių skaičius yra sukurtas iš eilės pirmąja kryptimi (D1) lazerinio stiprintuvo modulio (12) paviršiuje (19), o antrasis smūgio sričių skaičius yra sukurtas iš eilės antrąja krytimi (D2) lazerinio stiprintuvo modulio (12) paviršiuje.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame paskutinė sukurta iš pirmojo smūgio sričių skaičiaus smūgio sritis yra antrojo smūgio sričių skaičiaus pirmosios sukurtos smūgio srities pirmtakas; ir kuriame pasirinktinai pirmoji kryptis (D1) yra priešinga antrajai krypčiai (D2).

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame sužadinto tūrio generavimas apima sužadintos srities (20), turinčios iš esmės apskritą formą arba iš esmės stačiakampę formą, generavimą.

8. Lazerinio stiprintuvo sistema (10), skirta sustiprinti lazerio spindulį (24), apimanti:
- lazerinio stiprintuvo modulį (12); ir
- optinį modulį (14);

kurioje lazerinio stiprintuvo modulis (12) yra sukonfigūruotas taip, kad veikimo metu apimtų sužadintą tūrį, kurio paviršius (19) nukreiptas į optinį modulį (14), ir paviršius (19), nukreiptas į optinį modulį (14), sudaro sužadintą sritį (20);

kurioje optinis modulis (14) yra sukonfigūruotas taip, kad atliktų pirmąjį stiprinantį lazerio spindulio (24) praėjimą, ir kurioje optinis modulis (14) turi atspindintį elementą (26), sukonfigūruotą atspindėti lazerio spindulį (24), sujungtą su lazerinio stiprintuvo sistema (10), kelis kartus tarp atspindinčio elemento (26) ir lazerinio stiprintuvo modulio (12), kiekvieną kartą, kai lazerio spindulys atsispindi nuo atspindinčio elemento (26) į lazerinio stiprintuvo modulį (12), lazerio spindulys (24) atsitrenkia į atitinkamą lazerinio stiprintuvo modulio (12) paviršiaus (19) smūgio sritį (I2-I47),

kurioje kiekvienos smūgio srities dydis yra mažesnis už sužadintos srities (20) dydį,

kurioje visos smūgio sritys, esančios sužadintos srities (20) viduje, sudaro minėtų smūgio sričių pogrupį, ir kiekviena minėto pogrupio smūgio sritis yra išdėstyta skirtingoje vietoje sužadintos srities (20) viduje,

kurioje gretimos minėto pogrupio smūgio sritys (I2-I47) yra nutolusios viena nuo kitos lazerinio stiprintuvo modulio paviršiuje (19) atstumu, mažiausiai 1 kartą didesniu už smūgio srities dydį, ir

kurioje kiekvienos smūgio srities dydis yra nustatomas pagal lazerio spindulio (24) skersmenį.

9. Lazerinio stiprintuvo sistema (10) pagal 8 punktą, kurioje lazerinis stiprintuvo modulis (12) turi diskinį lazerį (16); ir/arba

kurioje atspindintis elementas (26) yra sukonfigūruotas taip, kad tolygiai paskirstytų pogrupio smūgio sritis sužadintoje srityje.

10. Lazerinė stiprintuvo sistema (10) pagal 8 arba 9 punktą, kurioje atspindintis elementas (26) yra sukonfigūruotas taip, kad sukurtų lazerinio stiprintuvo modulio paviršiaus smūgio sritis iš eilės laiko tvarka, ir kuriame pirmasis smūgio sričių skaičius yra sukurtas iš eilės pirmąja kryptimi (D1) lazerinio stiprintuvo modulio (12) paviršiuje (19), o antrasis smūgio sričių skaičius yra sukurtas iš eilės antrąja krytimi (D2) lazerinio stiprintuvo modulio (12) paviršiuje.

11. Lazerinė stiprintuvo sistema (10) pagal 10 punktą, kurioje optinis modulis (14) papildomai apima pagalbinį atspindintį elementą, sukonfigūruotą priimti lazerio spindulį iš paskutinės pirmojo smūgio sričių skaičiaus smūgio srities, kad atspindėtų lazerio spindulį link lazerinio stiprintuvo modulio (12) taip, kad būtų sukurta antrojo smūgio sričių skaičiaus pirmoji smūgio sritis.

(51) Int. Cl. ***H04N 19/96*** (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(11) **3955579**

(13) T

(96) 21198746.6

(96) 2011-04-08

(97) 2022-02-16

(97) 2023-06-07

(30) 10159819, 2010-04-13, EP
PCT/EP2010/054843, 2010-04-13, WO

(72) MARPE, Detlev, DE
Schwarz, Heiko, DE
Kirchhoffer, Heiner, DE
Winken, Martin, DE
Helle, Philipp, DE
Wiegand, Thomas, DE

(73) GE Video Compression, LLC, Niskayuna, NY 12309, US

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

(54) Vaizdo kodavimas naudojant kadrų multimedžių poskaidinius
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 21.

(57) 1. Vaizdo dekoderis (100), apimantis:
ekstraktorių (102), pritaikytą duomenims (118) apie maksimalų srities dydį ir multimedžio poskaidinį išskirti iš duomenų srauto;
dalytuvą (104a), pritaikytą informacinių ėminių, atspindinčių informacinį signalą, masyvui erdviškai dalyti, kur informacinių ėminių masyvas yra spalvotojo vaizdo ryškio ėminių masyvas, į maksimalaus srities dydžio medžio šaknines sritis taip, kad medžio šakninės sritys būtų maksimaliu srities dydžiu apibrėžti stačiakampiai blokai, išdėstyti informacinių ėminių masyvui padengti be tarpų, ir bent vienam medžio šakninių sričių porinkiniui dalyti į mažesnes paprastai sujungtas skirtingo dydžio sritis medžio šakninių sričių porinkinio rekursinio skaidymo būdu priklausomai nuo duomenų apie multimedžio poskaidinį; ir
rekonstruktorių (106), pritaikytą ėminių masyvui iš duomenų srauto atkurti, naudojant dalijimą į mažesnes paprastai sujungtas sritis,
kur rekonstruktorius (106) pritaikytas informacinių ėminių masyvui prognozuoti detalumu, kuris priklauso nuo dalijimo į mažesnes paprastai sujungtas sritis, ir rekonstruktorius pritaikytas duomenims apie pavalduįį multimedžio poskaidinį išskirti iš duomenų srauto bei kur dekoderis papildomai apima:
papildomą dalytuvą (104a), pritaikytą bent mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkiniui dalyti į dar mažesnes paprastai sujungtas sritis mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio rekursinio skaidymo būdu pagal duomenis apie pavalduįį multimedžio poskaidinį, kur rekonstruktorius pritaikytas atbulinei transformacijai iš spektrinės į erdvinę sritį dar mažesnėmis paprastai sujungtomis sritimis vykdyti, ir
kur ekstraktorius (102) pritaikytas papildomam maksimaliam srities dydžiui išskirti iš duomenų srauto bei kur papildomas dalytuvas pritaikytas kiekvienai mažesnei paprastai sujungtai sričiai, viršijančiai papildomą maksimalų srities dydį, dalyti į papildomo maksimalaus dydžio medžio šakninius posričius ir bent vienam medžio šakninių posričių porinkiniui dalyti į dar mažesnes paprastai sujungtas sritis pagal duomenis apie pavalduįį multimedžio poskaidinį,
kur papildomas dalytuvas pritaikytas mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio dalijimo metu
kiekvienos mažesnės paprastai sujungtos srities atveju tikrinti (402), ar atitinkama mažesnė paprastai sujungta sritis viršija papildomą maksimalų srities dydį, ir, jei atitinkama mažesnė paprastai sujungta sritis neviršija papildomo maksimalaus srities dydžio, dalyti atitinkamą paprastai sujungtą sritį į papildomo maksimalaus srities dydžio medžio šakninius poskaidinius;
kiekvieno medžio šakninio porinkinio atveju
tikrinti (304), ar pagal duomenis apie pavalduįį multimedžio poskaidinį atitinkamas medžio šakninis posritis turi būti skaidomas ir,
jei atitinkamas medžio šakninis posritis turi būti skaidomas,
skaidyti (306) atitinkamą medžio šakninį posritį į smulkesnius posričius, ir
rekursyviai kartoti smulkesnių posričių tikrinimą ir skaidymą (304, 306), kol tolesnis skaidymas nebeturės būti atliekamas pagal duomenis apie pavalduįį multimedžio poskaidinį arba bus pasiektas kitas maksimalus hierarchijos lygis, ir
kur, jei mažesnė paprastai sujungta sritis neviršija papildomo maksimalaus srities dydžio, skaidymas į medžio šakninius posričius praleidžiamas.

2. Vaido dekoderis (100) pagal 1 punktą, kur dalytuvas (104a) pritaikytas informacinių ėminių masyvui dalyti į medžio šaknines sritis taip, kad medžio šakninės sritys būtų stačiakampiai blokai, kurių dydis priklauso nuo didžiausio srities dydžio, tvarkingai išdėstyti informacinių ėminių masyvui padengti be tarpų.

3. Vaizdo dekoderis (100) pagal 1 arba 2 punktą, kur dalytuvas (104a) pritaikytas medžio šakninių sričių porinkinio dalijimo metu
kiekvienos medžio šakninės srities atveju tikrinti, ar pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį atitinkama medžio šakninė sritis turi būti skaidoma, ir, jei atitinkama medžio šakninė sritis turi būti skaidoma, skaidyti atitinkamą medžio šakninę sritį į pirmojo hierarchijos lygio sritis pagal skaidymo taisyklę, susietą su pirmuoju hierarchijos lygiu, ir
rekursyviai kartoti pirmojo hierarchijos lygio sričių tikrinimą ir skaidymą aukštesnio laipsnio hierarchijos lygių sričių gavimo, tikslu naudojant su jais susietas skaidymo taisykles,
kur rekursinis kartojimas sustabdomas tada, kai papildomas skaidymas nebeturi būti vykdomas pagal duomenis apie multimedžio poskaidinį arba kai pasiekiamas maksimalus hierarchijos lygis,
kur medžio šakninių sričių rinkinio sritys, kurios toliau nebeskaidomos pagal duomenis apie multimedžio poskaidinį, yra atitinkamai multimedžio poskaidinio mažesnės paprastai sujungtos sritys ir lapų sritys.

4. Vaizdo dekoderis (100) pagal 3 punktą, kur ekstraktorius (102) taip pat pritaikytas maksimaliam hierarchijos lygiui išskirti iš duomenų srauto.

5. Vaizdo dekoderis (100) pagal 3 arba 4 punktą, kur dalytuvas (104a) pritaikytas skaidymui į vienodo dydžio posričius vykdyti pagal skaidymo taisykles, susietas su pirmojo ir aukštesnio laipsnio hierarchijos lygiais, kur taip gautų visų hierarchijos lygių posričių skaičius yra vienodas.

6. Vaizdo dekoderis (100) pagal bet kurį iš 3–5 punktų, kur ekstraktorius (102) pritaikytas sintaksės elementams, susietiems su medžio šakninių sričių porinkinio lapų sritimis, išskirti iš duomenų srauto apėjimo į gylį tvarka.

7. Vaizdo dekoderis (100) pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur duomenys apie multimedžio poskaidinį (118) apima skaidinio indikacinę žymą, atitinkamai susietą su kiekviena medžio šaknine sritimi ir pirmojo arba aukštesnio laipsnio hierarchijos lygio sritimi, nepriklausančia maksimalaus hierarchijos lygio sritims, kur skaidinio indikacine žyma nurodoma, ar atitinkama medžio šakninė sritis ir pirmojo arba aukštesnio laipsnio hierarchijos lygio sritis yra suskaidyta.

8. Vaizdo dekoderis (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis jungtuvą (104b), pritaikytą jungti, priklausomai nuo duomenų srauto sintaksės elementų pirmojo porinkinio, atitrūkusius nuo duomenų srauto sintaksės elementų antrojo porinkinio sintaksės elementus, iš kurių sudaryti duomenys apie multimedžio poskaidinį, erdviškai gretimus mažesnėms paprastai sujungtoms sritims, informacinių ėminių masyvo tarpinio poskaidinio gavimo tikslu, kur rekonstruktorius (106) pritaikytas informacinių ėminių masyvui atkurti, naudojant tarpinį poskaidinį.

9. Vaizdo dekoderis (100) pagal 8 punktą, kur informacinių ėminių masyvas yra bendrojo informacinių ėminių masyvo paprastai sujungta dalis ir dekoderis papildomai apima
prediktorių (110), pritaikytą informacinių ėminių masyvui iš duomenų srauto prognozuoti, kur rekonstruktorius pritaikytas atbulinei transformacijai iš spektrinės į erdvinę sritį dar mažesnėmis paprastai sujungtomis sritimis vykdyti informacinio ėminių masyvo gavimo tikslu ir likučiui jungti su prognozuojamu informacinių ėminių masyvu informacinių ėminių masyvo atkūrimo tikslu.

10. Vaizdo dekodavimo būdas, apimantis:
duomenims apie maksimalų srities dydį ir multimedžio poskaidinį išskirti (102) iš duomenų srauto, ir
informaciniams ėminių, atspindinčių erdviškai išrinktą informacinį signalą, masyvui erdviškai dalyti (104a), kur informacinių ėminių masyvas yra spalvotojo vaizdo ryškio ėminių masyvas, į maksimalaus srities dydžio medžio šaknines sritis taip, kad medžio šakninės sritys būtų maksimaliu srities dydžiu apibrėžti stačiakampiai blokai, išdėstyti informacinių ėminių masyvui padengti be tarpų, ir bent vienam medžio šakninių sričių porinkiniui dalyti į mažesnes paprastai sujungtas skirtingo dydžio sritis medžio šakninių sričių porinkinio rekursinio skaidymo būdu priklausomai nuo duomenų apie multimedžio poskaidinį, ir ėminių masyvui atkurti (106) iš duomenų srauto dalijimo į mažesnes paprastai sujungtas sritis būdu,
kur atkūrimas apima informacinių ėminių masyvo prognozavimą detalumu, kuris priklauso nuo dalijimo į mažesnes paprastai sujungtas sritis, ir būdas papildomai apima duomenų apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį išskyrimą iš duomenų srauto bei kur būdas papildomai apima:
bent mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio papildomą dalijimą (104a) į dar mažesnes paprastai sujungtas sritis mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio rekursinio skaidymo būdu pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį, kur rekonstravimas apima atbulinės transformacijos iš spektrinės į erdvinę sritį dar mažesnėmis paprastai sujungtomis sritimis vykdymą, ir
kur būdas papildomai apima papildomo maksimalaus srities dydžio išskyrimą iš duomenų srauto bei kur papildomas dalijimas apima kiekvienos mažesnės paprastai sujungtos srities, viršijančios maksimalų srities dydį, dalijimą į papildomo maksimalaus dydžio medžio šakninius posričius bei bent vieno medžio šakninių posričių rinkinio dalijimą į dar mažesnes paprastai sujungtas sritis pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį, ir
kur papildomas mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio dalijimas apima

kiekvienos mažesnės paprastai sujungtos srities atveju – tikrinimą (402), ar atitinkama mažesnė paprastai sujungta sritis viršija papildomą maksimalų srities dydį, ir, jei atitinkama mažesnė paprastai sujungta sritis neviršija papildomo maksimalaus srities dydžio, dalyti atitinkamą paprastai sujungtą sritį į papildomo maksimalaus srities dydžio medžio šakninius poskaidinius;
kiekvieno medžio šakninio porinkinio atveju –
tikrinimą (304) ar pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį atitinkamas medžio šakninis posritis turi būti skaidomas ir,
jei atitinkamas medžio šakninis posritis turi būti skaidomas,
atitinkamą medžio šakninio posričio skaidymą (306) į smulkesnius posričius, ir
smulkesnių posričių tikrinimo (304) ir skaidymo (306) rekursinį kartojimą tol, kol tolesnis skaidymas nebeturės būti atliekamas arba pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį bus pasiektas kitas maksimalus hierarchijos lygis, ir
kur, jei mažesnė paprastai sujungta sritis neviršija papildomo maksimalaus srities dydžio, skaidymas į medžio šakninius posričius praleidžiamas.

11. Vaizdo koderis (10), apimantis:
dalytuvą (28), pritaikytą informacinių ėminių, atspindinčių informacinį signalą, masyvui erdviškai dalyti, kur informacinių ėminių masyvas yra spalvotojo vaizdo ryškio ėminių masyvas, į maksimalaus srities dydžio medžio šaknines sritis taip, kad medžio šakninės sritys būtų maksimaliu srities dydžiu apibrėžti stačiakampiai blokai, išdėstyti informacinių ėminių masyvui padengti be tarpų, ir bent vienam medžio šakninių sričių porinkiniui dalyti į mažesnes paprastai sujungtas skirtingo dydžio sritis medžio šakninių sričių porinkinio rekursinio skaidymo būdu priklausomai nuo duomenų apie multimedžio poskaidinį; ir
duomenų srauto generatorių (18) pritaikytą informacinių ėminių masyvui koduoti dalijimo į mažesnes paprastai sujungtas sritis būdu, į duomenų srautą įterpiant duomenis apie maksimalų srities dydį ir multimedžio poskaidinį,
kur duomenų srauto generatorius pritaikytas informacinių ėminių masyvo prognozavimui (12) vykdyti detalumu, kuris priklauso nuo dalijimo į mažesnes paprastai sujungtas sritis, ir pritaikytas duomenims apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį įterpti į duomenų srautą bei kur koderis papildomai apima:
papildomą dalytuvą (28), pritaikytą bent mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkiniui dalyti į dar mažesnes paprastai sujungtas sritis mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio rekursinio skaidymo būdu pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį, kur duomenų srauto generatorius pritaikytas vykdyti transformacijai iš į erdvinės srities į spektrinę sritį dar mažesnėmis paprastai sujungtomis sritimis, ir
kur duomenų srauto generatorius (18) pritaikytas papildomam maksimaliam srities dydžiui įterpti į duomenų srautą bei kur papildomas dalytuvas pritaikytas kiekvienai mažesnei paprastai sujungtai sričiai, viršijančiai papildomą maksimalų srities dydį, dalyti į papildomo maksimalaus dydžio medžio šakninius posričius ir bent vienam medžio šakninių posričių porinkiniui dalyti į dar mažesnes paprastai sujungtas sritis pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį, ir
kur papildomas dalytuvas (28) pritaikytas mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio dalijimo metu –
tikrinti (402) kiekvienos mažesnės paprastai sujungtos srities atveju, ar atitinkama mažesnė paprastai sujungta sritis viršija papildomą maksimalų srities dydį, ir, jei atitinkama mažesnė paprastai sujungta sritis neviršija papildomo maksimalaus srities dydžio, dalyti atitinkamą paprastai sujungtą sritį į papildomo maksimalaus srities dydžio medžio šakninius poskaidinius;
kiekvieno medžio šakninio porinkinio atveju –
tikrinti (304), ar pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį atitinkamas medžio šakninis posritis turi būti skaidomas ir,
jei atitinkamas medžio šakninis posritis turi būti skaidomas,
skaidyti (306) atitinkamą medžio šakninį posritį į smulkesnius posričius, ir
rekursyviai kartoti smulkesnių posričių tikrinimą (304) ir skaidymą (306) tol, kol tolesnis skaidymas nebeturės būti atliekamas pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį arba bus pasiektas kitas maksimalus hierarchijos lygis, ir
kur, jei mažesnė paprastai sujungta sritis neviršija papildomo maksimalaus srities dydžio, skaidymas į medžio šakninius posričius praleidžiamas.

12. Vaizdo kodavimo būdas, apimantis:
informaciniams ėminių, atspindinčių erdviškai išrinktą informacinį signalą, masyvo erdvinį dalijimą (28), kur informacinių ėminių masyvas yra spalvotojo vaizdo ryškio ėminių masyvas, į maksimalaus srities dydžio medžio šaknines sritis taip, kad medžio šakninės sritys būtų maksimaliu srities dydžiu apibrėžti stačiakampiai blokai, išdėstyti informacinių ėminių masyvui padengti be tarpų, ir bent vieno medžio šakninių sričių porinkinio dalijimą į mažesnes paprastai sujungtas skirtingo dydžio sritis medžio šakninių sričių porinkinio rekursinio skaidymo būdu priklausomai nuo duomenų apie multimedžio poskaidinį, ir ėminių masyvo kodavimą dalijimo į mažesnes paprastai sujungtas sritis būd, į duomenų srautą įterpiant duomenis apie maksimalų srities dydį ir multimedžio poskaidinį,
kur kodavimas apima informacinių ėminių masyvo prognozavimo (12) vykdymą detalumu, kuris priklauso nuo dalijimo į mažesnes paprastai sujungtas sritis, įterpiant duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį į duomenų srautą bei kur būdas papildomai apima:
bent mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio papildomą dalijimą (28) į dar mažesnes paprastai sujungtas sritis mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio rekursinio skaidymo būdu pagal duomenis apie

pavaldųjį multimedžio poskaidinį, kur kodavimas apima transformacijos iš erdvinės į spektrinę sritį dar mažesnėmis paprastai sujungtomis sritimis vykdymą, ir
kur būdas papildomai apima papildomo maksimalaus srities dydžio įterpimą į duomenų srautą bei kur papildomas dalijimas apima kiekvienos mažesnės paprastai sujungtos srities, viršijančios papildomą maksimalų srities dydį, dalijimą į papildomo maksimalaus dydžio medžio šakninius posričius ir bent vieno medžio šakninių posričių porinkinio dalijimą į dar mažesnes paprastai sujungtas sritis pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį,
kur mažesnių paprastai sujungtų sričių porinkinio papildomas dalijimas kiekvienos mažesnės paprastai sujungtos srities atveju apima
tikrinimą (402), ar atitinkama mažesnė paprastai sujungta sritis viršija papildomą maksimalų srities dydį, ir, jei atitinkama mažesnė paprastai sujungta sritis neviršija papildomo maksimalaus srities dydžio, atitinkamą paprastai sujungtos srities dalijimą į papildomo maksimalaus srities dydžio medžio šakninius poskaidinius;
kiekvieno medžio šakninio porinkinio atveju –
tikrinimą (304), ar pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį atitinkamas medžio šakninis posritis turi būti skaidomas ir,
jei atitinkamas medžio šakninis posritis turi būti skaidomas,
atitinkamą medžio šakninio posričio skaidymą (306) į smulkesnius posričius, ir
rekursinį smulkesnių posričių tikrinimo (304) ir skaidymo (306) kartojimą tol, kol tolesnis skaidymas nebeturės būti atliekamas pagal duomenis apie pavaldųjį multimedžio poskaidinį arba bus pasiektas kitas maksimalus hierarchijos lygis, ir
kur, jei mažesnė paprastai sujungta sritis neviršija papildomo maksimalaus srities dydžio, skaidymas į medžio šakninius posričius praleidžiamas.

13. Duomenų srautas, apimantis vaizdą, užkoduotą būdu pagal 12 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 19/124*** (2014.01)
H04N 19/174 (2014.01)
H04N 19/184 (2014.01)
H04N 19/50 (2014.01)
H04N 19/513 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/91 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)

(11) **3930330**

(13) T

(96) 21189232.8

(96) 2012-06-18

(97) 2021-12-29

(97) 2023-06-07

(30) 201161497794 P, 2011-06-16, US
201161508506 P, 2011-07-15, US

(72) GEORGE, Valeri, DE
BROSS, Benjamin, DE
KIRCHHOFFER, Heiner, DE
MARPE, Detlev, DE
NGUYEN, Tung, DE
PREISS, Matthias, NL
SIEKMANN, Mischa, DE
STEGEMANN, Jan, DE
WIEGAND, Thomas, DE

(73) GE Video Compression, LLC, Niskayuna, NY 12309, US

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

(54) Judėjimo vektorių skirtumų entropinis kodavimas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dekoderis vaizdui dekoduoti iš duomenų srauto prognostinio transformacinio blokinio dekodavimo būdu, kur į duomenų srautą yra užkoduotos judėjimo vektoriaus skirtumų horizontaliosios ir vertikaliosios dedamosios, naudojant horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų binarizacijas, kur binarizuojant sulyginamas horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautinis unarusis kodas atitinkamai horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų srities pirmajame intervale žemiau ribinės vertės, ir kombinuojamas prefiksas ribinės vertės nupjautinio unariojo kodo pavidalu bei horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų sufiksas eksponentinio Golombo kodo pavidalu atitinkamai horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų srities antrajame intervale, įskaitant ribinę vertę bei aukščiau jos, kur ribinė vertė yra du, o eksponentinis Golombo kodas yra pirmosios eilės, apimantis

entropinių dekoderį (409), pritaikytą judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautiniam unariajam kodui išskirti iš duomenų srauto, naudojant adaptyvųjį kontekstinį dvejetainį entropinį dekodavimą su būtent vienu kontekstu nupjautinio unariojo kodo dėklo pozicijai, kuris yra bendras judėjimo vektorių skirtumų vertikaliosioms ir horizontaliosioms dedamosioms, ir eksponentinio Golombo kodo išvedimą, naudojant nuolatinio lygiųjų tikimybių apėjimo režimą;
desimbolizatorių (314), pritaikytą judėjimo vektorių skirtumų sintaksės elementų binarizacijoms debinarizuoti judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sveikosioms vertėms gauti;
rekonstruktorių (404), pritaikytą vaizdui atkurti pagal judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sveikąsias vertes.

2. Dekoderis pagal 1 punktą, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas nupjautiniam unariajam kodui (806) išvesti iš duomenų srauto (401), naudojant dvejetainį aritmetinį dekodavimą arba dvejetainį PIPE dekodavimą.

3. Dekoderis pagal 1 arba 2 punktą, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas skirtingiems kontekstams naudoti nupjautinio unariojo kodo (806) dviem dvejetainėms pozicijoms.

4. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas einamojo dvejetainio kodo, išvesto iš nupjautinio unariojo kodo (806) tikimybės būsenai atnaujinti, pereinant iš einamosios tikimybės būsenos, susietos su einamojo išvesto dėklo pasirinktu kontekstu, į naują tikimybės būseną priklausomai nuo einamojo išvesto dvejetainio kodo.

5. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas kiekvieno judėjimo vektoriaus skirtumo atveju atitinkamo judėjimo vektoriaus skirtumo horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų nupjautiniam unariajam kodui išvesti iš duomenų srauto prieš atitinkamo judėjimo vektoriaus skirtumo horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų eksponentinį Golombo kodą.

6. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur rekonstruktorius pritaikytas judėjimo vektorių horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų erdviniam bei (arba) laikiniam prognozavimui vykdyti judėjimo vektorių horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų prediktorių gavimo tikslu bei judėjimo vektorių horizontaliosioms ir vertikaliosioms dedamosioms atkurti prediktorių (826) tikslinimo būdu, naudojant judėjimo vektorių skirtumų horizontaliąsias bei vertikaliąsias dedamąsias.

7. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur rekonstruktorius pritaikytas judėjimo vektorių horizontaliosioms ir vertikaliosioms dedamosioms prognozuoti įvairiais būdais, siekiant gauti judėjimo vektorių horizontaliųjų bei vertikaliųjų dedamųjų prediktorių tvarkųjį sąrašą, gauti indeksų sąrašą iš duomenų srauto ir atkurti judėjimo vektorių horizontaliąsias bei vertikaliąsias dedamąsias, tikslinant prediktorių iš prediktorių sąrašo, kuris nurodomas indeksų sąrašu, šiam tikslui naudojant judėjimo vektorių skirtumų horizontaliąsias ir vertikaliąsias dedamąsias.

8. Dekoderis pagal 7 punktą, kur rekonstruktorius pritaikytas vaizdo įrašui atkurti prognozavimo su judėjimo kompensavimu būdu, naudojant judėjimo vektorių horizontaliąsias ir vertikaliąsias dedamąsias.

9. Dekoderis pagal 8 punktą, kur rekonstruktorius pritaikytas vaizdo įrašui atkurti prognozavimo su judėjimo kompensavimu būdu, taikant judėjimo vektorių horizontaliąsias ir vertikaliąsias dedamąsias erdviniu detalumu, kuris priklauso nuo vaizdo kadrų skaidymo į blokus, kur rekonstruktorius sulieja duomenų sraute esančius sintaksės elementus blokams grupuoti į suliejimo grupes ir taiko judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų bei vertikaliųjų dedamųjų sveikąsias vertes, gautas naudojant desimbolizatorių, suliejimo grupių vienetais.

10. Dekoderis pagal 9 punktą, kur rekonstruktorius pritaikytas duomenims apie vaizdo kadrų dalijimą blokais išskirti iš duomenų srauto dalies be sintaksės elementų suliejimo.

11. Dekoderis pagal bet kurį iš 9–10 punktų, kur rekonstruktorius pritaikytas nustatyto judėjimo vektoriaus horizontaliosioms ir vertikaliosioms dedamosioms taikyti visų tam tikros suliejimo grupės blokų atžvilgiu arba detalizuoja juos judėjimo vektorių skirtumų, horizontaliosiomis ir vertikaliosiomis dedamosiomis, susijusiomis su suliejimo grupės vektoriais.

12. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur duomenų srautas apima jame užkoduotą gylio planą.

13. Koderis vaizdo įrašui koduoti į duomenų srautą prognostinio transormacinio blokinio kodavimo būdu, apimantis
konstruktorių (504) vaizdo įrašui prognostiškai koduoti prognozavimo su judėjimo kompensavimu būdu, naudojant judėjimo vektorius ir prognostiškai koduojant judėjimo vektorius judėjimo vektorių prognozavimo bei judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sveikųjų verčių, kurios atspindi prognozuojamų judėjimo vektorių prognozavimo paklaidą, nustatymo būdu;

simbolizatorių (507), pritaikytą sveikosioms vertėms binarizuoti judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų binarizacijų gavimo tikslu, kur binarizuojant sulyginamas horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautinis unarusis kodas atitinkamai horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų srities pirmajame intervale žemiau ribinės vertės ir kombinuojamas prefiksas ribinės vertės nupjautinio unariojo kodo pavidalu bei horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų sufiksas eksponentinio Golombo kodo pavidalu atitinkamai horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų srities antrajame intervale, įskaitant ribinę vertę bei aukščiau jos, kur ribinė vertė yra du, o eksponentinis Golombo kodas yra pirmosios eilės; ir

entropinį koderį (513), pritaikytą judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautiniam unariajam kodui koduoti į duomenų srautą, naudojant adaptyvųjį kontekstinį dvejetainį entropinį kodavimą su būtent vienu kontekstu nupjautinio unariojo kodo dėklo pozicijai, kuris yra bendras judėjimo vektorių skirtumų vertikaliosioms ir horizontaliosioms dedamosioms, ir eksponentiniam Golombo kodui koduoti, naudojant nuolatinio lygiųjų tikimybių apėjimo režimą.

14. Koderis pagal 13 punktą, kur duomenų srautas apima jame užkoduotą gylio planą.

15. Būdas vaizdui dekoduoti iš duomenų srauto, naudojant prognostinį transformacinį blokinį dekodavimą, kur į duomenų srautą užkoduotos judėjimo vektoriaus skirtumų horizontaliosios ir vertikaliosios dedamosios, naudojant horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų binarizacijas, kur binarizuojant sulyginamas horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautinis unarusis kodas atitinkamai horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų srities pirmajame intervale žemiau ribinės vertės ir kombinuojamas prefiksas ribinės vertės nupjautinio unariojo kodo pavidalu bei horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų sufiksas eksponentinio Golombo kodo) pavidalu atitinkamai horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų srities antrajame intervale, įskaitant ribinę vertę bei aukščiau jos, kur ribinė vertė yra du, o eksponentinis Golombo kodas yra pirmosios eilės, apimantis

judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų atveju – nupjautinio unariojo kodo išvedimą iš duomenų srauto, naudojant adaptyvųjį kontekstinį dvejetainį entropinį dekodavimą su būtent vienu kontekstu nupjautinio unariojo kodo dėklo pozicijai, kuris yra bendras judėjimo vektorių skirtumų vertikaliosioms ir horizontaliosioms dedamosioms, ir eksponentinio Golombo kodo išvedimą, naudojant nuolatinio lygiųjų tikimybių apėjimo režimą;

judėjimo vektorių skirtumų sintaksės elementų binarizacijų debinarizavimą judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sveikosioms vertėms gauti;

vaizdo atkūrimą pagal judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sveikąsias vertes.

16. Būdas vaizdui koduoti į duomenų srautą, naudojant prognostinį transformacinį blokinį kodavimą, apimantis

vaizdo įrašo prognostinį kodavimą prognozavimo su judėjimo kompensavimu būdu, naudojant judėjimo vektorius ir prognostiškai koduojant judėjimo vektorius judėjimo vektorių prognozavimo bei judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sveikųjų verčių, kurios atspindi prognozuojamų judėjimo vektorių prognozavimo paklaidą, nustatymo būdu;

sveikųjų verčių binarizavimą judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų binarizacijų gavimo tikslu, kur binarizuojant atitinkamai sulyginamas horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautinis unarusis kodas horizontaliųjų bei vertikaliųjų dedamųjų srities pirmajame intervale žemiau ribinės vertės ir kombinuojamas prefiksas ribinės vertės nupjautinio unariojo kodo pavidalu bei atitinkamai horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sufiksas eksponentinio Golombo kodo pavidalu horizontaliųjų bei vertikaliųjų dedamųjų srities antrajame intervale, įskaitant ribinę vertę bei aukščiau jos, kur ribinė vertė yra du, o eksponentinis Golombo kodas yra pirmosios eilės; ir

judėjimo vektoriaus skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautinio unariojo kodo kodavimą į duomenų srautą naudojant kontekstinį adaptyvųjį dvejetainį entropinį kodavimą su būtent vienu kontekstu nupjautinio unariojo kodo dėklo pozicijai, kuris yra bendras judėjimo vektorių skirtumų vertikaliosioms ir horizontaliosioms dedamosioms, ir eksponentinio Golombo kodo kodavimą, naudojant nuolatinio lygiųjų tikimybių apėjimo režimą.

17. Duomenų srautas, užkoduotas vaizdo kodavimo į duomenų srautą naudojant prognostinį transformacinį blokinį kodavimą būdu, kur būdas apima

vaizdo įrašo prognostinį kodavimą prognozavimo su judėjimo kompensavimu būdu, naudojant judėjimo vektorius ir prognostiškai koduojant judėjimo vektorius judėjimo vektorių prognozavimo bei judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sveikųjų verčių, kurios atspindi prognozuojamų judėjimo vektorių prognozavimo paklaidą, nustatymo būdu;

sveikųjų verčių binarizavimą judėjimo vektorių skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų binarizacijų gavimo tikslu, kur binarizuojant atitinkamai sulyginamas horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautinis unarusis kodas horizontaliųjų bei vertikaliųjų dedamųjų srities pirmajame intervale žemiau ribinės vertės ir kombinuojamas prefiksas ribinės vertės nupjautinio unariojo kodo pavidalu bei horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų sufiksas eksponentinio Golombo kodo pavidalu atitinkamai horizontaliosios ir vertikaliosios dedamųjų srities antrajame intervale, įskaitant ribinę vertę bei aukščiau jos, kur ribinė vertė yra du, o eksponentinis Golombo kodas yra pirmosios eilės; ir

judėjimo vektoriaus skirtumų horizontaliųjų ir vertikaliųjų dedamųjų nupjautinio unariojo kodo kodavimą į duomenų srautą, naudojant kontekstinį adaptyvųjį dvejetainį entropinį kodavimą su būtent vienu kontekstu nupjautinio unariojo kodo dėklo pozicijai, kuris yra bendras judėjimo vektorių skirtumų vertikaliosioms ir

horizontaliosioms dedamosioms, ir eksponentinio Golombo kodo kodavimą, naudojant nuolatinio lygiųjų tikimybių apėjimo režimą.

18. Duomenų srautas pagal 17 punktą, kur duomenų srautas apima jame užkoduotą gylio planą.

19. Kompiuterio programa su programiniu kodu, kurį vykdant kompiuteryje įgyvendinamas būdas pagal bet kurį iš 15–16 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***H04N 23/52*** (2023.01)
B60R 11/04 (2006.01)
G03B 17/55 (2021.01)
G03B 17/02 (2021.01)

(11) **3591957**

(13) T

(96) 19182588.4

(96) 2019-06-26

(97) 2020-01-08

(97) 2023-07-19

(30) 202018103760 U, 2018-07-02, DE

(72) Traxler, Johannes, AT

(73) EYYES GmbH, 3494 Gedersdorf, AT

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

(54) Kameros blokas transporto priemonėje
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 5.

(57) 1. Blokas, skirtas tvirtinimui prie transporto priemonės, apimantis pirmą temperatūros zoną ir antrą temperatūros zoną, kur blokas apima kamerą, priekinio žibinto korpusą (28), korpusą (29) ir šildymo šaltinį, kur kamera apima objektyvą (1), apimant vaizdo jutiklį (2) ir valdymo mazgą (3), kuris turi būti įšildomas maksimaliu šildymo greičiu, kur objektyvas (1) ir vaizdo jutiklis (2) yra išdėstyti priekinio žibinto korpuso (28) viduje ir pirmoje temperatūros zonoje (11), kurią nustato priekinio žibinto korpuso (28) vidus, ir valdymo mazgas (3) yra sumontuotas priekinio žibinto korpuso (28) išorėje ir antroje temperatūros zonoje (12), kurią nustato priekinio žibinto korpusas (28), kur antroji temperatūros zona (12) yra šildytina šildymo šaltiniu, sukonstruotu pirmoje temperatūros zonoje (11), kur pirmoji temperatūros zona (11) ir antroji temperatūros zona (12) yra atskirtos priekinio žibinto korpusu (28) ir transporto priemonės kėbulo dalimi, kur vaizdo jutiklis (2) ir valdymo mazgas (3) yra sujungti per duomenų jungtį, kur valdymo mazgas (2) yra sumontuotas korpuse (29), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas (29) apima plokštuminį paviršių savo šoninėje pusėje, nukreiptoje į šildymo šaltinį, ir daugybę briaunų (30), skirtų suformuoti šilumai laidų paviršių (31) paviršiuje, nukreiptame nuo šildymo šaltinio, kur korpusas (29) ir valdymo mazgas (3) yra termiškai sujungti per šilumai laidžius ruošinius (34), kur valdymo mazgas (3) yra prijungtas prie termiškai laidaus paviršiaus (31) per šilumai laidžius ruošinius (34), kur valdymo mazgas (3) yra sumontuotas didesniu atstumu nuo šoninių paviršių nei nuo aušinimo briaunos, kur korpuso (29) šilumos laidumas yra ne mažesnis kaip 150,0 W/mK ir (arba) ne didesnis kaip 250,0 W/mK, tam, kad korpusas būtų šildytinas įšildymo greičio diapazone, kurį sudaro apatinė įšildymo greičio diapazono riba ir viršutinė įšildymo greičio diapazono riba.

2. Blokas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenų jungtis yra nustatyta per optinį pluoštą arba per HD-SDI kabelį.

3. Blokas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinis žibintas yra šildymo šaltinis.

4. Blokas pagal bet kurį vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokas apima temperatūros daviklį, kur temperatūros daviklis yra įtaisytas atitinkamose temperatūros zonose, kad būtų galima nustatyti minėtos temperatūros zonos ir (arba) elementų, išdėstytų atitinkamose temperatūros zonose, temperatūrą.

5. Blokas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad objektyvas (1) apima šviesos šaltinį, kuris skleidžia šviesą į vaizdo jutiklio diapazoną.

6. Blokas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesa yra struktūrizuota šviesa.

---

(51) Int. Cl. ***H05B 3/46*** (2006.01)
A24F 40/46 (2020.01)
A24F 40/70 (2020.01)

(11) **3456149**

(13) T
(96) 17726217.7
(96) 2017-05-12
(97) 2019-03-20
(97) 2023-08-02
(86) PCT/EP2017/061518
(86) 2017-05-12
(87) WO 2017/194762
(87) 2017-11-16
(30) 201662336275 P, 2016-05-13, US
(72) THORSEN, Mitchel, US
(73) Nicoventures Trading Limited, London WC2R 3LA, GB
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aparatas, pritaikytas rūkomajai medžiagai kaitinti, ir kaitinimo elemento formavimo būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 10.

(57) 1. Aparatas (100), pritaikytas rūkomajai medžiagai (51) kaitinti minėtos rūkomosios medžiagos bent vieno komponento išgarinimo tikslu, kur aparatas apima:
korpusą (14) rūkomajai medžiagai laikyti; ir
bent vieną kaitinimo elementą (20), įrengtą korpuso viduje, rūkomajai medžiagai, išimamai įstatytai į korpusą, kaitinti naudojimo metu;
kur kaitinimo elementas apima pirmąjį ir antrąjį galą bei tuščiavidurę centrinę sritį, į kurią naudojimo metu išimamai įstatoma rūkomoji medžiaga, suformuotą iš lakšto, susukto į vamzdelį;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelis per visą ilgį yra hermetizuotas klijais, kad oras patektų į kaitinimo elementą ir išeitų iš jo tik per bent vieną iš galų.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur lakštas apima plastiko sluoksnį.

3. Aparatas pagal 2 punktą, kur sluoksnis yra poliamido sluoksnis.

4. Aparatas pagal 2 arba 3 punktą, apimantis ant sluoksnio bent vieną laidųjį takelį, kuris sudaro kaitinimo elementą.

5. Aparatas pagal 4 punktą, apimantis papildomą plastiko sluoksnį ant laidžiojo takelio, tad laidusis takelis yra tarp plastiko sluoksnių.

6. Aparatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur kaitinimo elementas yra plonos plėvelės pavidalo.

7. Aparatas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, apimantis termoizoliaciją, apvyniotą aplink kaitinimo elementą jo šilumos nuostoliams į aparato išorę sumažinti.

8. Aparatas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur klijai yra slėgiui jautrūs klijai.

9. Būdas formuoti kaitinimo elementą (20) aparatui (100) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, pritaikytą rūkomajai medžiagai (51) kaitinti minėtos rūkomosios medžiagos bent vieno komponento garinimo tikslu, apimantis kaitinimo elemento formavimą:
susukant lakštą į tuščiavidurį vamzdelį su pirmuoju bei antruoju galais; ir
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdelis hermetizuojamas klijais per visą jo ilgį tam, kad naudojimo metu oras patektų į kaitinimo elementą ir išeitų iš jo tik bent per vieną jo galų.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2030751**

(51) Int. Cl. ***B29C 33/60*** (2006.01)
C10M 111/02 (2006.01)

(13) T

(54) Skystį atskiriantis agentas ir jo panaudojimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Riepe GmbH & Co. KG, Theodor-Rosenbaum-Straße 24-30, 32257 Bünde, DE
2023-08-21

---

(11) **3105009**

(51) Int. Cl. ***B24B 29/00*** (2006.01)
B24B 29/02 (2006.01)
B24B 9/18 (2006.01)
B24B 29/06 (2006.01)

(13) T

(54) Mobili medienos apdirbimo mašina baldo plokštės, pagamintos iš medienos, krašto srities mechaniniam apdirbimui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Riepe GmbH & Co. KG, Theodor-Rosenbaum-Straße 24-30, 32257 Bünde, DE
2023-08-21

---

(11) **3230463**

(51) Int. Cl. ***C12P 19/02*** (2006.01)
C12P 19/14 (2006.01)
C12P 7/10 (2006.01)
B65G 33/18 (2006.01)
B65G 33/22 (2006.01)
F16K 1/12 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)

(13) T

(54) Greitas apdorojimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Apalta Patents OUE, Moisa tn 4, 13522 Tallinn, EE
2023-08-18

---

(11) **3533787**

(51) Int. Cl. ***C07D 213/00*** (2006.01)
C07D 401/00 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(13) T

(54) Piridono junginys kaip C-Met inhibitorius

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) FUJIAN AKEYLINK BIOTECHNOLOGY CO., LTD., 2F, Comprehensive Office Building, Building 1-7, Fuyuan Industrial Zone, Zherong County Ningde, Fujian 355300, CN
2023-08-18

---

(11) **3590942**

(51) Int. Cl. ***C07D 498/04*** (2006.01)
A61K 31/5365 (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)

(13) T

(54) Hepatito B viruso paviršinio antigeno inhibitorius

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) FUJIAN AKEYLINK BIOTECHNOLOGY CO., LTD., 2F, Comprehensive Office Building, Building 1-7, Fuyuan Industrial Zone, Zherong County Ningde, Fujian 355300, CN
2023-08-18

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

(11) **1124961**

(51) Int. Cl. ***C12N 15/19*** (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
A61K 38/19 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)

(13) **T**

(54) Trombopoetino junginiai

(46) 2007-04-25

(73) Amagen K-A, Inc., One Amagen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Kirin-Amgen Inc., c/o Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, US
2023-08-21

---

(11) **2056953**

(51) Int. Cl. ***B01D 46/24*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Filtro įleidimas

(46) 2013-11-25

(73) Ordyhna A/S, Energivej 3, 4180 Sorø, DK
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Simatek A/S, Charlottevej 10, 4270 Höng, DK
2023-08-29

---

(11) **2056953**

(51) Int. Cl. ***B01D 46/24*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Filtro įleidimas

(46) 2013-11-25

(73) Simatek A/S, Energivej 3, 4180 Sorø, DK
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ordyhna A/S, Energivej 3, 4180 Sorø, DK
2023-08-29

---

(11) **2346495**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/502*** (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(13) **T**

(54) Farmacinė kompozicija 514

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

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti veikliųjį agentą kietoje dispersijoje su matricos polimeru, kur veiklusis agentas yra 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4-fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-onas arba jo druska arba solvatas, ir matricos polimeras pasižymi žemu higroskopiškumu ir aukšta minkštėjimo temperatūra.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur veiklusis agentas yra stabilios amorfinės formos.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur bent 90% veikliojo agento yra amorfinės formos.

4. Kompozicija pagal 2 punktą, kur bent 95% veikliojo agento yra amorfinės formos.

5. Kompozicija pagal 2 punktą, kur 100% veikliojo agento yra amorfinėje formoje.

6. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur matricos polimeras yra pasirinktas iš kopovidono, hidroksipropilmetilceliuliozės ftalato (HPMCP), hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinato (HPMCAS), 2-hidroksipropil-beta-ciklodekstrino (HPBCD), hidroksipropilmetilceliuliozės (hipromeliozė. HPMC), polimetakrilatų, hidroksipropilceliuliozės (HPC) ir celiuliozės acetato ftalato (CAP).

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur matricos polimeras yra kopovidonas.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur kopovidonas yra 1-vinil-2-pirolidono ir vinilo acetato kopolimeras masių santykiu 6:4.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur veikliojo agento matricos polimero masių santykis yra nuo 1:0,25 iki 1:10.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur veikliojo agento ir matricos polimero masių santykis yra nuo 1:≥2 iki 1:10.

11. Kompozicija pagal 9 punktą, kur veikliojo agento ir matricos polimero masių santykis yra nuo 1:2 iki 1:4.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veikliojo agento kiekis vieneto dozėje yra bent 20 masės %.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kur veikliojo agento kiekis vieneto dozėje yra nuo 20 masės % iki 30 masės %.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kieta dispersija apima paviršinio aktyvumo agentą ir/arba plastifikatorių.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur paviršinio aktyvumo agentas yra pasirinktas iš natrio dodecilsulfato (natrio laurilsulfato); natrio dokuzato; cetrimido; benzetonio chlorido, cetilpiridinio chlorido, lauro rūgšties, polioksietileno alkilo eterių, polioksietileno sorbitano riebalų rūgščių esterių, pavyzdžiui, polisorbatų 20.40, 60 ir 80; polioksietileno ricinos aliejaus darinių, pavyzdžiui, Cremophor RH40™: polioksietileno stearatų ir poloksamerų.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veikliojo agento bendras kiekis kompozicijoje yra nuo 25 mg iki 400 mg.

17. Kompozicija pagal 1 punktą, kur matricos polimeras yra kopovidonas, ir kompozicija papildomai apima slydimo agentą, skystą užpildą ir lubrikantą.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kieta dispersija yra gauta tirpalo išgarinimu arba lydalo ekstruzija.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, kur kieta dispersija yra gaunama lydalo ekstruzija.

20. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra tabletė peroraliniam skyrimui.

21. 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4-fluorbenzil)-2H-ftalazin-1-ono vaistinė dienos dozė, skirta vėžio gydymui pacientui, kur ši dozė apima nuo 10 iki 1000 mg 4-(3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4-fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono kietoje dispersijoje su matricos polimeru, kuris pasižymi žemu higroskopiškumu ir aukšta minkštėjimo temperatūra.

22. Vaistinė dienos dozė pagal 21 punktą, kur matricos polimeras yra kopovidonas ir 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4 fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono ir matricos polimero masių santykis yra nuo 1:2 iki 1:4.

23. Vaistinė dienos dozė pagal 21 arbai 22 punktą, kur vaistinė dienos dozė yra skirtina mažiau, nei 4 vienetus per dieną.

24. 4-[3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono kietos amorfinės dispersijos gamybos būdas, kuriame
(i) 4-(3-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-karbonil)-4-fluorbenzil]-2H-ftalazin-1-ono arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato tinkamą kiekį sumaišo su bent vieno matricos polimero

pageidaujamu kiekiu, kur matricos polimeras pasižymi žemu higroskopiškumu ir aukšta minkštėjimo temperatūra;
(ii) mišinio temperatūrą padidina, siekiant gauti lydalą; ir
(iii) lydalą ekstruduoja, siekiant gauti kietą produktą.
2023-08-10

---

(11) **2421504**
(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/13 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
(13) **T**
(54) Vaikams skirti tirpalai, apimantys propranololį
(46) 2017-06-12
(73) Pierre Fabre Médicament, Les Cauquillous, 81500 Lavaur, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pierre Fabre Dermatologie, 45 Place Abel Gance,, 92100 Boulogne Billancourt, FR
2023-08-25

---

(11) **2497461**
(51) Int. Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 31/138 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Vaikams skirti tirpalai, apimantys beta blokatorių
(46) 2018-10-10
(73) Pierre Fabre Médicament, Les Cauquillous, 81500 Lavaur, FR
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pierre Fabre Dermatologie, 45, Place Abel Gance, 92100 Boulogne Billancourt, FR
2023-08-25

---

(11) **3004388**
(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6883*** (2018.01)
C12Q 1/6881 (2018.01)
G01N 33/68 (2006.01)
(13) **T**
(54) Donoro ne ląstelinės DNR aptikimas ir jos kiekio nustatymas organo transplantanto recipientų apytakoje
(46) 2019-01-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Transplantacijos stabilumo recipiente įvertinimo būdas, apimantis transplantato neląstelinės DNR (cfDNR) lygio stebėjimą, remiantis donoro SNP alelio kiekio cfDNR mėginyje, gautame iš recipiento kraujo, įvertinimu, kur SNP alelis yra iš anksto parinktas kaip alelis, kuriam būdingas minorinio alelio dažnis (MAF) ne mažesnis nei 0,4 ir, be to, kur donoro SNP alelis yra donore, o recipientas yra homozigotinis šio SNP alternatyvaus alelio atžvilgiu, kur SNP alelis yra nustatomas nenaudojant atskiro donoro mėginio.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur donoro SNP alelio kiekio nustatymas cfDNR mėginyje apima donoro SNP alelio procentinės dalies cfDNR mėginyje nustatymą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur cfDNR mėginys yra vertinamas dienų, savaičių, mėnesių arba metų eigoje.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur donoro audinys yra kepenys, širdis arba inkstai.

5. Donoro SNP aptikimo būdas, skirtas transplantacijos stabilumo recipiente, gavusiame audinį iš minėto donoro, stebėjimui, būdas apimantis:
(a) SNP, kuriam būdingas minorinio alelio dažnis yra 0,4 arba didesnis, homozigotiškumo recipiente nustatymą;

(b) serumo arba plazmos mėginio, gauto iš recipiento, praėjus bent 5 dienoms po donoro medžiagos transplantacijos, neląstelinės DNR (cfDNR) padauginimą, cf bibliotekos sukūrimui;
(c) SNP alelių, nustatytų (a) etape, kiekybinės PGR reakcijos atlikimą, siekiant nustatyti vieno ar daugiau alternatyvių SNP alelių buvimą; ir
(d) SNP parinkimą, paciento transplantacijos stabilumo stebėjimui, kai alternatyvus SNP yra aptinkamas cf bibliotekoje;
kur būde nėra nenaudojamas atskiras donoro mėginys.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur (a) etapas yra atliekamas naudojant DNR, išskirtą iš periferinio kraujo leukocitų, gautų iš paciento, arba naudojant (b) etapo cfDNR.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur SNP, kuriam būdingas minorinio alelio dažnis yra 0,4 arba didesnis, yra SNP, nurodytas 1 lentelėje.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur SNP, pasirinktas (d) etape, yra homozigotinis donore.

9. Donoro SNP aptikimo būdas, skirtas transplantacijos integralumo recipiente, gavusiame audinį iš minėto donoro, stebėjimui, būdas apimantis:
(a) SNP, kuriam būdingas minorinio alelio dažnis yra 0,4 arba didesnis, homozigotiškumo recipiente nustatymą;
(b) kraujo mėginio, gauto iš recipiento praėjus 24 valandoms ar mažiau po transplantato medžiagos iš donoro transplantacijos, neląstelinės DNR (cfDNR) padauginimą, cf bibliotekos sukūrimui;
(c) SNP, kuriam būdingas minorinio alelio dažnis yra 0,4 arba didesnis, homozigotiškumo donore nustatymą, naudojant (b) etapo cf biblioteką;
(d) SNP alelių, nustatytų (a) etape, kiekybinės PGR reakcijos atlikimą, siekiant nustatyti vieno ar daugiau alternatyvių SNP alelių donore buvimą; ir
(e) SNP parinkimą, kai alternatyvus SNP donore yra homozigotinis;
kur būde nėra nenaudojamas atskiras donoro mėginys.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur (a) etapas yra atliekamas naudojant DNR, išskirtą iš periferinio kraujo leukocitų, gautų iš paciento.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur SNP, kuriam būdingas minorinio alelio dažnis yra 0,4 arba didesnis, yra SNP, nurodytas 1 lentelėje.

12. Būdas pagal bet kurį iš 5-11 punktų, papildomai apimantis cfDNR mėginio gavimą iš recipiento po donoro audinio transplantacijos; ir
donoro SNP alelio kiekio cfDNR mėginyje nustatymą, pasirinktinai, kur
(i) kiekio nustatymo etapas apima donoro SNP alelio procentinės dalies cfDNR mėginyje nustatymą; ir (arba)
(ii) donoro audinys yra kepenys, širdis arba inkstai.

13. Transplantato stabilumo recipiente, kuriam atlikta transplantacija, stebėjimo būdas, apimantis donoro SNP alelio, apskaičiuoto SNP aleliui, parinktam pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kiekio nustatymą cfDNR mėginyje, gautame iš transplantato recipiento; kur SNP alelis yra nustatomas nenaudojant atskiro donoro mėginio.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur transplantatas yra kepenys, inkstai arba širdis.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur SNP pasirenkamas naudojant būdą, pagal bet kurį iš 5-12 punktų.
2023-08-17

---

(11) **3230463**
(51) Int. Cl. ***C12P 19/02*** (2006.01)
C12P 19/14 (2006.01)
C12P 7/10 (2006.01)
B65G 33/18 (2006.01)
B65G 33/22 (2006.01)
F16K 1/12 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Greitas apdorojimas
(46) 2022-09-12
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius, LT

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2023-08-18

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1610657	2023-02-11

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3080279	2023-08-03

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1532149	2023-08-18
1539368	2023-08-23

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1718337	2023-02-14
1725253	2023-02-15
1984357	2023-02-16
2121630	2023-02-11
2252632	2023-02-20
2265607	2023-02-13
2272316	2023-02-12
2395854	2023-02-11
2396316	2023-02-10
2396754	2023-02-11
2398498	2023-02-17
2398747	2023-02-22
2400973	2023-02-17
2537216	2023-02-15
2538930	2023-02-23
2538972	2023-02-25
2767635	2023-02-13
2814473	2023-02-14
2861118	2023-02-21
2970257	2023-02-21
3061351	2023-02-13
3124481	2023-02-16
3208392	2023-02-20
3226905	2023-02-21
3447702	2023-02-11
3582796	2023-02-12
3667588	2023-02-11
3755843	2023-02-20

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1962076	2023-05-24
2030468	2023-05-17
2040106	2023-05-24
2143548	2023-05-17
2163999	2023-05-17
2210052	2023-05-24
2233101	2023-05-17
2237045	2023-05-24
2265194	2023-05-24
2301407	2023-05-24
2350612	2023-05-24
2366957	2023-05-24
2368090	2023-05-24
2372263	2023-05-24
2394336	2023-05-24
2419800	2023-05-17
2480929	2023-05-24
2516964	2023-05-24
2531630	2023-05-24
2555066	2023-05-24
2564282	2023-05-17
2577285	2023-05-24
2581676	2023-05-17
2598559	2023-05-24
2600121	2023-05-24
2607638	2023-05-17
2613742	2023-05-24
2615663	2023-05-24
2615896	2023-05-24
2619814	2023-05-24
2647706	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2647990	2023-05-24
2648701	2023-05-24
2655234	2023-05-17
2675989	2023-05-17
2679859	2023-05-24
2701142	2023-05-17
2704349	2023-05-17
2706646	2023-05-17
2712475	2023-05-24
2726826	2023-05-24
2740115	2023-05-24
2747446	2023-05-24
2749900	2023-05-24
2756346	2023-05-17
2760882	2023-05-24
2763589	2023-05-24
2769404	2023-05-24
2769405	2023-05-24
2771842	2023-05-17
2774946	2023-05-24
2777539	2023-05-24
2778390	2023-05-24
2780124	2023-05-17
2781328	2023-05-24
2783800	2023-05-17
2784377	2023-05-24
2784797	2023-05-24
2785235	2023-05-24
2786115	2023-05-24
2788040	2023-05-24
2797501	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801002	2023-05-17
2802412	2023-05-24
2810099	2023-05-24
2810115	2023-05-17
2815218	2023-05-24
2816253	2023-05-24
2816608	2023-05-17
2820733	2023-05-17
2822171	2023-05-17
2822549	2023-05-24
2824393	2023-05-24
2825219	2023-05-24
2826815	2023-05-24
2836826	2023-05-24
2847838	2023-05-24
2849900	2023-05-17
2862049	2023-05-24
2863278	2023-05-17
2865369	2023-05-24
2869736	2023-05-24
2872877	2023-05-24
2873175	2023-05-17
2874651	2023-05-24
2880237	2023-05-24
2880489	2023-05-24
2880724	2023-05-17
2882266	2023-05-17
2882551	2023-05-24
2885138	2023-05-24
2888700	2023-05-17
2903025	2023-05-24
2904170	2023-05-24
2907719	2023-05-24
2910989	2023-05-17
2913100	2023-05-17
2922574	2023-05-17
2927503	2023-05-17
2932501	2023-05-17
2934480	2023-05-24
2936065	2023-05-17
2937452	2023-05-24
2941279	2023-05-17
2942227	2023-05-24
2942650	2023-05-17
2942817	2023-05-24
2944111	2023-05-17
2946213	2023-05-24
2952804	2023-05-24
2952948	2023-05-17
2954049	2023-05-17
2954095	2023-05-24
2954595	2023-05-24
2954985	2023-05-17
2959832	2023-05-24
2966689	2023-05-17
2967380	2023-05-24
2967415	2023-05-24
2967483	2023-05-24
2971376	2023-05-24
2972072	2023-05-17
2973215	2023-05-17
2979520	2023-05-24
2984350	2023-05-24
2986188	2023-05-24
2987059	2023-05-24
2989889	2023-05-24
2994445	2023-05-24
2999588	2023-05-17
2999970	2023-05-17
3001122	2023-05-17
3001433	2023-05-24
3001777	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3002280	2023-05-24
3002659	2023-05-24
3006916	2023-05-24
3011317	2023-05-24
3014671	2023-05-24
3016469	2023-05-17
3016504	2023-05-24
3022319	2023-05-17
3022769	2023-05-17
3025902	2023-05-17
3026709	2023-05-24
3027353	2023-05-17
3027464	2023-05-24
3027555	2023-05-24
3029318	2023-05-24
3029473	2023-05-24
3030468	2023-05-17
3030484	2023-05-24
3030938	2023-05-17
3031267	2023-05-17
3033501	2023-05-17
3036740	2023-05-24
3037849	2023-05-24
3040557	2023-05-17
3044059	2023-05-17
3044825	2023-05-17
3046084	2023-05-24
3047372	2023-05-24
3050515	2023-05-17
3053130	2023-05-24
3053161	2023-05-24
3053702	2023-05-24
3055701	2023-05-17
3059674	2023-05-24
3060276	2023-05-24
3061819	2023-05-24
3061920	2023-05-24
3062953	2023-05-17
3063414	2023-05-24
3064117	2023-05-24
3064713	2023-05-24
3068019	2023-05-24
3068615	2023-05-17
3069047	2023-05-17
3069204	2023-05-17
3072568	2023-05-17
3075456	2023-05-24
3079576	2023-05-17
3085119	2023-05-24
3086027	2023-05-24
3087126	2023-05-17
3094156	2023-05-17
3100164	2023-05-24
3100296	2023-05-24
3101808	2023-05-24
3102822	2023-05-24
3105412	2023-05-17
3106958	2023-05-24
3107649	2023-05-17
3110145	2023-05-17
3110598	2023-05-17
3111165	2023-05-24
3111195	2023-05-24
3112918	2023-05-24
3115848	2023-05-24
3116969	2023-05-24
3117547	2023-05-17
3120520	2023-05-24
3120859	2023-05-24
3121569	2023-05-24
3122419	2023-05-24
3127328	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3128848	2023-05-24
3129311	2023-05-24
3129773	2023-05-17
3131589	2023-05-17
3135427	2023-05-24
3136505	2023-05-17
3138162	2023-05-24
3140308	2023-05-24
3141370	2023-05-24
3142014	2023-05-17
3143329	2023-05-24
3143563	2023-05-24
3144002	2023-05-17
3147654	2023-05-17
3148426	2023-05-17
3153096	2023-05-24
3153770	2023-05-17
3154003	2023-05-24
3156849	2023-05-24
3158168	2023-05-17
3158503	2023-05-24
3159374	2023-05-24
3159693	2023-05-24
3160563	2023-05-24
3161728	2023-05-17
3167262	2023-05-24
3170184	2023-05-24
3170487	2023-05-24
3175233	2023-05-24
3176053	2023-05-24
3177955	2023-05-17
3179679	2023-05-17
3182098	2023-05-17
3182814	2023-05-17
3185299	2023-05-24
3186826	2023-05-24
3186999	2023-05-24
3188323	2023-05-17
3189765	2023-05-24
3190226	2023-05-24
3192601	2023-05-17
3193623	2023-05-17
3195040	2023-05-24
3196120	2023-05-24
3197357	2023-05-24
3198169	2023-05-24
3199967	2023-05-17
3201280	2023-05-24
3201377	2023-05-17
3202066	2023-05-17
3203250	2023-05-24
3204077	2023-05-17
3205091	2023-05-17
3205746	2023-05-17
3206596	2023-05-24
3207379	2023-05-24
3207561	2023-05-17
3208833	2023-05-17
3211369	2023-05-17
3213859	2023-05-17
3214333	2023-05-17
3215096	2023-05-24
3215978	2023-05-17
3217262	2023-05-24
3218152	2023-05-17
3218801	2023-05-24
3219037	2023-05-17
3219254	2023-05-24
3219858	2023-05-24
3220112	2023-05-24
3221627	2023-05-17
3221665	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3224263	2023-05-17
3225209	2023-05-24
3228634	2023-05-17
3231110	2023-05-17
3231503	2023-05-24
3231998	2023-05-17
3232444	2023-05-17
3234802	2023-05-24
3235224	2023-05-24
3236334	2023-05-24
3237435	2023-05-24
3237892	2023-05-24
3242340	2023-05-24
3243037	2023-05-24
3245550	2023-05-17
3247273	2023-05-24
3248040	2023-05-17
3251103	2023-05-24
3251418	2023-05-24
3253043	2023-05-24
3253690	2023-05-24
3254294	2023-05-24
3254918	2023-05-24
3255076	2023-05-17
3255245	2023-05-24
3256316	2023-05-24
3257347	2023-05-24
3258233	2023-05-24
3258831	2023-05-24
3262449	2023-05-24
3262886	2023-05-24
3263035	2023-05-24
3263194	2023-05-24
3263837	2023-05-17
3264374	2023-05-24
3266872	2023-05-17
3267693	2023-05-24
3267741	2023-05-17
3269813	2023-05-24
3272578	2023-05-24
3273374	2023-05-17
3274071	2023-05-24
3274623	2023-05-17
3274858	2023-05-24
3275389	2023-05-24
3277434	2023-05-24
3278098	2023-05-17
3280240	2023-05-17
3281274	2023-05-17
3284529	2023-05-24
3285241	2023-05-24
3285613	2023-05-24
3287062	2023-05-24
3290452	2023-05-24
3290695	2023-05-24
3290735	2023-05-17
3290978	2023-05-17
3291449	2023-05-24
3291820	2023-05-24
3292172	2023-05-24
3292634	2023-05-17
3293881	2023-05-24
3298735	2023-05-17
3300037	2023-05-17
3300695	2023-05-24
3301572	2023-05-24
3304013	2023-05-17
3304543	2023-05-17
3306881	2023-05-17
3306983	2023-05-24
3307190	2023-05-17
3308429	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3308905	2023-05-24
3309571	2023-05-24
3309928	2023-05-17
3310169	2023-05-17
3310343	2023-05-24
3311144	2023-05-17
3311214	2023-05-24
3311220	2023-05-24
3311380	2023-05-24
3311804	2023-05-24
3312372	2023-05-17
3313615	2023-05-24
3313816	2023-05-24
3314830	2023-05-24
3314876	2023-05-24
3315255	2023-05-24
3315973	2023-05-24
3316615	2023-05-24
3318345	2023-05-24
3319415	2023-05-17
3320082	2023-05-24
3320883	2023-05-17
3324261	2023-05-24
3324266	2023-05-24
3324676	2023-05-24
3325029	2023-05-24
3325105	2023-05-24
3325486	2023-05-24
3325981	2023-05-24
3326236	2023-05-24
3328153	2023-05-24
3328242	2023-05-24
3328938	2023-05-17
3329217	2023-05-24
3329307	2023-05-24
3329345	2023-05-17
3330337	2023-05-24
3331208	2023-05-17
3331798	2023-05-17
3332248	2023-05-24
3333155	2023-05-24
3334855	2023-05-24
3335351	2023-05-17
3335637	2023-05-17
3335856	2023-05-24
3336766	2023-05-17
3336826	2023-05-17
3336868	2023-05-17
3336880	2023-05-24
3337634	2023-05-17
3339907	2023-05-24
3340053	2023-05-17
3340227	2023-05-17
3340465	2023-05-24
3340571	2023-05-17
3341048	2023-05-17
3341176	2023-05-17
3341644	2023-05-24
3342086	2023-05-24
3342151	2023-05-17
3343009	2023-05-17
3343703	2023-05-17
3344217	2023-05-24
3344987	2023-05-17
3346215	2023-05-24
3347144	2023-05-17
3347746	2023-05-17
3349179	2023-05-17
3349505	2023-05-24
3350231	2023-05-24
3350800	2023-05-24
3351963	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3352332	2023-05-24
3353191	2023-05-24
3353271	2023-05-24
3355111	2023-05-17
3355178	2023-05-24
3355199	2023-05-24
3355589	2023-05-24
3356052	2023-05-24
3357257	2023-05-17
3357425	2023-05-24
3357500	2023-05-24
3357593	2023-05-24
3358863	2023-05-17
3359783	2023-05-24
3360175	2023-05-17
3361551	2023-05-17
3361559	2023-05-24
3363086	2023-05-17
3364221	2023-05-24
3365368	2023-05-17
3365844	2023-05-24
3366083	2023-05-24
3366407	2023-05-24
3366502	2023-05-17
3368160	2023-05-17
3370415	2023-05-24
3370492	2023-05-24
3370846	2023-05-17
3370906	2023-05-24
3371959	2023-05-24
3372888	2023-05-24
3373531	2023-05-24
3374797	2023-05-17
3375976	2023-05-17
3376844	2023-05-17
3377106	2023-05-24
3379694	2023-05-24
3380056	2023-05-24
3380314	2023-05-24
3381084	2023-05-24
3382536	2023-05-17
3383025	2023-05-24
3387946	2023-05-24
3388324	2023-05-24
3388770	2023-05-24
3389590	2023-05-17
3390004	2023-05-17
3390535	2023-05-24
3391297	2023-05-17
3391659	2023-05-17
3392612	2023-05-17
3392827	2023-05-17
3393208	2023-05-24
3393565	2023-05-24
3393938	2023-05-17
3393986	2023-05-17
3394608	2023-05-24
3394928	2023-05-24
3397164	2023-05-17
3397402	2023-05-24
3397766	2023-05-17
3397951	2023-05-24
3397970	2023-05-24
3398377	2023-05-17
3399807	2023-05-24
3399959	2023-05-24
3400379	2023-05-17
3400719	2023-05-17
3402275	2023-05-24
3402603	2023-05-24
3403033	2023-05-17
3403713	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3403754	2023-05-24
3404539	2023-05-24
3404998	2023-05-24
3405201	2023-05-17
3405607	2023-05-24
3405780	2023-05-17
3406834	2023-05-24
3407019	2023-05-17
3408150	2023-05-17
3408632	2023-05-24
3408955	2023-05-17
3410094	2023-05-24
3411008	2023-05-17
3411993	2023-05-17
3412715	2023-05-24
3413339	2023-05-24
3413650	2023-05-17
3414189	2023-05-17
3414602	2023-05-24
3414641	2023-05-24
3417206	2023-05-24
3417212	2023-05-17
3417893	2023-05-17
3418428	2023-05-17
3420222	2023-05-24
3420229	2023-05-24
3421368	2023-05-24
3422095	2023-05-24
3422804	2023-05-17
3423540	2023-05-17
3423563	2023-05-24
3423583	2023-05-24
3424104	2023-05-24
3424203	2023-05-24
3424273	2023-05-17
3424810	2023-05-24
3424924	2023-05-24
3425111	2023-05-17
3426139	2023-05-17
3427775	2023-05-24
3428600	2023-05-24
3428708	2023-05-17
3429547	2023-05-17
3430041	2023-05-24
3430042	2023-05-24
3430739	2023-05-24
3432136	2023-05-24
3435020	2023-05-24
3435083	2023-05-24
3435420	2023-05-17
3435784	2023-05-24
3435875	2023-05-17
3436041	2023-05-24
3436934	2023-05-24
3437345	2023-05-24
3438402	2023-05-17
3438502	2023-05-24
3438613	2023-05-17
3438625	2023-05-24
3441199	2023-05-24
3441675	2023-05-24
3442721	2023-05-24
3443275	2023-05-24
3443407	2023-05-17
3443826	2023-05-17
3444805	2023-05-24
3445111	2023-05-24
3445284	2023-05-24
3446157	2023-05-17
3446608	2023-05-24
3447021	2023-05-24
3447258	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3447682	2023-05-24
3447790	2023-05-24
3449702	2023-05-24
3449820	2023-05-24
3450920	2023-05-24
3451176	2023-05-24
3452671	2023-05-24
3452887	2023-05-24
3453230	2023-05-17
3453293	2023-05-24
3454465	2023-05-24
3454775	2023-05-24
3455707	2023-05-24
3456171	2023-05-24
3456438	2023-05-24
3457071	2023-05-17
3457280	2023-05-17
3457626	2023-05-24
3458914	2023-05-17
3459417	2023-05-17
3459832	2023-05-17
3460622	2023-05-24
3462437	2023-05-24
3462657	2023-05-17
3462807	2023-05-17
3463948	2023-05-24
3465552	2023-05-24
3465867	2023-05-24
3465931	2023-05-24
3467243	2023-05-24
3467915	2023-05-17
3468092	2023-05-17
3468117	2023-05-24
3468553	2023-05-24
3468896	2023-05-24
3469381	2023-05-17
3470831	2023-05-24
3473044	2023-05-24
3473813	2023-05-24
3474034	2023-05-24
3474303	2023-05-17
3474926	2023-05-17
3475417	2023-05-24
3475871	2023-05-17
3476316	2023-05-17
3476633	2023-05-24
3477214	2023-05-17
3477346	2023-05-24
3478228	2023-05-17
3479076	2023-05-17
3479378	2023-05-24
3479750	2023-05-24
3480053	2023-05-24
3480682	2023-05-24
3480686	2023-05-24
3480978	2023-05-24
3481168	2023-05-24
3481213	2023-05-24
3481220	2023-05-24
3482114	2023-05-17
3482136	2023-05-17
3482161	2023-05-24
3484667	2023-05-24
3485055	2023-05-24
3485263	2023-05-24
3486946	2023-05-24
3487189	2023-05-24
3487262	2023-05-24
3488231	2023-05-24
3488303	2023-05-17
3488709	2023-05-24
3488744	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3489026	2023-05-24
3489465	2023-05-17
3489589	2023-05-24
3489718	2023-05-24
3490585	2023-05-17
3490859	2023-05-24
3491493	2023-05-17
3492235	2023-05-24
3492455	2023-05-17
3492928	2023-05-24
3492986	2023-05-24
3493067	2023-05-24
3494512	2023-05-17
3495942	2023-05-24
3496087	2023-05-17
3496094	2023-05-24
3496391	2023-05-17
3496425	2023-05-24
3497882	2023-05-17
3498027	2023-05-24
3498648	2023-05-17
3499465	2023-05-24
3499506	2023-05-17
3500840	2023-05-17
3502566	2023-05-24
3503502	2023-05-24
3503793	2023-05-24
3503961	2023-05-17
3504121	2023-05-24
3504933	2023-05-24
3505990	2023-05-24
3506806	2023-05-24
3507461	2023-05-24
3507698	2023-05-24
3508474	2023-05-17
3508527	2023-05-17
3508844	2023-05-24
3509573	2023-05-24
3509816	2023-05-24
3510147	2023-05-17
3510268	2023-05-17
3510768	2023-05-24
3510911	2023-05-17
3511407	2023-05-17
3511756	2023-05-24
3511918	2023-05-17
3513118	2023-05-24
3513167	2023-05-24
3514390	2023-05-24
3514640	2023-05-17
3515344	2023-05-24
3515530	2023-05-17
3515620	2023-05-17
3515995	2023-05-24
3516494	2023-05-24
3516543	2023-05-17
3516901	2023-05-17
3517043	2023-05-24
3518036	2023-05-24
3518042	2023-05-24
3518534	2023-05-17
3518601	2023-05-24
3518783	2023-05-24
3519675	2023-05-17
3519921	2023-05-17
3520030	2023-05-24
3520750	2023-05-24
3521325	2023-05-24
3521527	2023-05-17
3521673	2023-05-24
3522254	2023-05-24
3522536	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3522648	2023-05-24
3523981	2023-05-17
3524565	2023-05-24
3525459	2023-05-24
3526372	2023-05-17
3526947	2023-05-24
3527049	2023-05-24
3527112	2023-05-24
3527318	2023-05-17
3527688	2023-05-17
3527974	2023-05-17
3529617	2023-05-17
3530147	2023-05-17
3530938	2023-05-24
3531318	2023-05-24
3531340	2023-05-24
3531551	2023-05-24
3531790	2023-05-17
3532785	2023-05-24
3532806	2023-05-17
3532925	2023-05-24
3533536	2023-05-24
3533933	2023-05-17
3534009	2023-05-24
3534053	2023-05-17
3534246	2023-05-24
3534380	2023-05-24
3534595	2023-05-17
3534689	2023-05-17
3534870	2023-05-17
3535500	2023-05-17
3535951	2023-05-24
3536029	2023-05-24
3536158	2023-05-17
3537070	2023-05-17
3537095	2023-05-24
3537182	2023-05-24
3537846	2023-05-24
3538295	2023-05-24
3538820	2023-05-24
3538934	2023-05-24
3539381	2023-05-24
3540049	2023-05-24
3540868	2023-05-17
3541114	2023-05-24
3541350	2023-05-24
3542304	2023-05-24
3542708	2023-05-24
3542810	2023-05-24
3542832	2023-05-24
3542902	2023-05-17
3543035	2023-05-17
3543634	2023-05-24
3543799	2023-05-17
3543910	2023-05-17
3544247	2023-05-24
3544531	2023-05-24
3545609	2023-05-24
3545812	2023-05-24
3545990	2023-05-24
3546147	2023-05-24
3547083	2023-05-24
3547376	2023-05-17
3547478	2023-05-24
3548150	2023-05-24
3548727	2023-05-24
3548826	2023-05-24
3549395	2023-05-17
3549400	2023-05-24
3549839	2023-05-17
3549847	2023-05-24
3550204	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3550755	2023-05-17
3551061	2023-05-17
3551679	2023-05-24
3551906	2023-05-24
3551924	2023-05-17
3552044	2023-05-24
3552160	2023-05-24
3552252	2023-05-17
3552267	2023-05-17
3552376	2023-05-24
3553400	2023-05-24
3554201	2023-05-17
3554252	2023-05-24
3554845	2023-05-24
3554940	2023-05-24
3555524	2023-05-24
3555671	2023-05-24
3555694	2023-05-24
3555745	2023-05-24
3555874	2023-05-17
3556521	2023-05-24
3556660	2023-05-17
3556692	2023-05-17
3556717	2023-05-17
3556889	2023-05-24
3557268	2023-05-17
3557269	2023-05-24
3557424	2023-05-17
3557845	2023-05-24
3557908	2023-05-24
3558122	2023-05-24
3559284	2023-05-24
3559399	2023-05-24
3559935	2023-05-24
3560283	2023-05-24
3560997	2023-05-24
3561209	2023-05-24
3561678	2023-05-17
3562100	2023-05-17
3563425	2023-05-17
3563956	2023-05-24
3564308	2023-05-17
3564394	2023-05-24
3565151	2023-05-24
3565234	2023-05-24
3565374	2023-05-24
3566124	2023-05-24
3566314	2023-05-24
3568454	2023-05-17
3569397	2023-05-17
3569522	2023-05-24
3570383	2023-05-17
3570512	2023-05-24
3570792	2023-05-17
3571146	2023-05-24
3571453	2023-05-24
3572053	2023-05-17
3572541	2023-05-17
3572751	2023-05-24
3572816	2023-05-24
3572960	2023-05-17
3573856	2023-05-17
3574189	2023-05-24
3574263	2023-05-17
3574597	2023-05-24
3574672	2023-05-17
3574691	2023-05-24
3574944	2023-05-24
3575334	2023-05-24
3575360	2023-05-17
3575695	2023-05-17
3575782	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3575842	2023-05-24
3576520	2023-05-17
3577001	2023-05-24
3577170	2023-05-24
3577175	2023-05-24
3577712	2023-05-24
3577782	2023-05-17
3577912	2023-05-24
3577970	2023-05-24
3578220	2023-05-24
3578442	2023-05-24
3578616	2023-05-17
3579644	2023-05-24
3580609	2023-05-24
3580653	2023-05-17
3581044	2023-05-24
3581250	2023-05-24
3582190	2023-05-24
3582559	2023-05-17
3582588	2023-05-24
3582670	2023-05-17
3582744	2023-05-24
3582844	2023-05-17
3583289	2023-05-24
3583388	2023-05-24
3583636	2023-05-24
3583962	2023-05-24
3584055	2023-05-24
3584502	2023-05-17
3585453	2023-05-17
3585927	2023-05-17
3587055	2023-05-24
3587186	2023-05-24
3588355	2023-05-17
3588609	2023-05-17
3588660	2023-05-17
3588790	2023-05-24
3589104	2023-05-17
3589144	2023-05-24
3589471	2023-05-17
3589832	2023-05-24
3589906	2023-05-24
3590021	2023-05-24
3590452	2023-05-24
3590938	2023-05-24
3591249	2023-05-17
3591265	2023-05-17
3591911	2023-05-17
3593051	2023-05-24
3593324	2023-05-17
3593544	2023-05-17
3594937	2023-05-24
3595014	2023-05-17
3595593	2023-05-24
3596000	2023-05-24
3596142	2023-05-24
3596597	2023-05-17
3596738	2023-05-17
3596897	2023-05-24
3597177	2023-05-24
3597364	2023-05-24
3597598	2023-05-24
3597696	2023-05-17
3598046	2023-05-17
3599575	2023-05-24
3600039	2023-05-24
3600150	2023-05-17
3600312	2023-05-17
3600735	2023-05-24
3600803	2023-05-24
3600833	2023-05-17
3601426	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3601885	2023-05-24
3603028	2023-05-24
3603759	2023-05-17
3604007	2023-05-24
3604836	2023-05-17
3605048	2023-05-24
3605207	2023-05-24
3605293	2023-05-17
3605580	2023-05-24
3605726	2023-05-24
3605897	2023-05-24
3606188	2023-05-17
3606420	2023-05-24
3606992	2023-05-17
3607294	2023-05-24
3607489	2023-05-24
3607572	2023-05-24
3607587	2023-05-17
3608350	2023-05-24
3608572	2023-05-17
3608922	2023-05-17
3609246	2023-05-17
3610055	2023-05-24
3610144	2023-05-17
3610767	2023-05-17
3610834	2023-05-17
3610936	2023-05-24
3612348	2023-05-17
3612358	2023-05-24
3613446	2023-05-17
3614349	2023-05-24
3614551	2023-05-24
3614824	2023-05-24
3616021	2023-05-24
3616044	2023-05-24
3616587	2023-05-24
3616900	2023-05-17
3616993	2023-05-24
3617825	2023-05-17
3617860	2023-05-17
3618056	2023-05-17
3619147	2023-05-17
3620459	2023-05-24
3620803	2023-05-17
3621300	2023-05-24
3622338	2023-05-24
3623788	2023-05-17
3624106	2023-05-17
3624407	2023-05-17
3624988	2023-05-17
3625080	2023-05-24
3625345	2023-05-24
3625402	2023-05-24
3625473	2023-05-24
3625580	2023-05-24
3625984	2023-05-24
3626189	2023-05-24
3626751	2023-05-17
3626928	2023-05-17
3627058	2023-05-24
3627487	2023-05-17
3627519	2023-05-17
3627823	2023-05-17
3628621	2023-05-17
3630016	2023-05-17
3630137	2023-05-17
3630649	2023-05-24
3630650	2023-05-24
3630776	2023-05-17
3631429	2023-05-24
3631573	2023-05-17
3631820	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3632312	2023-05-24
3632347	2023-05-17
3632642	2023-05-24
3633399	2023-05-24
3633764	2023-05-24
3634035	2023-05-24
3634195	2023-05-24
3634309	2023-05-24
3634331	2023-05-24
3634334	2023-05-24
3634335	2023-05-24
3634337	2023-05-24
3634647	2023-05-24
3634962	2023-05-24
3635227	2023-05-24
3635893	2023-05-24
3635945	2023-05-24
3636005	2023-05-24
3636490	2023-05-24
3637045	2023-05-24
3637280	2023-05-24
3637317	2023-05-24
3637363	2023-05-24
3637814	2023-05-17
3638592	2023-05-24
3639116	2023-05-24
3639440	2023-05-24
3639692	2023-05-24
3639972	2023-05-24
3640059	2023-05-17
3640080	2023-05-24
3640142	2023-05-17
3640165	2023-05-24
3640698	2023-05-17
3640921	2023-05-17
3641366	2023-05-17
3641411	2023-05-24
3642331	2023-05-24
3642635	2023-05-17
3642903	2023-05-17
3643195	2023-05-24
3643288	2023-05-24
3644510	2023-05-24
3644640	2023-05-17
3644974	2023-05-24
3646521	2023-05-17
3646943	2023-05-24
3647154	2023-05-24
3647314	2023-05-24
3647668	2023-05-17
3647925	2023-05-24
3648173	2023-05-24
3648506	2023-05-24
3648817	2023-05-17
3649807	2023-05-24
3650250	2023-05-24
3650350	2023-05-17
3650597	2023-05-24
3650660	2023-05-17
3650768	2023-05-24
3650790	2023-05-24
3650942	2023-05-17
3651010	2023-05-17
3651419	2023-05-17
3652070	2023-05-17
3652409	2023-05-24
3652613	2023-05-17
3652805	2023-05-17
3653087	2023-05-24
3653430	2023-05-17
3653732	2023-05-24
3654043	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3654045	2023-05-17
3655322	2023-05-24
3655474	2023-05-24
3655568	2023-05-24
3655717	2023-05-24
3656243	2023-05-24
3656426	2023-05-17
3656585	2023-05-17
3656672	2023-05-24
3656868	2023-05-17
3657052	2023-05-24
3657076	2023-05-24
3657077	2023-05-24
3657096	2023-05-17
3657521	2023-05-17
3657875	2023-05-24
3657888	2023-05-24
3657897	2023-05-17
3658263	2023-05-17
3658390	2023-05-17
3659302	2023-05-17
3660262	2023-05-24
3660332	2023-05-17
3660406	2023-05-24
3660554	2023-05-24
3660885	2023-05-24
3660920	2023-05-17
3661140	2023-05-17
3661148	2023-05-24
3661694	2023-05-24
3661844	2023-05-24
3661888	2023-05-24
3662140	2023-05-24
3662228	2023-05-24
3662472	2023-05-24
3663296	2023-05-17
3663661	2023-05-17
3663913	2023-05-17
3664321	2023-05-17
3664480	2023-05-24
3664568	2023-05-24
3665122	2023-05-24
3665447	2023-05-24
3665915	2023-05-17
3665962	2023-05-17
3666557	2023-05-17
3666611	2023-05-17
3666618	2023-05-24
3666667	2023-05-24
3666824	2023-05-24
3667010	2023-05-17
3667496	2023-05-24
3667502	2023-05-24
3667503	2023-05-17
3668183	2023-05-17
3668239	2023-05-17
3668387	2023-05-24
3669138	2023-05-24
3669287	2023-05-24
3669347	2023-05-24
3670478	2023-05-24
3670777	2023-05-17
3670838	2023-05-17
3670910	2023-05-24
3671244	2023-05-17
3671262	2023-05-17
3671485	2023-05-24
3671718	2023-05-24
3672148	2023-05-24
3672542	2023-05-17
3672742	2023-05-24
3672744	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3672877	2023-05-24
3673334	2023-05-24
3673474	2023-05-17
3673694	2023-05-24
3673975	2023-05-17
3674035	2023-05-24
3674464	2023-05-24
3674467	2023-05-17
3674521	2023-05-17
3674574	2023-05-17
3674622	2023-05-17
3674780	2023-05-24
3675159	2023-05-24
3675235	2023-05-17
3675300	2023-05-17
3675525	2023-05-24
3676118	2023-05-17
3676297	2023-05-17
3676544	2023-05-24
3676724	2023-05-17
3677017	2023-05-24
3677433	2023-05-24
3677518	2023-05-17
3678131	2023-05-24
3678435	2023-05-24
3678858	2023-05-24
3679277	2023-05-24
3679650	2023-05-17
3680182	2023-05-24
3680224	2023-05-24
3680488	2023-05-17
3680676	2023-05-24
3680761	2023-05-17
3681077	2023-05-24
3682257	2023-05-17
3682526	2023-05-24
3682571	2023-05-24
3682693	2023-05-17
3683000	2023-05-24
3683017	2023-05-17
3683026	2023-05-24
3683215	2023-05-24
3683334	2023-05-24
3683362	2023-05-24
3683778	2023-05-24
3683935	2023-05-17
3684169	2023-05-17
3684614	2023-05-17
3684675	2023-05-24
3684676	2023-05-24
3684687	2023-05-24
3684958	2023-05-24
3685476	2023-05-24
3685720	2023-05-17
3685742	2023-05-24
3686224	2023-05-17
3686410	2023-05-24
3686484	2023-05-24
3686606	2023-05-17
3687135	2023-05-24
3687265	2023-05-17
3687457	2023-05-17
3687678	2023-05-24
3687738	2023-05-17
3687830	2023-05-24
3688240	2023-05-24
3688281	2023-05-17
3688456	2023-05-24
3688508	2023-05-17
3688961	2023-05-17
3689020	2023-05-24
3689208	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3689260	2023-05-24
3689495	2023-05-17
3689751	2023-05-24
3690340	2023-05-17
3690588	2023-05-17
3690625	2023-05-17
3690887	2023-05-24
3690940	2023-05-17
3691032	2023-05-24
3691059	2023-05-17
3691296	2023-05-24
3691823	2023-05-24
3692023	2023-05-17
3692344	2023-05-17
3692354	2023-05-24
3692529	2023-05-24
3692637	2023-05-24
3692849	2023-05-24
3692879	2023-05-24
3693268	2023-05-17
3693745	2023-05-17
3693786	2023-05-24
3693811	2023-05-17
3693842	2023-05-17
3694853	2023-05-17
3694926	2023-05-24
3695091	2023-05-24
3695175	2023-05-17
3695188	2023-05-24
3695209	2023-05-17
3695671	2023-05-17
3695738	2023-05-17
3695818	2023-05-17
3695974	2023-05-17
3696393	2023-05-17
3696470	2023-05-24
3696581	2023-05-17
3697236	2023-05-17
3697331	2023-05-24
3697529	2023-05-24
3698484	2023-05-24
3698982	2023-05-24
3699003	2023-05-17
3699230	2023-05-17
3699488	2023-05-24
3699538	2023-05-17
3699985	2023-05-17
3700036	2023-05-17
3700709	2023-05-17
3701211	2023-05-17
3702174	2023-05-17
3702230	2023-05-17
3702321	2023-05-24
3702791	2023-05-24
3703339	2023-05-24
3703850	2023-05-24
3703972	2023-05-24
3704838	2023-05-17
3705238	2023-05-17
3705428	2023-05-24
3705502	2023-05-17
3705748	2023-05-17
3706199	2023-05-24
3706283	2023-05-24
3706337	2023-05-17
3706358	2023-05-17
3706820	2023-05-24
3707081	2023-05-24
3707404	2023-05-17
3707571	2023-05-24
3707772	2023-05-24
3707777	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3708785	2023-05-24
3708902	2023-05-24
3709133	2023-05-17
3709395	2023-05-24
3709536	2023-05-24
3709615	2023-05-17
3709756	2023-05-24
3710407	2023-05-24
3710531	2023-05-24
3710532	2023-05-24
3710652	2023-05-17
3710794	2023-05-17
3710987	2023-05-17
3712226	2023-05-24
3712230	2023-05-17
3712627	2023-05-24
3712856	2023-05-24
3712869	2023-05-24
3713046	2023-05-17
3713128	2023-05-17
3713257	2023-05-24
3714725	2023-05-24
3714752	2023-05-24
3715389	2023-05-17
3715507	2023-05-24
3715525	2023-05-17
3715550	2023-05-24
3715606	2023-05-17
3715682	2023-05-17
3715881	2023-05-17
3716672	2023-05-17
3717065	2023-05-24
3717490	2023-05-24
3717492	2023-05-24
3718125	2023-05-24
3718220	2023-05-24
3718421	2023-05-17
3718450	2023-05-24
3718468	2023-05-24
3718693	2023-05-24
3719460	2023-05-17
3719587	2023-05-24
3720052	2023-05-24
3720117	2023-05-24
3720245	2023-05-24
3720440	2023-05-24
3721612	2023-05-24
3721664	2023-05-24
3721718	2023-05-17
3721753	2023-05-17
3721768	2023-05-24
3721774	2023-05-24
3721838	2023-05-24
3721889	2023-05-17
3722139	2023-05-17
3722854	2023-05-24
3722888	2023-05-17
3723079	2023-05-24
3723241	2023-05-24
3723359	2023-05-24
3724105	2023-05-24
3725067	2023-05-17
3725185	2023-05-24
3725443	2023-05-17
3726332	2023-05-24
3727054	2023-05-24
3727646	2023-05-24
3727672	2023-05-17
3728462	2023-05-24
3728815	2023-05-24
3728834	2023-05-24
3728842	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3728872	2023-05-24
3728876	2023-05-17
3728940	2023-05-17
3728986	2023-05-24
3729121	2023-05-24
3729525	2023-05-24
3729607	2023-05-24
3729644	2023-05-24
3729648	2023-05-24
3730304	2023-05-17
3730521	2023-05-17
3730945	2023-05-17
3731282	2023-05-17
3731563	2023-05-24
3731667	2023-05-17
3731887	2023-05-24
3732020	2023-05-17
3732351	2023-05-24
3732804	2023-05-17
3732954	2023-05-17
3733000	2023-05-24
3733246	2023-05-24
3733336	2023-05-17
3733381	2023-05-24
3733521	2023-05-17
3733663	2023-05-17
3733719	2023-05-24
3733723	2023-05-17
3734204	2023-05-24
3734287	2023-05-17
3734565	2023-05-24
3734670	2023-05-17
3734755	2023-05-17
3734757	2023-05-17
3735179	2023-05-24
3736365	2023-05-24
3736528	2023-05-17
3737046	2023-05-24
3737955	2023-05-24
3738297	2023-05-24
3738369	2023-05-17
3738381	2023-05-17
3738448	2023-05-17
3739560	2023-05-17
3739586	2023-05-17
3739824	2023-05-24
3739934	2023-05-24
3739944	2023-05-24
3739970	2023-05-24
3740773	2023-05-17
3740783	2023-05-24
3741335	2023-05-24
3741412	2023-05-24
3741548	2023-05-17
3741652	2023-05-17
3742196	2023-05-24
3742289	2023-05-17
3742315	2023-05-24
3742668	2023-05-24
3742973	2023-05-24
3743268	2023-05-24
3743645	2023-05-24
3744167	2023-05-24
3744386	2023-05-17
3744619	2023-05-17
3744629	2023-05-17
3744977	2023-05-24
3745103	2023-05-24
3745434	2023-05-17
3745588	2023-05-24
3745675	2023-05-17
3745778	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3745783	2023-05-24
3746014	2023-05-24
3746227	2023-05-24
3746344	2023-05-24
3746594	2023-05-24
3746651	2023-05-24
3747222	2023-05-24
3747586	2023-05-24
3747672	2023-05-24
3748126	2023-05-24
3748178	2023-05-24
3748306	2023-05-17
3748364	2023-05-24
3748375	2023-05-24
3748423	2023-05-24
3748483	2023-05-17
3748664	2023-05-24
3748767	2023-05-24
3749064	2023-05-24
3749089	2023-05-17
3749441	2023-05-24
3749867	2023-05-17
3749969	2023-05-17
3750517	2023-05-17
3750572	2023-05-17
3750939	2023-05-24
3750965	2023-05-24
3751176	2023-05-17
3751352	2023-05-24
3751870	2023-05-24
3752339	2023-05-24
3752561	2023-05-24
3752884	2023-05-17
3753852	2023-05-17
3753881	2023-05-24
3754719	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3754781	2023-05-17
3755230	2023-05-24
3755896	2023-05-17
3756328	2023-05-24
3756403	2023-05-24
3756434	2023-05-24
3756515	2023-05-17
3756712	2023-05-24
3756714	2023-05-17
3756817	2023-05-24
3757036	2023-05-24
3757468	2023-05-17
3757832	2023-05-17
3757851	2023-05-24
3757949	2023-05-24
3757986	2023-05-24
3758275	2023-05-24
3758297	2023-05-24
3758407	2023-05-24
3759282	2023-05-24
3759546	2023-05-24
3759593	2023-05-17
3759692	2023-05-24
3760190	2023-05-24
3760366	2023-05-24
3760455	2023-05-24
3760564	2023-05-17
3760690	2023-05-17
3760845	2023-05-24
3760854	2023-05-24
3761086	2023-05-24
3761122	2023-05-24
3761706	2023-05-17
3761838	2023-05-17
3762055	2023-05-24
3762642	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3762849	2023-05-17
3763111	2023-05-17
3763272	2023-05-24
3763279	2023-05-24
3763504	2023-05-24
3763985	2023-05-24
3764349	2023-05-24
3764454	2023-05-24
3764456	2023-05-24
3764504	2023-05-24
3764593	2023-05-24
3764633	2023-05-24
3765397	2023-05-24
3766207	2023-05-24
3766449	2023-05-24
3766591	2023-05-24
3766691	2023-05-17
3766861	2023-05-24
3767113	2023-05-24
3767249	2023-05-24
3767727	2023-05-24
3768374	2023-05-17
3768765	2023-05-17
3768942	2023-05-17
3769054	2023-05-17
3769553	2023-05-24
3769554	2023-05-24
3769755	2023-05-24
3769984	2023-05-24
3770084	2023-05-24
3770214	2023-05-24
3770321	2023-05-17
3770500	2023-05-24
3770679	2023-05-24
3770692	2023-05-24
3770776	2023-05-24
3770991	2023-05-24
3771151	2023-05-24
3771162	2023-05-24
3771391	2023-05-24
3771717	2023-05-17
3771831	2023-05-24
3771906	2023-05-24
3771916	2023-05-24
3772171	2023-05-24
3772834	2023-05-17
3773215	2023-05-17
3773329	2023-05-17
3773390	2023-05-24
3773391	2023-05-24
3774367	2023-05-17
3774605	2023-05-24
3774655	2023-05-24
3775087	2023-05-24
3775522	2023-05-24
3775566	2023-05-17
3775928	2023-05-24
3776982	2023-05-24
3777088	2023-05-17
3777109	2023-05-24
3777423	2023-05-17
3777628	2023-05-24
3778312	2023-05-24
3778328	2023-05-17
3778968	2023-05-24
3779046	2023-05-24
3779259	2023-05-17
3779309	2023-05-17
3779353	2023-05-17
3779606	2023-05-17
3779706	2023-05-24
3779760	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3780414	2023-05-17
3780539	2023-05-24
3780672	2023-05-24
3780736	2023-05-17
3780857	2023-05-24
3780928	2023-05-24
3780929	2023-05-24
3781471	2023-05-17
3783113	2023-05-24
3783497	2023-05-24
3783570	2023-05-17
3783805	2023-05-24
3784309	2023-05-17
3784947	2023-05-24
3785339	2023-05-24
3785818	2023-05-24
3786703	2023-05-17
3786830	2023-05-17
3786991	2023-05-24
3787015	2023-05-17
3787152	2023-05-24
3788366	2023-05-17
3789367	2023-05-17
3789533	2023-05-24
3789698	2023-05-17
3789841	2023-05-17
3789912	2023-05-17
3790304	2023-05-24
3790318	2023-05-24
3790352	2023-05-24
3791026	2023-05-24
3791614	2023-05-17
3791789	2023-05-24
3792048	2023-05-24
3792050	2023-05-17
3792101	2023-05-17
3792428	2023-05-24
3792515	2023-05-17
3793067	2023-05-24
3793071	2023-05-24
3793701	2023-05-17
3794237	2023-05-17
3794242	2023-05-17
3794309	2023-05-24
3794818	2023-05-24
3794905	2023-05-24
3795213	2023-05-24
3795271	2023-05-24
3795338	2023-05-17
3795423	2023-05-24
3795896	2023-05-24
3796493	2023-05-24
3797497	2023-05-24
3797855	2023-05-24
3797885	2023-05-24
3798165	2023-05-24
3798481	2023-05-24
3798542	2023-05-24
3799048	2023-05-17
3799147	2023-05-24
3799300	2023-05-17
3799761	2023-05-24
3799767	2023-05-24
3799847	2023-05-24
3800664	2023-05-17
3800799	2023-05-17
3800875	2023-05-24
3801721	2023-05-24
3801722	2023-05-17
3801940	2023-05-17
3801993	2023-05-17
3802990	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3803279	2023-05-17
3803540	2023-05-24
3803974	2023-05-17
3804210	2023-05-24
3804284	2023-05-24
3804555	2023-05-24
3804872	2023-05-17
3805011	2023-05-24
3805126	2023-05-17
3805535	2023-05-24
3805598	2023-05-24
3805632	2023-05-17
3805669	2023-05-24
3805717	2023-05-17
3806181	2023-05-17
3806476	2023-05-24
3806524	2023-05-24
3807092	2023-05-24
3807534	2023-05-24
3807547	2023-05-24
3807995	2023-05-24
3808241	2023-05-24
3808245	2023-05-17
3808468	2023-05-24
3808515	2023-05-24
3808621	2023-05-24
3808984	2023-05-24
3809303	2023-05-24
3809638	2023-05-17
3809678	2023-05-17
3810072	2023-05-24
3811047	2023-05-17
3811115	2023-05-24
3811481	2023-05-17
3811532	2023-05-24
3811995	2023-05-24
3812059	2023-05-24
3812154	2023-05-17
3812156	2023-05-24
3812719	2023-05-17
3813484	2023-05-24
3814079	2023-05-24
3814729	2023-05-24
3815141	2023-05-24
3815876	2023-05-17
3815879	2023-05-24
3815891	2023-05-17
3815946	2023-05-24
3815999	2023-05-24
3816205	2023-05-17
3816206	2023-05-24
3816305	2023-05-24
3816442	2023-05-24
3816863	2023-05-24
3817516	2023-05-24
3817715	2023-05-17
3818776	2023-05-17
3819056	2023-05-17
3819083	2023-05-24
3819184	2023-05-24
3819547	2023-05-24
3819727	2023-05-24
3819797	2023-05-24
3820049	2023-05-24
3820248	2023-05-24
3820359	2023-05-24
3820845	2023-05-24
3821045	2023-05-24
3821106	2023-05-24
3821371	2023-05-24
3821998	2023-05-17
3822092	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3822206	2023-05-24
3822475	2023-05-17
3822840	2023-05-24
3823175	2023-05-17
3823221	2023-05-24
3823835	2023-05-24
3823899	2023-05-24
3824934	2023-05-24
3825069	2023-05-17
3826157	2023-05-17
3826280	2023-05-24
3826441	2023-05-24
3826487	2023-05-24
3826607	2023-05-24
3826885	2023-05-24
3827232	2023-05-24
3827322	2023-05-24
3827350	2023-05-24
3827411	2023-05-24
3827510	2023-05-24
3827626	2023-05-24
3827819	2023-05-17
3828081	2023-05-17
3828282	2023-05-17
3828384	2023-05-17
3828401	2023-05-17
3828480	2023-05-24
3828619	2023-05-17
3828870	2023-05-24
3829115	2023-05-17
3829276	2023-05-24
3829394	2023-05-24
3830087	2023-05-24
3830412	2023-05-24
3830510	2023-05-24
3831016	2023-05-17
3831144	2023-05-17
3831256	2023-05-24
3831999	2023-05-24
3832020	2023-05-17
3832654	2023-05-17
3832892	2023-05-24
3833071	2023-05-17
3833922	2023-05-24
3834841	2023-05-17
3835084	2023-05-17
3835134	2023-05-24
3835537	2023-05-24
3835628	2023-05-17
3836729	2023-05-17
3837185	2023-05-24
3837313	2023-05-17
3837449	2023-05-24
3837824	2023-05-24
3838234	2023-05-24
3838338	2023-05-24
3838529	2023-05-24
3838619	2023-05-17
3839058	2023-05-17
3839172	2023-05-17
3839299	2023-05-24
3839374	2023-05-17
3839385	2023-05-17
3839848	2023-05-24
3840027	2023-05-24
3840063	2023-05-24
3840251	2023-05-24
3840303	2023-05-17
3840930	2023-05-17
3841440	2023-05-24
3841963	2023-05-24
3842265	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3842423	2023-05-17
3842595	2023-05-17
3842658	2023-05-17
3844654	2023-05-17
3845005	2023-05-24
3845370	2023-05-24
3845420	2023-05-24
3845840	2023-05-24
3846361	2023-05-17
3846416	2023-05-24
3846515	2023-05-24
3847050	2023-05-17
3848290	2023-05-17
3848591	2023-05-17
3848705	2023-05-17
3848833	2023-05-24
3849385	2023-05-24
3849762	2023-05-24
3850033	2023-05-17
3850206	2023-05-17
3850236	2023-05-24
3850415	2023-05-17
3850662	2023-05-17
3850666	2023-05-24
3852277	2023-05-24
3852489	2023-05-24
3852866	2023-05-17
3852967	2023-05-24
3853125	2023-05-17
3853160	2023-05-24
3854140	2023-05-24
3854558	2023-05-24
3855101	2023-05-17
3855789	2023-05-17
3855961	2023-05-17
3856236	2023-05-17
3856313	2023-05-24
3856639	2023-05-17
3856737	2023-05-17
3856751	2023-05-24
3857150	2023-05-24
3857210	2023-05-24
3857400	2023-05-24
3857446	2023-05-24
3857827	2023-05-24
3858549	2023-05-24
3859254	2023-05-24
3859510	2023-05-17
3859708	2023-05-24
3859850	2023-05-24
3859984	2023-05-17
3860306	2023-05-17
3860376	2023-05-17
3860475	2023-05-24
3860734	2023-05-17
3861157	2023-05-24
3861587	2023-05-24
3861806	2023-05-24
3861852	2023-05-17
3862187	2023-05-17
3862535	2023-05-17
3862547	2023-05-17
3862577	2023-05-24
3862598	2023-05-24
3862839	2023-05-24
3862924	2023-05-24
3863205	2023-05-24
3863682	2023-05-17
3864297	2023-05-17
3864330	2023-05-24
3864887	2023-05-24
3865400	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3865729	2023-05-17
3865890	2023-05-24
3865971	2023-05-17
3866044	2023-05-24
3866166	2023-05-17
3866206	2023-05-17
3866429	2023-05-24
3866655	2023-05-17
3867144	2023-05-24
3867523	2023-05-17
3868033	2023-05-24
3868214	2023-05-24
3868451	2023-05-24
3869028	2023-05-17
3869402	2023-05-17
3869943	2023-05-24
3870795	2023-05-17
3871827	2023-05-24
3872278	2023-05-17
3872391	2023-05-17
3872392	2023-05-24
3872597	2023-05-24
3872644	2023-05-24
3873178	2023-05-17
3874113	2023-05-24
3874145	2023-05-17
3874223	2023-05-17
3874287	2023-05-17
3874339	2023-05-24
3874645	2023-05-24
3875075	2023-05-17
3875335	2023-05-17
3875785	2023-05-24
3875787	2023-05-17
3875861	2023-05-17
3875904	2023-05-24
3875905	2023-05-24
3876385	2023-05-24
3876415	2023-05-24
3876490	2023-05-17
3876677	2023-05-17
3877159	2023-05-24
3878281	2023-05-24
3878505	2023-05-24
3878693	2023-05-24
3878757	2023-05-17
3879204	2023-05-17
3879220	2023-05-24
3879783	2023-05-17
3879862	2023-05-17
3880878	2023-05-24
3880934	2023-05-24
3882102	2023-05-24
3882419	2023-05-24
3883375	2023-05-24
3885165	2023-05-24
3885515	2023-05-24
3885534	2023-05-17
3885645	2023-05-24
3885873	2023-05-24
3887716	2023-05-17
3888111	2023-05-24
3888339	2023-05-24
3888741	2023-05-17
3888958	2023-05-24
3889827	2023-05-24
3890052	2023-05-17
3891064	2023-05-17
3891831	2023-05-24
3891833	2023-05-24
3891834	2023-05-24
3891882	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3891891	2023-05-24
3892087	2023-05-17
3892324	2023-05-24
3892704	2023-05-17
3892784	2023-05-17
3892832	2023-05-17
3892884	2023-05-17
3892892	2023-05-17
3893140	2023-05-24
3893476	2023-05-24
3893746	2023-05-24
3894173	2023-05-24
3894174	2023-05-17
3894471	2023-05-17
3895874	2023-05-24
3896247	2023-05-17
3896283	2023-05-24
3896530	2023-05-24
3896842	2023-05-24
3897445	2023-05-24
3898148	2023-05-24
3898409	2023-05-17
3898992	2023-05-24
3899171	2023-05-17
3899331	2023-05-24
3899397	2023-05-17
3899671	2023-05-24
3900001	2023-05-17
3900601	2023-05-24
3900672	2023-05-17
3901279	2023-05-17
3901582	2023-05-17
3901908	2023-05-17
3902189	2023-05-17
3902574	2023-05-24
3902695	2023-05-17
3903625	2023-05-24
3903938	2023-05-24
3904057	2023-05-24
3904719	2023-05-24
3904836	2023-05-17
3904957	2023-05-17
3905045	2023-05-24
3905050	2023-05-24
3906206	2023-05-24
3906346	2023-05-24
3906769	2023-05-24
3907045	2023-05-24
3907358	2023-05-17
3907767	2023-05-24
3909420	2023-05-24
3909582	2023-05-24
3909791	2023-05-24
3910935	2023-05-24
3912021	2023-05-24
3912906	2023-05-24
3913327	2023-05-17
3913442	2023-05-17
3913837	2023-05-24
3914449	2023-05-24
3914740	2023-05-17
3916213	2023-05-17
3916353	2023-05-17
3916507	2023-05-24
3916519	2023-05-24
3918342	2023-05-17
3918511	2023-05-17
3918728	2023-05-24
3919332	2023-05-17
3919484	2023-05-24
3919494	2023-05-24
3919714	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3919769	2023-05-24
3919829	2023-05-24
3919868	2023-05-17
3920203	2023-05-24
3920503	2023-05-24
3921263	2023-05-24
3921505	2023-05-24
3922025	2023-05-24
3922541	2023-05-24
3923104	2023-05-17
3923272	2023-05-24
3923539	2023-05-24
3925725	2023-05-17
3925911	2023-05-24
3926016	2023-05-24
3926262	2023-05-24
3926713	2023-05-17
3926863	2023-05-17
3926922	2023-05-17
3927752	2023-05-24
3928330	2023-05-24
3928962	2023-05-24
3929250	2023-05-24
3929492	2023-05-24
3929500	2023-05-17
3929507	2023-05-17
3929510	2023-05-24
3930056	2023-05-24
3930067	2023-05-24
3930091	2023-05-24
3930159	2023-05-17
3931390	2023-05-17
3931401	2023-05-24
3931488	2023-05-17
3931576	2023-05-24
3931891	2023-05-17
3931960	2023-05-24
3932515	2023-05-17
3932587	2023-05-24
3932984	2023-05-17
3933289	2023-05-17
3933897	2023-05-17
3934042	2023-05-24
3934168	2023-05-24
3934368	2023-05-17
3934401	2023-05-24
3934404	2023-05-17
3934879	2023-05-24
3934930	2023-05-24
3934968	2023-05-17
3935214	2023-05-24
3935755	2023-05-24
3935878	2023-05-24
3936514	2023-05-24
3936564	2023-05-24
3936661	2023-05-17
3936762	2023-05-24
3937077	2023-05-24
3937582	2023-05-24
3938909	2023-05-17
3940235	2023-05-24
3940495	2023-05-17
3941030	2023-05-24
3942128	2023-05-24
3942259	2023-05-17
3942883	2023-05-24
3943049	2023-05-24
3943274	2023-05-24
3943357	2023-05-24
3943916	2023-05-24
3944954	2023-05-17
3944990	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3944991	2023-05-24
3945236	2023-05-24
3945323	2023-05-24
3945456	2023-05-24
3945976	2023-05-24
3947948	2023-05-24
3950430	2023-05-17
3951196	2023-05-24
3951988	2023-05-24
3952139	2023-05-17
3952456	2023-05-17
3952634	2023-05-24
3952938	2023-05-24
3953199	2023-05-24
3954097	2023-05-24
3954228	2023-05-17
3954247	2023-05-24
3954567	2023-05-24
3954611	2023-05-17
3955113	2023-05-24
3955382	2023-05-24
3955756	2023-05-17
3955759	2023-05-24
3955783	2023-05-17
3956115	2023-05-24
3956652	2023-05-24
3957005	2023-05-24
3957203	2023-05-24
3957378	2023-05-17
3957381	2023-05-24
3958555	2023-05-17
3958591	2023-05-24
3958642	2023-05-17
3958835	2023-05-24
3959105	2023-05-24
3959751	2023-05-17
3959854	2023-05-24
3960042	2023-05-17
3960472	2023-05-17
3960481	2023-05-17
3960566	2023-05-24
3960611	2023-05-24
3960750	2023-05-24
3960799	2023-05-24
3961006	2023-05-17
3961348	2023-05-24
3961450	2023-05-24
3961901	2023-05-24
3961974	2023-05-24
3962210	2023-05-24
3962356	2023-05-24
3962720	2023-05-17
3963268	2023-05-24
3963297	2023-05-24
3963373	2023-05-24
3964084	2023-05-24
3964087	2023-05-24
3964088	2023-05-24
3964491	2023-05-24
3964677	2023-05-24
3965082	2023-05-24
3965175	2023-05-24
3965231	2023-05-17
3966419	2023-05-17
3966655	2023-05-17
3966890	2023-05-24
3968728	2023-05-24
3969339	2023-05-24
3970363	2023-05-17
3970526	2023-05-17
3970527	2023-05-17
3970582	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3971224	2023-05-24
3971593	2023-05-17
3971741	2023-05-17
3972183	2023-05-17
3972891	2023-05-24
3973244	2023-05-24
3973624	2023-05-24
3975467	2023-05-24
3975494	2023-05-24
3975674	2023-05-17
3976549	2023-05-17
3976914	2023-05-24
3976982	2023-05-24
3977487	2023-05-24
3977966	2023-05-17
3978376	2023-05-24
3978984	2023-05-17
3979108	2023-05-17
3979556	2023-05-24
3979583	2023-05-24
3980475	2023-05-24
3980857	2023-05-17
3981056	2023-05-24
3981652	2023-05-24
3981999	2023-05-24
3982048	2023-05-24
3982794	2023-05-17
3983243	2023-05-24
3983454	2023-05-24
3983627	2023-05-24
3983807	2023-05-17
3983875	2023-05-17
3984008	2023-05-17
3984021	2023-05-24
3984712	2023-05-24
3984734	2023-05-17
3984802	2023-05-24
3985219	2023-05-17
3985277	2023-05-24
3985446	2023-05-24
3985953	2023-05-17
3986810	2023-05-17
3987215	2023-05-24
3987607	2023-05-24
3987755	2023-05-17
3988275	2023-05-17
3989033	2023-05-17
3989423	2023-05-24
3990151	2023-05-24
3990544	2023-05-24
3990792	2023-05-24
3992496	2023-05-24
3993299	2023-05-17
3994131	2023-05-24
3994366	2023-05-24
3994437	2023-05-24
3994712	2023-05-24
3994749	2023-05-24
3994984	2023-05-24
3995439	2023-05-17
3995541	2023-05-17
3995722	2023-05-17
3996952	2023-05-24
3997419	2023-05-24
3998196	2023-05-24
3998834	2023-05-24
3998908	2023-05-24
3999724	2023-05-24
3999731	2023-05-24
4000362	2023-05-17
4001530	2023-05-24
4001775	2023-05-24

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4002194	2023-05-17
4003176	2023-05-24
4003255	2023-05-24
4004144	2023-05-24
4004295	2023-05-24
4004335	2023-05-24
4004353	2023-05-24
4005157	2023-05-24
4005217	2023-05-24
4006272	2023-05-17
4007092	2023-05-24
4007724	2023-05-24
4008753	2023-05-17
4009480	2023-05-24
4009848	2023-05-17
4010506	2023-05-17
4010556	2023-05-24
4011793	2023-05-24
4014674	2023-05-24
4015582	2023-05-24
4015775	2023-05-24
4017916	2023-05-24
4019398	2023-05-24
4020081	2023-05-17
4020646	2023-05-24
4021543	2023-05-17
4021977	2023-05-24
4022135	2023-05-17
4023739	2023-05-17
4023805	2023-05-24
4024011	2023-05-24
4025544	2023-05-24
4025809	2023-05-24
4027160	2023-05-24
4029290	2023-05-24
4029377	2023-05-24
4031274	2023-05-24
4031461	2023-05-17
4034390	2023-05-17
4034707	2023-05-24
4035183	2023-05-24
4036766	2023-05-24
4036917	2023-05-24
4037896	2023-05-24
4038252	2023-05-17
4039398	2023-05-24
4040870	2023-05-17
4041083	2023-05-17
4041632	2023-05-24
4042042	2023-05-24
4043661	2023-05-24
4043933	2023-05-17
4044353	2023-05-24
4045387	2023-05-24
4048154	2023-05-24
4048475	2023-05-17
4048612	2023-05-17
4048901	2023-05-24
4049766	2023-05-17
4049767	2023-05-17
4054109	2023-05-24
4054387	2023-05-24
4056469	2023-05-24
4056915	2023-05-24
4058505	2023-05-24
4058666	2023-05-17
4060232	2023-05-24
4062386	2023-05-24
4064081	2023-05-24
4064824	2023-05-24
4067674	2023-05-24
4067829	2023-05-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
4067895	2023-05-17
4068004	2023-05-24
4069330	2023-05-24
4069504	2023-05-24
4070444	2023-05-24
4070620	2023-05-17
4071395	2023-05-24
4071984	2023-05-17
4073031	2023-05-24
4074007	2023-05-24
4075424	2023-05-24
4076201	2023-05-24
4076899	2023-05-24
4077485	2023-05-17
4078089	2023-05-24
4080197	2023-05-24
4085808	2023-05-24
4087006	2023-05-24
4087184	2023-05-24
4088375	2023-05-24
4090149	2023-05-24
4090206	2023-05-17
4096183	2023-05-24
4096928	2023-05-17
4098007	2023-05-24
4098832	2023-05-17
4098964	2023-05-17
4099325	2023-05-17
4105339	2023-05-24
4111653	2023-05-24
4118311	2023-05-17

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2620450**
(21) PA 2023 522
(22) 2023-08-09
(71) Pfizer Products Inc., Eastern Point Road, Groton, CT 06340, US
(54) Anti-CTLA-4 antikūnų kompozicijos
(93) EU/1/22/1712, 2023-02-20
(95) Tremelimumabas

---

(68) **2922846**
(21) PA 2023 523
(22) 2023-08-23
(71) Bristol-Myers Squibb Company, Route 206 and Province Line Road, Princeton, NJ 08543, US
(54) Amidu pakeistieji heterocikliniai junginiai, naudotini kaip IL-12, IL-23 ir (arba) IFN-alfa moduliatoriai
(93) EU/1/23/1718, 2023-03-24
(95) Deukravacitinibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1265862**
(94) 2026-08-21
(21) PA 2016 013
(22) 2016-05-04
(68) 1265862
(93) EU/1/15/1073, 2016-01-14
(95) Brivaracetamas
(24) 2021-02-22
(73) UCB Biopharma SPRL, 60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 2-Okso-1-pirolidino dariniai, jų gamybos būdas ir jų panaudojimas
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2023-06-26
Papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino pratęsimo data
2026-08-21

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 0966454	2023-08-17

Teisių atkūrimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 33 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Teisių atkūrimo data
3658071	2023-08-22

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 63/11	3732943
A01B 63/11	3732943
A01B 63/111	3761773
A01B 63/111	3761773
A01B 73/02	3732943
A01B 79/00	3761773
A01B 79/005	3761773
A01C 5/06	3761773
A01C 5/066	3761773
A01C 5/068	3761773
A01C 7/00	3761773
A01C 7/006	3761773
A01C 7/10	3942278
A01C 7/20	3732943
A01C 7/20	3761773
A01C 7/105	3942278
A01C 7/203	3761773
A01C 7/205	3732943
A01C 7/205	3761773
A01G 13/02	3900521
A01G 13/0237	3900521
A01J 5/007	3749087
A01J 5/007	3749087
A23C 9/20	3979827
A23D 9/02	3576546
A23D 9/02	3576546
A23D 9/007	3576546
A23D 9/007	3576546
A23K 20/20	3915569
A23K 20/30	3915569
A23K 20/174	3915569
A23K 20/174	3915569
A23K 50/10	3915569
A23K 50/10	3915569

(51)	(11)
A23L 29/10	3576546
A23L 29/10	3576546
A23L 33/00	3979827
A23L 33/10	3576546
A23L 33/10	3576546
A23L 33/10	3979827
A23L 33/10	3979827
A23L 33/12	3942944
A23L 33/12	3942944
A23L 33/12	3979827
A23L 33/12	3979827
A23L 33/17	3942944
A23L 33/17	3942944
A23L 33/18	3942944
A23L 33/18	3942944
A23L 33/21	3979827
A23L 33/30	3942944
A23L 33/40	3942944
A23L 33/40	3979827
A23L 33/115	3576546
A23L 33/115	3576546
A23L 33/135	3576546
A23L 33/135	3576546
A23V2002/00	3576546
A23V2002/00	3979827
A24B 15/00	3829336
A24B 15/14	3829336
A24B 15/167	3829336
A24D 1/20	3829336
A24F 40/20	3829336
A24F 40/20	3456149
A24F 40/46	3829336
A24F 40/46	3456149
A24F 40/46	3456149

(51)	(11)
A24F 40/70	3456149
A24F 40/70	3456149
A45D 37/00	3635167
A45D 37/00	3635167
A47L 15/44	3635167
A47L 15/44	3635167
A61B 5/00	3897481
A61B 5/0036	3897481
A61B 5/42	3897481
A61B 5/0077	3897481
A61B 5/103	3897481
A61B 5/1032	3897481
A61F 5/44	3917466
A61F 5/44	3727219
A61F 5/44	3727219
A61F 5/44	2908897
A61F 5/443	3917466
A61F 5/443	3917466
A61F 5/443	3727219
A61F 5/443	3727219
A61F 5/445	3897481
A61F 5/445	3897481
A61F 5/445	3917466
A61F 5/445	3917466
A61F 5/445	3727219
A61F 5/445	3727219
A61F 5/4404	3917466
A61J 1/05	3656694
A61J 1/20	3656694
A61J 1/2027	3656694
A61J 1/2065	3656694
A61J 1/2089	3656694
A61J 1/2093	3656694
A61K 31/19	3979827
A61K 31/19	3979827
A61K 31/44	3442947

(51)	(11)
A61K 31/167	3864053
A61K 31/185	3347002
A61K 31/185	3347002
A61K 31/205	3347002
A61K 31/232	3979827
A61K 31/336	3600281
A61K 31/336	3600281
A61K 31/451	3962601
A61K 31/501	3030557
A61K 31/501	3877376
A61K 31/502	3030557
A61K 31/505	3442947
A61K 31/506	3030557
A61K 31/506	3442947
A61K 31/519	3555070
A61K 31/702	3979827
A61K 31/702	3979827
A61K 31/713	3675826
A61K 31/714	3915569
A61K 31/714	3915569
A61K 31/4439	3965741
A61K 31/4439	3965741
A61K 31/4439	3965742
A61K 31/4439	3965742
A61K 31/4439	4010329
A61K 31/7068	3917538
A61K 31/7068	3917538
A61K 31/7072	3917538
A61K 31/7072	3917538
A61K 31/7105	3675826
A61K 31/7105	3675826
A61K 33/04	3915569
A61K 33/04	3915569
A61K 33/18	3915569
A61K 33/18	3915569
A61K 33/24	3915569

(51)	(11)
A61K 33/24	3915569
A61K 33/30	3915569
A61K 33/30	3915569
A61K 33/32	3915569
A61K 33/32	3915569
A61K 33/34	3915569
A61K 33/34	3915569
A61K 35/17	3294325
A61K 35/17	3294325
A61K 35/76	3740222
A61K 35/407	3140393
A61K 35/741	3576546
A61K 35/741	3576546
A61K 35/744	3576546
A61K 35/744	3576546
A61K 35/744	3979827
A61K 35/747	3576546
A61K 35/747	3576546
A61K 38/00	3565579
A61K 38/00	3565579
A61K 38/00	4011908
A61K 38/00	4011908
A61K 38/17	3565579
A61K 38/29	3518960
A61K 38/29	3518960
A61K 39/00	3606504
A61K 39/00	3394103
A61K 39/00	3565579
A61K 39/00	3463457
A61K 39/00	3600281
A61K 39/00	3294325
A61K 39/0011	3294325
A61K 39/39	3565579
A61K 39/39	3565579
A61K 39/39	3600281
A61K 39/00111	3294325

(51)	(11)
A61K 39/395	3394103
A61K 39/395	3733712
A61K 39/395	3463457
A61K 39/395	3408295
A61K 39/395	3600281
A61K 39/395	3883606
A61K 39/395	3740504
A61K 39/001112	3294325
A61K 39/001113	3294325
A61K 39/001124	3294325
A61K 39/001168	3294325
A61K 39/001182	3294325
A61K 39/001188	3294325
A61K 39/001195	3294325
A61K 39/39558	3463457
A61K 39/39558	3294325
A61K 45/06	3917538
A61K 45/06	3917538
A61K 45/06	3394103
A61K 45/06	3463457
A61K 45/06	3864053
A61K 45/06	3600281
A61K 45/06	3600281
A61K 47/00	3408295
A61K 47/02	3408295
A61K 47/18	3606504
A61K 47/26	3606504
A61K 47/26	3606504
A61K 47/26	3408295
A61K 47/26	3883606
A61K 47/34	3518960
A61K 47/34	3518960
A61K 47/40	3408295
A61K 47/44	3576546
A61K 47/44	3576546
A61K 47/54	3675826

(51)	(11)
A61K 47/183	3606504
A61K 47/183	3408295
A61K 47/183	3883606
A61K 47/541	3675826
A61K 9/00	3606504
A61K 9/00	3915569
A61K 9/00	3518960
A61K 9/00	3675826
A61K 9/10	3576546
A61K 9/10	3576546
A61K 9/16	3965741
A61K 9/16	3965742
A61K 9/16	3518960
A61K 9/0019	3606504
A61K 9/0019	3915569
A61K 9/0019	3408295
A61K 9/0019	3883606
A61K 9/0019	3740504
A61K 9/0019	3675826
A61K 9/20	3965741
A61K 9/20	3965742
A61K 9/28	3965741
A61K 9/48	3965741
A61K 9/48	3965741
A61K 9/48	3965742
A61K 9/127	3294325
A61K 9/127	3675826
A61K 9/1272	3675826
A61K 9/1617	3965741
A61K 9/1623	3965741
A61K 9/1635	3965741
A61K 9/1647	3518960
A61K 9/1652	3965741
A61K 9/1652	3965742
A61K 9/2013	3965742
A61K 9/2027	3965741

(51)	(11)
A61K 9/2054	3965741
A61K 9/2866	3965741
A61K 9/4858	3965742
A61K2035/115	3979827
A61K2039/53	3294325
A61K2039/54	3733712
A61K2039/54	3864053
A61K2039/82	3565579
A61K2039/505	3394103
A61K2039/505	3733712
A61K2039/505	3463457
A61K2039/505	3883606
A61K2039/507	3740504
A61K2039/545	3733712
A61K2039/545	3864053
A61K2039/545	3883606
A61K2039/585	3565579
A61K2039/804	3565579
A61K2039/5156	3294325
A61K2039/5158	3294325
A61M 25/00	3131613
A61M 25/00	2908897
A61M 25/001	3131613
A61M 25/0017	2908897
A61M 25/0067	3131613
A61M 25/0068	3131613
A61M 25/0069	3131613
A61M 39/10	2908897
A61P 1/00	3472157
A61P 1/00	3965741
A61P 1/00	3965741
A61P 1/04	3883606
A61P 1/16	3472157
A61P 1/16	3965742
A61P 1/16	3965742
A61P 1/16	3140393

(51)	(11)
A61P 1/16	3140393
A61P 11/00	3472157
A61P 11/00	3675826
A61P 11/00	3675826
A61P 11/02	3472157
A61P 11/06	3472157
A61P 13/10	3965742
A61P 13/10	3965742
A61P 13/12	3965742
A61P 13/12	3965742
A61P 17/00	3472157
A61P 17/00	3979827
A61P 17/06	3472157
A61P 17/14	3518960
A61P 17/14	3518960
A61P 19/02	3472157
A61P 19/02	3518960
A61P 19/02	3518960
A61P 19/08	3518960
A61P 19/08	3518960
A61P 19/10	3518960
A61P 19/10	3518960
A61P 21/00	3877376
A61P 21/00	3877376
A61P 21/04	3472157
A61P 25/00	3472157
A61P 25/00	3733712
A61P 25/00	3864053
A61P 25/00	3864053
A61P 25/16	3877376
A61P 25/16	3877376
A61P 25/18	3830092
A61P 25/18	3830092
A61P 25/24	3962601
A61P 25/24	3962601
A61P 25/28	3733712
A61P 25/28	3864053
A61P 25/28	3864053
A61P 25/28	3347002
A61P 25/28	3347002
A61P 27/02	3384049
A61P 29/00	3472157
A61P 29/00	3518960
A61P 29/00	3518960
A61P 3/10	3472157
A61P 3/10	4011908
A61P 3/10	4011908
A61P 31/00	3979827
A61P 31/04	3472157
A61P 31/12	3472157
A61P 31/14	3472157
A61P 31/18	3472157
A61P 31/20	3472157
A61P 31/22	3472157
A61P 35/00	3917538
A61P 35/00	3917538
A61P 35/00	3394103
A61P 35/00	3394103
A61P 35/00	3565579
A61P 35/00	3565579
A61P 35/00	3472157
A61P 35/00	3463457
A61P 35/00	3600281
A61P 35/00	3600281
A61P 35/00	3030557
A61P 35/00	3030557
A61P 35/00	3555070
A61P 35/00	3555070
A61P 35/00	3294325
A61P 35/00	4010329
A61P 35/00	4010329
A61P 35/00	3740504

(51)	(11)
A61P 35/02	3394103
A61P 35/02	3394103
A61P 35/02	3472157
A61P 35/02	3463457
A61P 35/02	3442947
A61P 35/02	3442947
A61P 35/02	3740504
A61P 37/02	3472157
A61P 37/04	3294325
A61P 37/04	3979827
A61P 37/06	3472157
A61P 37/06	3965741
A61P 37/06	3965741
A61P 37/06	3965742
A61P 37/06	3965742
A61P 37/06	3733712
A61P 37/08	3472157
A61P 37/08	3979827
A61P 43/00	3394103
A61P 43/00	3394103
A61P 43/00	3472157
A61P 43/00	3965741
A61P 43/00	3965741
A61P 43/00	3030557
A61P 43/00	3411506
A61P 43/00	3411506
A61P 43/00	3294325
A61P 43/00	3442947
A61P 5/18	3518960
A61P 5/18	3518960
A61P 7/00	3518960
A61P 7/00	3518960
A61P 7/02	3140393
A61P 7/02	3140393
A61P 7/04	3518960
A61P 7/04	3518960

(51)	(11)
A61P 7/06	3442947
A61P 7/06	3442947
B01D 53/14	3513862
B01D 53/50	3513862
B01D 53/507	3513862
B01D 53/1425	3513862
B01D 53/1481	3513862
B01D2257/80	3513862
B21F 27/06	3579991
B21F 27/06	3579991
B60R 11/04	3591957
B60R 11/04	3591957
B65D 21/0231	3656694
B65D 47/20	3656694
B65D 81/3211	3656694
C01B 17/05	3513862
C01B 17/60	3513862
C01B 17/96	3513862
C01B 17/0408	3513862
C04B 28/02	3990414
C04B 28/08	3990414
C04B 28/021	3990414
C04B 28/082	3990414
C04B 28/087	3990414
C07C 241/00	3765440
C07C 241/00	3765440
C07C 243/02	3765440
C07C 243/02	3765440
C07C 309/02	3347002
C07C 309/24	3880670
C07D 211/22	3962601
C07D 211/22	3962601
C07D 213/74	3442947
C07D 215/38	3442947
C07D 231/38	3442947
C07D 231/38	3442947

(51)	(11)
C07D 239/48	3442947
C07D 239/48	3442947
C07D 239/49	3442947
C07D 401/04	3880670
C07D 401/04	4010329
C07D 401/04	4010329
C07D 401/06	3877376
C07D 401/06	3877376
C07D 401/12	3965741
C07D 401/12	3965741
C07D 401/12	3965742
C07D 401/12	3965742
C07D 401/12	3442947
C07D 401/12	3442947
C07D 401/14	3880670
C07D 401/14	3030557
C07D 401/14	3030557
C07D 401/14	3442947
C07D 401/14	3877376
C07D 401/14	3877376
C07D 403/06	3877376
C07D 403/06	3877376
C07D 403/10	3030557
C07D 403/10	3030557
C07D 403/12	3555070
C07D 403/12	3555070
C07D 403/12	3442947
C07D 403/14	3030557
C07D 403/14	3030557
C07D 403/14	3555070
C07D 403/14	3555070
C07D 403/14	3442947
C07D 403/14	3877376
C07D 403/14	3877376
C07D 405/06	3877376
C07D 405/06	3877376

(51)	(11)
C07D 405/12	3442947
C07D 405/14	3442947
C07D 409/14	3442947
C07D 413/06	3877376
C07D 413/06	3877376
C07D 413/12	3555070
C07D 413/12	3555070
C07D 413/12	3442947
C07D 413/14	3442947
C07D 413/14	3877376
C07D 413/14	3877376
C07D 417/06	3877376
C07D 417/06	3877376
C07D 417/14	3030557
C07D 417/14	3030557
C07D 417/14	3877376
C07D 417/14	3877376
C07D 471/04	3472157
C07D 471/04	3472157
C07D 471/04	3880670
C07D 471/04	3555070
C07D 471/04	3555070
C07D 471/04	3442947
C07D 471/04	3877376
C07D 471/04	3877376
C07D 473/32	3442947
C07D 487/04	3555070
C07D 487/04	3555070
C07D 487/04	3442947
C07D 487/04	3830092
C07D 487/04	3830092
C07D 491/04	3555070
C07D 491/04	3555070
C07D 491/14	3555070
C07D 491/14	3555070
C07D 491/044	3442947

(51)	(11)
C07D 498/04	3555070
C07D 498/04	3555070
C07D 498/04	3442947
C07H 21/02	3411506
C07H 21/04	3411506
C07K 14/54	3883606
C07K 14/62	4011908
C07K 14/62	4011908
C07K 14/705	3565579
C07K 14/725	3294325
C07K 14/7051	3294325
C07K 14/70503	3565579
C07K 14/70575	3565579
C07K 16/28	3606504
C07K 16/28	3394103
C07K 16/28	3733712
C07K 16/28	3463457
C07K 16/28	3864053
C07K 16/28	3408295
C07K 16/28	3294325
C07K 16/28	3740504
C07K 16/30	3394103
C07K 16/244	3883606
C07K 16/2803	3408295
C07K 16/2803	3740504
C07K 16/2809	3394103
C07K 16/2809	3408295
C07K 16/2818	3606504
C07K 16/2818	3394103
C07K 16/2818	3463457
C07K 16/2818	3600281
C07K 16/2866	3740504
C07K 16/2875	3740504
C07K 16/2878	3408295
C07K 16/2887	3394103
C07K 16/2887	3733712
C07K 16/2887	3864053
C07K 19/00	3565579
C07K 7/08	4011908
C07K2317/21	3733712
C07K2317/21	3864053
C07K2317/21	3883606
C07K2317/22	3740504
C07K2317/31	3394103
C07K2317/31	3408295
C07K2317/55	3740504
C07K2317/76	3463457
C07K2317/76	3883606
C07K2317/92	3740504
C07K2317/94	3408295
C07K2317/622	3408295
C07K2317/622	3294325
C07K2317/732	3740504
C07K2317/734	3864053
C07K2317/734	3740504
C07K2319/00	3565579
C07K2319/03	3294325
C07K2319/21	3565579
C07K2319/30	4011908
C11D 17/04	3635167
C11D 17/047	3635167
C12N 1/20	3576546
C12N 1/20	3576546
C12N 15/10	3411506
C12N 15/11	3411506
C12N 15/11	3250691
C12N 15/63	3411506
C12N 15/63	3411506
C12N 15/63	3250691
C12N 15/63	3250691
C12N 15/68	3740222
C12N 15/85	3411506

(51)	(11)
C12N 15/85	3411506
C12N 15/86	3740222
C12N 15/88	3675826
C12N 15/88	3675826
C12N 15/111	3411506
C12N 15/111	3250691
C12N 15/113	3250691
C12N 15/113	3250691
C12N 5/071	3140393
C12N 5/0672	3140393
C12N 9/16	3250691
C12N 9/22	3675826
C12N 9/22	3675826
C12N 9/22	3250691
C12N 9/22	3250691
C12N2310/16	3411506
C12N2310/20	3250691
C12N2310/121	3411506
C12N2310/3519	3411506
C12N2320/51	3250691
C12N2320/53	3250691
C12N2501/11	3140393
C12N2501/12	3140393
C12N2501/734	3140393
C12N2533/54	3140393
C12N2750/14122	3740222
C12N2750/14143	3740222
C12N2750/14145	3740222
C12N2750/14171	3740222
C12N2830/50	3411506
C12P 19/34	3411506
C12Q 1/68	3411506
C12Q 1/6883	3384049
C12Q 1/6883	3384049
C12Q2600/106	3384049
C12Q2600/156	3384049

(51)	(11)
C12Y 301/00	3250691
D06F 58/20	3635167
D06F 58/203	3635167
E03F 1/00	3760803
E03F 1/005	3760803
E04C 5/04	3579991
E04C 5/04	3579991
E04C 5/015	3579991
E04F 11/18	3976901
E04F 11/1834	3976901
E04F 11/1853	3976901
E04F2011/1823	3976901
F15B 18/00	3761773
F15B2211/71	3761773
F15B2211/365	3761773
F15B2211/665	3761773
F15B2211/3059	3761773
F15B2211/6313	3761773
F15B2211/6653	3761773
F15B2211/7053	3761773
F16K 3/02	3792530
F16K 3/0281	3792530
F16K 31/04	3792530
F16K 31/04	3792530
F24C 15/20	3792530
F24C 15/2021	3792530
F24F 13/12	3792530
F24F 13/12	3792530
G01N 15/00	3942278
G01N 15/10	3942278
G01N 15/14	3942278
G01N 15/1459	3942278
G01N 21/85	3942278
G01N 21/85	3942278
G01N2015/0003	3942278
G01N2015/0046	3942278

(51)	(11)
G01N2015/1075	3942278
G01N2015/1486	3942278
G01N2021/8592	3942278
G03B 17/02	3591957
G03B 17/02	3591957
G03B 17/55	3591957
G03B 17/55	3591957
G16B 20/00	3384049
G16H 50/70	3384049
H01M 10/0525	3428996
H01M 10/0525	3428996
H01M 50/403	3428996
H01M 50/403	3428996
H01M 50/417	3428996
H01M 50/417	3428996
H01M 50/489	3428996
H01S 3/00	3823111
H01S 3/06	3823111
H01S 3/23	3823111
H01S 3/0071	3823111
H01S 3/091	3823111
H01S 3/0604	3823111
H01S 3/2325	3823111
H04N 19/13	3930330
H04N 19/13	3930330
H04N 19/46	3955579
H04N 19/46	3955579
H04N 19/50	3930330
H04N 19/50	3930330
H04N 19/61	3930330
H04N 19/61	3930330
H04N 19/70	3955579
H04N 19/70	3955579
H04N 19/70	3930330
H04N 19/70	3930330
H04N 19/91	3955579
H04N 19/91	3930330
H04N 19/91	3930330
H04N 19/96	3955579
H04N 19/96	3955579
H04N 19/119	3955579
H04N 19/119	3955579
H04N 19/124	3930330
H04N 19/124	3930330
H04N 19/132	3930330
H04N 19/174	3930330
H04N 19/174	3930330
H04N 19/176	3955579
H04N 19/176	3955579
H04N 19/184	3930330
H04N 19/184	3930330
H04N 19/513	3930330
H04N 19/513	3930330
H04N 23/52	3591957
H04N 23/52	3591957
H05B 3/46	3456149
H05B 3/46	3456149
H05B2203/013	3456149
H05B2203/017	3456149
Y02A 50/30	3965742
Y02E 60/10	3428996
Y02P 20/10	3513862
Y02P 20/50	3513862
Y02P 60/20	3761773
Y02W 30/91	3990414

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2908897	A61M 25/00
2908897	A61F 5/44
2908897	A61M 39/10
2908897	A61M 25/0017
3030557	C07D 401/14
3030557	A61K 31/501
3030557	A61P 35/00
3030557	C07D 403/10
3030557	C07D 403/14
3030557	C07D 417/14
3030557	C07D 401/14
3030557	C07D 403/10
3030557	C07D 403/14
3030557	C07D 417/14
3030557	A61K 31/502
3030557	A61K 31/506
3030557	A61P 35/00
3030557	A61P 43/00
3131613	A61M 25/00
3131613	A61M 25/001
3131613	A61M 25/0067
3131613	A61M 25/0068
3131613	A61M 25/0069
3140393	C12N 5/071
3140393	A61K 35/407
3140393	A61P 1/16
3140393	A61P 7/02
3140393	C12N2501/11
3140393	C12N2501/12
3140393	C12N2501/734
3140393	C12N2533/54
3140393	C12N 5/0672
3140393	A61P 1/16
3140393	A61P 7/02

(11)	(51)
3250691	C12N 15/113
3250691	C12N 15/11
3250691	C12N 9/22
3250691	C12N 15/63
3250691	C12N 15/111
3250691	C12N 15/63
3250691	C12N2320/51
3250691	C12N2320/53
3250691	C12N2310/20
3250691	C12N 9/16
3250691	C12Y 301/00
3250691	C12N 9/22
3250691	C12N 15/113
3294325	A61K 39/00
3294325	A61K 35/17
3294325	C07K 14/725
3294325	A61K 39/0011
3294325	C07K 14/7051
3294325	A61K2039/5156
3294325	A61K2039/5158
3294325	A61K2039/53
3294325	A61K 9/127
3294325	A61K 39/39558
3294325	C07K 16/28
3294325	C07K2317/622
3294325	C07K2319/03
3294325	A61K 35/17
3294325	A61P 35/00
3294325	A61P 37/04
3294325	A61P 43/00
3294325	A61K 39/001112
3294325	A61K 39/001124
3294325	A61K 39/00111
3294325	A61K 39/001113

(11)	(51)
3294325	A61K 39/001182
3294325	A61K 39/001188
3294325	A61K 39/001168
3294325	A61K 39/001195
3347002	A61K 31/185
3347002	A61K 31/205
3347002	C07C 309/02
3347002	A61P 25/28
3347002	A61K 31/185
3347002	A61P 25/28
3384049	C12Q 1/6883
3384049	C12Q 1/6883
3384049	C12Q2600/106
3384049	C12Q2600/156
3384049	G16B 20/00
3384049	A61P 27/02
3384049	G16H 50/70
3394103	A61P 35/02
3394103	C07K 16/28
3394103	A61P 35/00
3394103	A61K 39/00
3394103	A61K 45/06
3394103	C07K 16/30
3394103	A61K 39/395
3394103	A61P 43/00
3394103	A61K2039/505
3394103	C07K 16/2809
3394103	C07K 16/2818
3394103	C07K 16/2887
3394103	C07K2317/31
3394103	A61P 35/00
3394103	A61P 35/02
3394103	A61P 43/00
3408295	C07K 16/28
3408295	A61K 39/395
3408295	A61K 47/00

(11)	(51)
3408295	C07K 16/2878
3408295	C07K2317/94
3408295	A61K 9/0019
3408295	A61K 47/183
3408295	A61K 47/02
3408295	A61K 47/26
3408295	A61K 47/40
3408295	C07K 16/2803
3408295	C07K 16/2809
3408295	C07K2317/31
3408295	C07K2317/622
3411506	C12Q 1/68
3411506	C12N 15/11
3411506	C12N 15/85
3411506	C12N 15/10
3411506	C12N 15/63
3411506	C07H 21/02
3411506	C12P 19/34
3411506	C07H 21/04
3411506	A61P 43/00
3411506	C12N 15/85
3411506	C12N2310/16
3411506	C12N2830/50
3411506	C12N 15/111
3411506	C12N 15/63
3411506	C12N2310/121
3411506	C12N2310/3519
3411506	A61P 43/00
3428996	H01M 50/403
3428996	H01M 10/0525
3428996	H01M 50/417
3428996	H01M 10/0525
3428996	Y02E 60/10
3428996	H01M 50/403
3428996	H01M 50/417
3428996	H01M 50/489

(11)	(51)
3442947	C07D 231/38
3442947	C07D 401/12
3442947	C07D 239/48
3442947	A61K 31/505
3442947	A61K 31/506
3442947	A61K 31/44
3442947	A61P 7/06
3442947	A61P 35/02
3442947	C07D 231/38
3442947	C07D 401/12
3442947	C07D 239/48
3442947	C07D 213/74
3442947	C07D 215/38
3442947	C07D 239/49
3442947	C07D 401/14
3442947	C07D 403/12
3442947	C07D 403/14
3442947	C07D 405/12
3442947	C07D 405/14
3442947	C07D 409/14
3442947	C07D 413/12
3442947	C07D 413/14
3442947	C07D 471/04
3442947	C07D 473/32
3442947	C07D 487/04
3442947	C07D 491/044
3442947	C07D 498/04
3442947	A61P 35/02
3442947	A61P 43/00
3442947	A61P 7/06
3456149	H05B 3/46
3456149	A24F 40/46
3456149	A24F 40/70
3456149	H05B 3/46
3456149	H05B2203/013
3456149	H05B2203/017

(11)	(51)
3456149	A24F 40/46
3456149	A24F 40/70
3456149	A24F 40/20
3463457	A61K 39/395
3463457	C07K 16/28
3463457	A61K 39/00
3463457	A61K 39/39558
3463457	C07K 16/2818
3463457	A61K2039/505
3463457	C07K2317/76
3463457	A61K 45/06
3463457	A61P 35/00
3463457	A61P 35/02
3472157	C07D 471/04
3472157	C07D 471/04
3472157	A61P 1/00
3472157	A61P 1/16
3472157	A61P 11/00
3472157	A61P 11/02
3472157	A61P 11/06
3472157	A61P 17/00
3472157	A61P 17/06
3472157	A61P 19/02
3472157	A61P 21/04
3472157	A61P 25/00
3472157	A61P 29/00
3472157	A61P 31/04
3472157	A61P 31/12
3472157	A61P 31/14
3472157	A61P 31/18
3472157	A61P 31/20
3472157	A61P 31/22
3472157	A61P 35/00
3472157	A61P 35/02
3472157	A61P 3/10
3472157	A61P 37/02

(11)	(51)
3472157	A61P 37/06
3472157	A61P 37/08
3472157	A61P 43/00
3513862	B01D 53/14
3513862	B01D 53/50
3513862	C01B 17/05
3513862	B01D 53/1425
3513862	B01D 53/507
3513862	B01D2257/80
3513862	C01B 17/0408
3513862	C01B 17/60
3513862	C01B 17/96
3513862	B01D 53/1481
3513862	Y02P 20/10
3513862	Y02P 20/50
3518960	A61K 38/29
3518960	A61K 9/00
3518960	A61K 47/34
3518960	A61P 5/18
3518960	A61P 7/00
3518960	A61P 7/04
3518960	A61P 17/14
3518960	A61P 19/02
3518960	A61P 19/08
3518960	A61P 19/10
3518960	A61P 29/00
3518960	A61K 9/16
3518960	A61K 38/29
3518960	A61K 47/34
3518960	A61K 9/1647
3518960	A61P 17/14
3518960	A61P 19/02
3518960	A61P 19/08
3518960	A61P 19/10
3518960	A61P 29/00
3518960	A61P 5/18

(11)	(51)
3518960	A61P 7/00
3518960	A61P 7/04
3555070	C07D 403/12
3555070	C07D 403/14
3555070	C07D 413/12
3555070	C07D 471/04
3555070	C07D 487/04
3555070	C07D 491/04
3555070	C07D 491/14
3555070	C07D 498/04
3555070	A61P 35/00
3555070	A61K 31/519
3555070	C07D 403/12
3555070	C07D 403/14
3555070	C07D 413/12
3555070	C07D 471/04
3555070	C07D 487/04
3555070	C07D 491/04
3555070	C07D 491/14
3555070	C07D 498/04
3555070	A61P 35/00
3565579	A61K 38/17
3565579	C07K 14/705
3565579	C07K 19/00
3565579	A61P 35/00
3565579	A61K 38/00
3565579	A61K 39/00
3565579	A61K 39/39
3565579	A61P 35/00
3565579	A61K 38/00
3565579	A61K 39/39
3565579	A61K2039/585
3565579	A61K2039/804
3565579	A61K2039/82
3565579	C07K 14/70503
3565579	C07K 14/70575

(11)	(51)
3565579	C07K2319/00
3565579	C07K2319/21
3576546	A23D 9/02
3576546	A23L 33/115
3576546	A23L 33/10
3576546	A23L 33/135
3576546	A23L 29/10
3576546	A23D 9/007
3576546	C12N 1/20
3576546	A61K 9/10
3576546	A61K 47/44
3576546	A61K 35/741
3576546	A61K 35/744
3576546	A61K 35/747
3576546	A23D 9/007
3576546	A23D 9/02
3576546	A23L 29/10
3576546	A23L 33/10
3576546	A23L 33/115
3576546	A23L 33/135
3576546	A23V2002/00
3576546	A61K 9/10
3576546	A61K 35/741
3576546	A61K 35/744
3576546	A61K 35/747
3576546	A61K 47/44
3576546	C12N 1/20
3579991	B21F 27/06
3579991	E04C 5/04
3579991	B21F 27/06
3579991	E04C 5/04
3579991	E04C 5/015
3591957	H04N 23/52
3591957	B60R 11/04
3591957	G03B 17/55
3591957	G03B 17/02

(11)	(51)
3591957	B60R 11/04
3591957	G03B 17/55
3591957	G03B 17/02
3591957	H04N 23/52
3600281	A61K 39/00
3600281	A61K 45/06
3600281	A61K 31/336
3600281	A61P 35/00
3600281	A61K 31/336
3600281	A61P 35/00
3600281	A61K 45/06
3600281	C07K 16/2818
3600281	A61K 39/395
3600281	A61K 39/39
3606504	A61K 9/00
3606504	A61K 39/00
3606504	A61K 47/18
3606504	A61K 47/26
3606504	C07K 16/28
3606504	A61K 9/0019
3606504	A61K 47/183
3606504	A61K 47/26
3606504	C07K 16/2818
3635167	D06F 58/20
3635167	A45D 37/00
3635167	C11D 17/04
3635167	A47L 15/44
3635167	A45D 37/00
3635167	A47L 15/44
3635167	D06F 58/203
3635167	C11D 17/047
3656694	B65D 47/20
3656694	A61J 1/20
3656694	A61J 1/2089
3656694	A61J 1/2065
3656694	A61J 1/2027

(11)	(51)
3656694	B65D 21/0231
3656694	B65D 81/3211
3656694	A61J 1/2093
3656694	A61J 1/05
3675826	A61K 9/00
3675826	A61K 9/127
3675826	A61K 31/7105
3675826	A61K 47/54
3675826	A61P 11/00
3675826	C12N 9/22
3675826	C12N 15/88
3675826	A61K 9/0019
3675826	A61K 31/713
3675826	C12N 15/88
3675826	A61K 47/541
3675826	A61K 9/1272
3675826	A61P 11/00
3675826	A61K 31/7105
3675826	C12N 9/22
3727219	A61F 5/44
3727219	A61F 5/443
3727219	A61F 5/445
3727219	A61F 5/44
3727219	A61F 5/443
3727219	A61F 5/445
3732943	A01B 73/02
3732943	A01C 7/20
3732943	A01B 63/11
3732943	A01B 63/11
3732943	A01C 7/205
3733712	C07K 16/28
3733712	A61K 39/395
3733712	A61P 25/00
3733712	A61K2039/505
3733712	A61K2039/54
3733712	A61K2039/545

(11)	(51)
3733712	C07K2317/21
3733712	A61P 37/06
3733712	A61P 25/28
3733712	C07K 16/2887
3740222	A61K 35/76
3740222	C12N 15/68
3740222	C12N 15/86
3740222	C12N2750/14122
3740222	C12N2750/14143
3740222	C12N2750/14145
3740222	C12N2750/14171
3740504	C07K 16/28
3740504	A61P 35/00
3740504	A61K 39/395
3740504	C07K 16/2866
3740504	A61K2039/507
3740504	C07K2317/22
3740504	C07K2317/55
3740504	C07K 16/2875
3740504	A61P 35/02
3740504	A61K 9/0019
3740504	C07K 16/2803
3740504	C07K2317/92
3740504	C07K2317/732
3740504	C07K2317/734
3749087	A01J 5/007
3749087	A01J 5/007
3760803	E03F 1/00
3760803	E03F 1/005
3761773	A01B 63/111
3761773	A01C 7/20
3761773	A01C 5/06
3761773	A01B 79/00
3761773	A01C 7/00
3761773	F15B 18/00
3761773	A01C 7/006

(11)	(51)
3761773	A01C 5/066
3761773	A01C 5/068
3761773	A01C 7/203
3761773	A01C 7/205
3761773	A01B 63/111
3761773	A01B 79/005
3761773	Y02P 60/20
3761773	F15B2211/3059
3761773	F15B2211/6313
3761773	F15B2211/6653
3761773	F15B2211/665
3761773	F15B2211/365
3761773	F15B2211/7053
3761773	F15B2211/71
3765440	C07C 241/00
3765440	C07C 243/02
3765440	C07C 241/00
3765440	C07C 243/02
3792530	F16K 31/04
3792530	F24C 15/20
3792530	F16K 3/02
3792530	F24F 13/12
3792530	F24C 15/2021
3792530	F16K 3/0281
3792530	F24F 13/12
3792530	F16K 31/04
3823111	H01S 3/23
3823111	H01S 3/00
3823111	H01S 3/091
3823111	H01S 3/06
3823111	H01S 3/0604
3823111	H01S 3/2325
3823111	H01S 3/0071
3829336	A24B 15/00
3829336	A24B 15/14
3829336	A24B 15/167
3829336	A24F 40/46
3829336	A24D 1/20
3829336	A24F 40/20
3830092	C07D 487/04
3830092	A61P 25/18
3830092	C07D 487/04
3830092	A61P 25/18
3864053	C07K 16/28
3864053	A61P 25/00
3864053	A61P 25/28
3864053	A61P 25/00
3864053	A61P 25/28
3864053	C07K2317/21
3864053	C07K2317/734
3864053	C07K 16/2887
3864053	A61K2039/545
3864053	A61K2039/54
3864053	A61K 31/167
3864053	A61K 45/06
3877376	C07D 401/06
3877376	C07D 401/14
3877376	C07D 403/06
3877376	C07D 403/14
3877376	C07D 405/06
3877376	C07D 413/06
3877376	C07D 413/14
3877376	C07D 417/06
3877376	C07D 417/14
3877376	C07D 471/04
3877376	A61P 21/00
3877376	A61P 25/16
3877376	A61K 31/501
3877376	C07D 401/14
3877376	C07D 401/06
3877376	C07D 413/06
3877376	C07D 413/14

(11)	(51)
3877376	C07D 417/14
3877376	C07D 417/06
3877376	C07D 405/06
3877376	C07D 403/06
3877376	C07D 403/14
3877376	C07D 471/04
3877376	A61P 21/00
3877376	A61P 25/16
3880670	C07D 401/04
3880670	C07D 401/14
3880670	C07D 471/04
3880670	C07C 309/24
3883606	A61K 39/395
3883606	C07K 14/54
3883606	A61P 1/04
3883606	C07K 16/244
3883606	A61K2039/505
3883606	A61K2039/545
3883606	C07K2317/76
3883606	C07K2317/21
3883606	A61K 9/0019
3883606	A61K 47/183
3883606	A61K 47/26
3897481	A61F 5/445
3897481	A61B 5/00
3897481	A61B 5/103
3897481	A61F 5/445
3897481	A61B 5/0036
3897481	A61B 5/0077
3897481	A61B 5/1032
3897481	A61B 5/42
3900521	A01G 13/02
3900521	A01G 13/0237
3915569	A61K 33/30
3915569	A61K 33/32
3915569	A61K 33/34
3915569	A61K 33/04
3915569	A61K 33/24
3915569	A23K 20/174
3915569	A23K 20/20
3915569	A23K 50/10
3915569	A61K 9/00
3915569	A61K 31/714
3915569	A61K 33/18
3915569	A61K 9/0019
3915569	A23K 20/174
3915569	A23K 20/30
3915569	A23K 50/10
3915569	A61K 33/32
3915569	A61K 33/30
3915569	A61K 33/34
3915569	A61K 33/04
3915569	A61K 31/714
3915569	A61K 33/24
3915569	A61K 33/18
3917466	A61F 5/44
3917466	A61F 5/443
3917466	A61F 5/445
3917466	A61F 5/4404
3917466	A61F 5/443
3917466	A61F 5/445
3917538	A61K 31/7068
3917538	A61K 31/7072
3917538	A61K 45/06
3917538	A61P 35/00
3917538	A61K 31/7068
3917538	A61K 31/7072
3917538	A61P 35/00
3917538	A61K 45/06
3930330	H04N 19/124
3930330	H04N 19/174
3930330	H04N 19/184

(11)	(51)
3930330	H04N 19/50
3930330	H04N 19/513
3930330	H04N 19/61
3930330	H04N 19/70
3930330	H04N 19/91
3930330	H04N 19/13
3930330	H04N 19/50
3930330	H04N 19/70
3930330	H04N 19/61
3930330	H04N 19/124
3930330	H04N 19/513
3930330	H04N 19/91
3930330	H04N 19/132
3930330	H04N 19/174
3930330	H04N 19/184
3930330	H04N 19/13
3942278	G01N 15/14
3942278	A01C 7/10
3942278	G01N 21/85
3942278	G01N 15/00
3942278	G01N 15/10
3942278	G01N 15/1459
3942278	G01N2015/1075
3942278	G01N2015/0003
3942278	G01N2015/0046
3942278	G01N 21/85
3942278	A01C 7/105
3942278	G01N2015/1486
3942278	G01N2021/8592
3942944	A23L 33/18
3942944	A23L 33/17
3942944	A23L 33/12
3942944	A23L 33/40
3942944	A23L 33/12
3942944	A23L 33/17
3942944	A23L 33/18

(11)	(51)
3942944	A23L 33/30
3955579	H04N 19/96
3955579	H04N 19/91
3955579	H04N 19/46
3955579	H04N 19/119
3955579	H04N 19/176
3955579	H04N 19/70
3955579	H04N 19/46
3955579	H04N 19/96
3955579	H04N 19/119
3955579	H04N 19/176
3955579	H04N 19/70
3962601	A61P 25/24
3962601	A61K 31/451
3962601	C07D 211/22
3962601	C07D 211/22
3962601	A61P 25/24
3965741	A61K 9/16
3965741	A61K 9/20
3965741	A61K 9/28
3965741	A61K 9/48
3965741	A61P 1/00
3965741	A61P 37/06
3965741	A61P 43/00
3965741	A61K 31/4439
3965741	C07D 401/12
3965741	A61K 31/4439
3965741	A61P 1/00
3965741	A61P 37/06
3965741	A61P 43/00
3965741	C07D 401/12
3965741	A61K 9/48
3965741	A61K 9/2866
3965741	A61K 9/2054
3965741	A61K 9/2027
3965741	A61K 9/1617

(11)	(51)
3965741	A61K 9/1623
3965741	A61K 9/1635
3965741	A61K 9/1652
3965742	A61K 9/16
3965742	A61K 9/48
3965742	A61P 37/06
3965742	A61K 31/4439
3965742	C07D 401/12
3965742	A61P 1/16
3965742	A61P 13/10
3965742	A61P 13/12
3965742	A61K 9/20
3965742	A61P 1/16
3965742	A61P 13/10
3965742	A61P 13/12
3965742	A61K 31/4439
3965742	A61P 37/06
3965742	C07D 401/12
3965742	A61K 9/1652
3965742	A61K 9/2013
3965742	A61K 9/4858
3965742	Y02A 50/30
3976901	E04F 11/18
3976901	E04F 11/1853
3976901	E04F 11/1834
3976901	E04F2011/1823
3979827	A23L 33/10
3979827	A23L 33/12
3979827	A23L 33/21
3979827	A23L 33/00
3979827	A61K 31/19
3979827	A61K 31/702
3979827	A23C 9/20
3979827	A61P 37/04
3979827	A61P 37/08
3979827	A23V2002/00

(11)	(51)
3979827	A23L 33/10
3979827	A23L 33/12
3979827	A23L 33/40
3979827	A61K 31/702
3979827	A61K 31/19
3979827	A61K 31/232
3979827	A61P 31/00
3979827	A61P 17/00
3979827	A61K2035/115
3979827	A61K 35/744
3990414	C04B 28/02
3990414	C04B 28/08
3990414	C04B 28/087
3990414	C04B 28/021
3990414	C04B 28/082
3990414	Y02W 30/91
4010329	C07D 401/04
4010329	A61K 31/4439
4010329	A61P 35/00
4010329	C07D 401/04
4010329	A61P 35/00
4011908	C07K 14/62
4011908	A61K 38/00
4011908	C07K 7/08
4011908	A61P 3/10
4011908	A61K 38/00
4011908	C07K 14/62
4011908	C07K2319/30
4011908	A61P 3/10

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.
B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.
C skyrius – Chemija, metalurgija.
D skyrius – Tekstilė, popierius.
E skyrius – Statyba, kalnakasyba.
F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.
G skyrius – Fizika.
H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2023 m. Nr. 17, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius