ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2022/05, 2022-03-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2020 542 - 2021 545
Patentai / Patents – 6894 - 6896

5 2022 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
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 14
MM9A Panaikinti patentai 15
Teisių atkūrimas 16
Vardinė rodyklė 17
Sisteminė rodyklė 19
Numerinė išradimų rodyklė 20
Numerinė paraiškų rodyklė 21
EUROPOS PATENTAI 22
FG4D Paskelbti patentai 22
PC9D Patento perdavimas 202
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 203
MM9D Išplėtimo panaikinimas 246
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 247
MK9D Baigę galioti patentai 248
MM4D Panaikinti patentai 249
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 250
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 304
NF9D Teisių atkūrimas 308
Sisteminė patentų rodyklė 309
Numerinė patentų rodyklė 322
Klasifikacijos skyriai 335

* 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. (2022.01): **C04B 22/00**
C30B 29/00

(21) **2020 545**

(13) A

(22) 2020-09-03

(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT

(72) Raimundas ŠIAUČIŪNAS, LT
Kęstutis BALTAKYS, LT
Andrius GINEIKA, LT
Tadas DAMBRAUSKAS, LT

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

(54) Prosopito-kalcio fluorido kompozito hidroterminis gamybos būdas

(57) Šis išradimas skirtas prosopito-kalcio fluorido kompozito gamybai vienstadijiniu hidroterminės sintezės būdu. Išradimas nurodo hidroterminės sintezės sąlygas ir žaliavų cheminės prigimties, švarumo, aktyvumo rodiklius bei mišinių sudėtis, suformuojančias sluoksniuotus kalcio ir (arba) aliuminio normaliuosius ir bazinius fluoridų kompozitus

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 8.

---

(51) Int. Cl. (2022.01): **C23C 18/00**

(21) **2020 542**

(13) A

(22) 2020-08-27

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

(72) Aldona JAGMINIENĖ, LT
Ina STANKEVIČIENĖ, LT
Karolis RATAUTAS, LT
Eugenijus NORKUS, LT
Gediminas RAČIUKAITIS, LT

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

(54) Vario paviršiaus cheminio nikeliavimo būdas, nenaudojant aktyvavimo paladžiu

(57) Išradimas siejamas su selektyviu nikelio sluoksnio nusodinimu ant vario paviršiaus. Išradimas gali būti panaudotas, gaminant elektrai laidžias sritis elektronikos grandynams. Vario paviršiaus cheminio nikeliavimo būdas, apima gaminio, kurio vario paviršius dengiamas nikeliu, panardinimą į vieną arba daugiau tirpalų, iš kurių bent viename iš minėtų tirpalų yra reduktorius ir iš kurių bent vienas tirpalas yra pritaikytas cheminiam nikelio padengimui. Siekiant išplėsti jo panaudojimo sritį, bei gauti, praktiškai grynas nikelio dangas, minėtas reduktorius, yra boro arba fosforo junginiai, apimantys morfolino boraną (C_4H_9BNO) arba dimetilamino boraną (C_2H_7BN), arba natrio tetrahidroboratą ($NaBH_4$), arba natrio hipofosfitą (NaH_2PO_2), kur minėtas reduktorius tiesiogiai arba netiesiogiai redukuoja netirpius vario(I) ir vario(II) junginius vario paviršiuje.

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2022.01): **E04B 2/00**

(21) **2021 545**

(13) A

(22) 2021-08-24

(71) UAB „Serfas“, Technikos g. 7C, 51209 Kaunas, LT

(72) Saulius VALUNTA, LT

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

(54) Vėdinamo fasado laikiklis su skirtingomis armuojamo pluošto medžiagomis

(57) Šiuo išradimu pateikiamas vėdinamo fasado laikiklis, kurį sudaro kompozitinės medžiagos (polimerinės dervos) ir armuojantis pluoštas, o armuojantį pluoštą sudaro mažiausiai dvi skirtingos pluoštinės medžiagos. Armuojantis pluoštas gali būti sudarytas iš stiklo pluošto, bazalto pluošto, natūralios pluoštinės medžiagos ar kitų pluoštinių medžiagų. Pasirinktu atveju, armuojantis pluoštas gali būti sudarytas iš stiklo pluošto ir natūralios pluoštinės medžiagos; arba iš stiklo pluošto ir bazalto pluošto. Laikiklio skersinio skerspjūvio forma primena stačiakampį su dalinai pašalinta viena kraštine, vidurine jos dalimi, t. y. laikiklio forma primena "U" formą, o laikiklio galai yra nupjauti nuožulniai, tokiu būdu užtikrinant lengvesnį laikiklio prastūmimą pro izoliaciją. Laikikliui tvirtinti yra naudojamas kampo formos profilis. Prie vieno laikiklio galo yra pritvirtintas kampo formos profilis, o prie kito laikiklio galo yra pritvirtinta laikino tvirtinimo spyruoklė, kuri yra nuožulni, be aštrių kampų ir užtikrina, kad montuojant nebūtų pažeidžiama izoliacija. Tokia laikiklio konstrukcija užtikrina mažą (palyginus su įprastais metalo laikikliais) terminį laidumą. Siekiant padidinti mechaninį tvirtumą, naudojami skirtingos orientacijos armuojantys pluoštai.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

Patentai 6894-6896 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2022.01): **B23K 37/00**
(11) **6894**
(13) B
(21) 2021 538
(22) 2021-07-29
(41) 2022-02-10
(30) 202120674921.1, 2021-03-31, CN
(72) Chunsheng Xia, CN
(73) Henan Min'an Protective Equipment Co., Ltd., West Section of Renmin Road (in the standardized workshop), Xinxiang, Henan, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Automatinė suspenduotos plokštės sprogimui atsparių durų sąvaros suvirinimo įranga

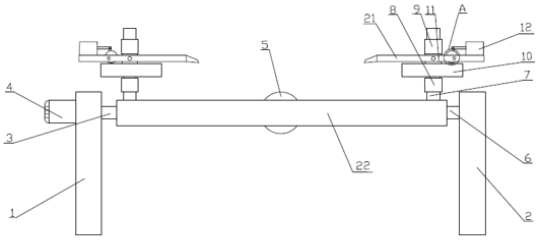
(57) 1. Automatinė suvirinimo įranga skirta suspenduotos plokštės sprogimui atsparių durų sąvarų suvirinimui turinti atramą galinčią keisti kampą suvirinimo metu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją sudaro pirmoji vertikalioji kolona ir antroji vertikalioji kolona, simetriškos kairėje ir dešinėje, taip pat atrama, jungianti pirmąją ir antrąją vertikaliąsias kolonas ir sukiojama, ir toliau įrangą sudaro:
pirmasis varantysis mazgas ant pirmosios vertikalios kolonos, varantis atramą, pirmoji anga atramos viršutinės dalies viduryje, dvi antrosios angos, simetriškai atidarytos atramos viršutinės dalies kairėje ir dešinėje, padėties nustatymo ir prispaudimo mechanizmai antrosiose angose, užfiksuojantys suspenduotos plokštės sprogimui atsparių durų sąvarą, ir antrasis varantysis mazgas pirmoje angoje, varantis padėties nustatymo ir prispaudimo mechanizmus.

2. Suvirinimo įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jos antrąjį varantįjį mazgą sudaro antrasis reduktorius pirmosios angos vidinėje šoninėje sienelėje, pirmasis varantysis sraigtas ant antrojo reduktoriaus, fiksuotas ir koaksialiai sukamas su išėjimo galu antrajame reduktoriuje, ir antrasis varantysis sraigtas tarp pirmosios ir antrosios angų, kur
pirmasis varantysis sraigtas fiksuotai sujungtas su pirmuoju kūginiu krumpliaračiu, o antrasis – su antruoju, abu krumpliaračiai sueina pirmojoje sekcijoje, netoli atramos vidurio.

3. Suvirinimo įranga pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jos kiekvieną padėties nustatymo ir prispaudimo mechanizmą sudaro sraigtas, vertikaliai išdėstytas kiekvienoje iš antrųjų angų ir prisuktas prie antrojo varančiojo sraigto, pirmoji ir antroji sraigtinės įvorės, išilgai simetriškai uždėtos ir prisuktos ant sraigto, ir presavimo plokštė tarp pirmosios ir antrosios sraigtinių įvorių.

4. Suvirinimo įranga pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jos sraigtas prijungtas prie kiekvienos iš antrųjų angų vidinės šoninės sienelės taip, kad galėtų slankioti, o kiekviena iš antrųjų angų priekinių ir galinių šoninių sienelių turi slankųjį lataką, ir turi šliaužiklį, kurį galima stumdyti slankiajame latake.

5. Suvirinimo įranga pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas iš padėties nustatymo ir prispaudimo mechanizmų taip pat turi ribotuvą, kuris veikia išvien su presavimo plokšte, ir ribotuvą sudaro ant sraigto stumdoma atraminė plokštė tarp pirmosios ir antrosios sraigtinių įvorių, atraminė įvorė, užfiksuota ant atraminės plokštės ir sumontuota ant sraigto taip, kad galėtų būti stumdoma, trečioji atvira presavimo plokštės anga, prispaudimo volelis, prijungtas prie trečiosios angos taip, kad galėtų suktis, ir elektrinis teleskopinis strypas ant presavimo plokštės viršutinės dalies, sujungtas su prispaudimo voleliu taip, kad galėtų suktis, ir kur
prispaudimo volelio išorinio paviršiaus kraštinė briauna sujungta su trečiosios angos vidine šonine sienele taip, kad galėtų suktis, o atrama užmauta ir prijungta ant atraminės įvorės ir gali suktis.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2022.01): **B29C 51/00**
B29C 43/00

(11) **6895**

(13) B

(21) 2020 528

(22) 2020-06-16

(41) 2021-12-27

(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Valdas GRIGALIŪNAS, LT
Darius EIDUKYNAS, LT
Ieva PALEVIČIŪTĖ, LT
Marius GUDAUSKIS, LT
Vidmantas AMBRASAS, LT

(73) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT

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

(54) Lakštinių plastmasinių detalių palaipsninio formavimo įrenginys

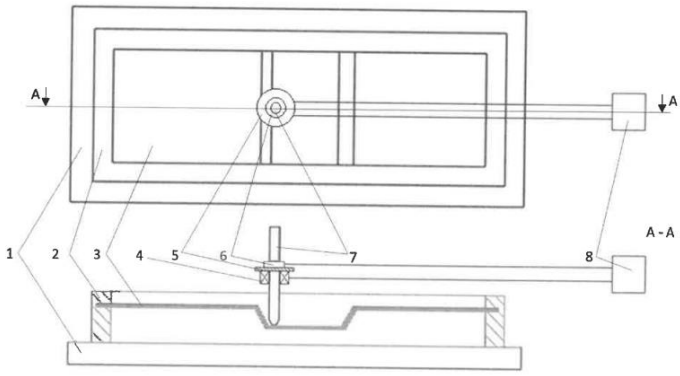
(57) 1. Lakštinių plastmasinių detalių palaipsninio formavimo įrenginys, susidedantis iš korpuso (1), ant kurio sumontuotas rėmas (2) su standžiai įtvirtinta plastikinės medžiagos plokšte (3), detalės formavimo įrankiu (7) ir šildymo šaltiniu (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šildymo šaltinis (4) yra sumontuotas ant formavimo įrankio (7) darbinės dalies.

2. Lakštinių plastmasinių detalių palaipsninio formavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant formavimo įrankio (7) darbinės dalies pritvirtintas įrankio prispaudimo jėgos prie ruošinio jutiklis (6).

3. Lakštinių plastmasinių detalių palaipsninio formavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant formavimo įrenginio (7) esantys šilumos šaltinis (4) ir prispaudimo jėgos jutiklis (6) atskirti šilumą izoliuojančiu ir atspindinčiu disku-reflektoriumi (5).

4. Lakštinių plastmasinių detalių palaipsninio formavimo įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad robotizuotoje sistemoje detalės formavimo optimaliam režimui palaikyti įvestas valdymo blokas (8).

5. Plastmasinių detalių palaipsninio formavimo būdas, apimantis bent šiuos žingsnius;
(a) plastikinės medžiagos plokštės (3) bent vienos zonos pakaitinamas šildymo šaltiniu (4), ir
(b) plokštės (3) pakaitintos minėtos bent vienos zonos formavimas formavimo įrankiu (7),
ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima šiuos žingsnius:
(c) matuojama prispaudimo jėga tarp formavimo įrankio (7) darbinės dalies ir medžiagos plokštės (3),
(d) pagal prispaudimo jėgos išmatuotas reikšmes koreguojama formavimo įrankio (7) darbinė eiga ir/arba šildymo įrenginio (4) pakaitinimo temperatūra.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2022.01): **C11C 5/00**

(11) **6896**

(13) B

(21) 2020 529

(22) 2020-06-19

(41) 2021-12-27
(72) Aidutis GILAITIS, LT
(73) UAB FLATYZ, Lygybės g. 21-86, 51379 Kaunas, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dekoratyvinių žvakių gamybos būdas ir rinkinys
(57) 1. Dekoratyvinių žvakių gamybos būdas, apimantis bent šiuos žingsnius:
• žvakės žaliavos arba žvakės ruošinio konsistencijos modifikavimą,
• žvakės formavimą iš žaliavos ar ruošinio su modifikuota konsistencija,
• suformuotos žvakės žaliavos konsistencijos atstatymą arba atsistatymą į kietą būseną,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
• žvakės formavimo iš žaliavos laikotarpyje (12), žvakės žaliavos (2) ir bent dalies gaminamos žvakės ruošinio (16) gamybinė temperatūra yra palaikoma intervale nuo 30 °C iki 50 °C laipsnių ir
• žvakės žaliavos (2) ir bent dalies gaminamos žvakės ruošinio (16) konsistencija yra plastiška.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žaliavos ruošinio (2) ir žvakės ruošinio (16) forma kuriama ir keičiama rankomis plastinės skulptūros būdu (13).

3. Būdas pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formuoti žvakę rankomis, naudojami pagalbiniai plastinės skulptūros įrankiai (9): voleliai, spaudai, mentelės, peiliukai, rėžtukai, pirštinės.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žvakės žaliava (2) yra bičių vaškas, palmių vaškas, parafinas, stearinas, jų mišiniai, ir kitos žvakių gamybai tinkamos žaliavos, galinčios turėti ar įgyti plastinę konsistenciją gamybinės temperatūros intervale.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žaliavos ruošinio (2) ir žvakės ruošinio (16) plastinė konsistencija pasiekiama ir palaikoma pakaitinimo priemonėmis (1), pakeliančiomis ruošinių temperatūrą konvekciniu oro apipūtimo, infraraudonosios spinduliuotės ar tiesioginio sąlyčio būdu, arba karštame vandenyje pašildant žaliavą.

6. Būdas pagal 1 ir 5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žvakės formavimo laikotarpiu ruošiniai (2), (16) pakartotinai pašildomi, pakartotinai įdedant juos į pakaitinimo priemones (1), kad neleisti žaliavai atvėsti žemiau darbinės temperatūros.

7. Būdas pagal 1-5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žaliavos ir žvakės ruošinių (2, 16) plastinė konsistencija iki 37 °C temperatūros palaikoma rankų šilumos pagalba.

8. Būdas pagal 1-5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žaliavos ir žvakės ruošinių (2, 16) plastinė konsistencija palaikoma gamybinės temperatūros intervale nuo 30 °C iki 50 °C visame žvakės (17) formavimo laikotarpyje, ruošinius (2, 16) nepertraukiamai šildant pakaitinimo įrenginiu (1).

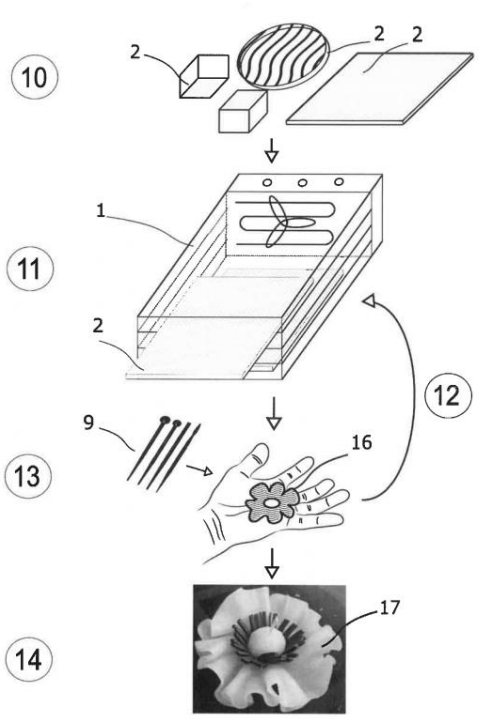
9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formuojami žvakės (16) ir žaliavos (2) ruošiniai dekoruojami dažais.

10. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žvakės (17) spalvinė gama sukuriama naudojant žaliavos ruošinius (2) su skirtingomis spalvomis.

11. Dekoratyvinių žvakių gamybos priemonių rinkinys gaminti žvakes būdu pagal 1-10 punktus, apimantis mažiausiai:
• vieną ar daugiau žaliavos ruošinių (2), ir/ arba vieną ar daugiau žvakės ruošinių (16), iš kurių formuojama žvakė (17),
• vieną ar daugiau dagčių, kur dagtis gali būti pateikiamas įlietas žaliavos ruošinyje (2), arba atskiras nuo žaliavos ruošinio (2);
• žaliavos ir žvakės ruošinių (2, 16) pakaitinimo priemones,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
• minėtos pakaitinimo priemonės yra įrenginys (1) skirtas žvakės formavimo laikotarpyje kaitinti žaliavos (2) ir žvakės (16) ruošinius darbinės temperatūros intervale, kuriame palaikoma žaliavos plastiška konsistencija, leidžianti žaliavos ruošinio (2) ir/arba žvakės ruošinio (16) formą keisti rankiniu plastinės skulptūros būdu;

12. Gamybos rinkinys pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakaitinimo įrenginys (1) apima mažiausiai: kaitinimo (8) ir apipūtimo karštu oru (7) elementus, skirtus pakelti ir palaikyti žaliavos (2) bei žvakės (16) ruošinių temperatūrą darbinės temperatūros intervale nuo 30 °C iki 50 °C laipsnių.

13. Žvakių žaliava dekoratyvinių žvakių gamybai, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi medžiagos kompoziciją, leidžiančią išlaikyti plastišką konsistenciją rankų šilumos pagalba, 30-37 °C laipsnių temperatūros intervale.



Pav. 1

Patento pakeitimai pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **6496**
(51) Int. Cl. (2018.01): **A01B 49/00**
A01C 5/00
(13) **B**
(54) Būdas trąšoms ar meliorantui įterpti lokaliai į dirvos apatinį sluoksnį ir/arba į podirvį
(45) 2018-02-12
(74) -
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
dr. Juozas LAPIENIS, UAB "MSP Europe", Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
2022-02-18

---

(11) **6576**
(51) Int. Cl. (2018.01): **A61F 13/00**
(13) **B**
(54) Higieninis įklotas su anijonų juostele
(45) 2018-12-27
(74) Jūratė BREIMELYTĖ, T. Ševčenkos g. 16H-40, LT-03111 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Evaldas PABRĖŽA, UAB "IAM consultants", Kalvarijų g. 125B, LT-08221 Vilnius, LT
2022-02-22

---

(11) **6495**
(51) Int. Cl. (2018.01): **A41B 9/00**
A61F 13/00
(13) **B**
(54) Kelnaitės su specialiu papildomu medžiagos sluoksniu, skirtu įklotų sparneliams pritvirtinti
(45) 2018-02-12
(74) Jūratė BREIMELYTĖ, T. Ševčenkos g. 16H-40, LT-03111 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Evaldas PABRĖŽA, UAB "IAM consultants", Kalvarijų g. 125B, LT-08221 Vilnius, LT
2022-02-22

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
6257	2021-08-05
6258	2021-08-05
6411	2021-08-12
6533	2021-08-08
6534	2021-08-08
6710	2021-08-06
6711	2021-08-09
6716	2021-08-16

Teisių atkūrimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 33 straipsnį

Patento numeris	Teisių atkūrimo data
6496	2022-02-17

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
AMBRASAS Vidmantas, LT	I	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
BALTAKYS Kęstutis, LT	I	C04B 22/00 C30B 29/00	2020 545	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
DAMBRAUSKAS Tadas, LT	I	C04B 22/00 C30B 29/00	2020 545	A
EIDUKYNAS Darius, LT	I	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
GILAITIS Aidutis, LT	I	C11C 5/00	6896	B
GINEIKA Andrius, LT	I	C04B 22/00 C30B 29/00	2020 545	A
GRIGALIŪNAS Valdas, LT	I	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
GUDAUSKIS Marius, LT	I	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
Henan Min'an Protective Equipment Co., Ltd., CN	S, P	B23K 37/00	6894	B
JAGMINIENĖ Aldona, LT	I	C23C 18/00	2020 542	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
Kauno technologijos universitetas, LT	P	C04B 22/00 C30B 29/00	2020 545	A
Kauno technologijos universitetas, LT	S, P	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
NORKUS Eugenijus, LT	I	C23C 18/00	2020 542	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
PALEVIČIŪTĖ Ieva, LT	I	B29C 51/00 B29C 43/00	6895	B
RATAUTAS Karolis, LT	I	C23C 18/00	2020 542	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
RAČIUKAITIS Gediminas, LT	I	C23C 18/00	2020 542	A
STANKEVIČIENĖ Ina, LT	I	C23C 18/00	2020 542	A
UAB FLATYZ, LT	S, P	C11C 5/00	6896	B
UAB „Serfas“, LT	P	E04B 2/00	2021 545	A
VALUNTA Saulius, LT	I	E04B 2/00	2021 545	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	C23C 18/00	2020 542	A
Xia Chunsheng, CN	I	B23K 37/00	6894	B
ŠIAUČIŪNAS Raimundas, LT	I	C04B 22/00 C30B 29/00	2020 545	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B23K 37/00	6894	B
B29C 43/00	6895	B
B29C 51/00	6895	B
C04B 22/00	2020 545	A
C11C 5/00	6896	B
C23C 18/00	2020 542	A
C30B 29/00	2020 545	A
E04B 2/00	2021 545	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2021 538	6894
2020 528	6895
2020 529	6896

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2020 542	C23C 18/00
2020 545	C04B 22/00
2020 545	C30B 29/00
2021 545	E04B 2/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01G 23/099*** (2006.01)
A01N 25/08 (2006.01)
A01N 25/12 (2006.01)

(11) **3563671**

(13) T

(96) 19157566.1

(96) 2019-02-15

(97) 2019-11-06

(97) 2021-12-01

(30) 20185135, 2018-02-15, FI

(72) ESKOLA, Lauri, FI
SEISKARI, Pekka, FI

(73) DANSTAR FERMENT AG, 6300 Zug, CH

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

(54) Skleistuvas ir miško patogenų naikinimo ant medžių nupjovimo vietų būdas
Apibrėžties punktai: 35, brėžiniai: 7.

(57) 1. Skleistuvas (1), pritaikytas mišiniui skleisti ant medžių nupjovimo vietų (T), kur mišinys apima mikrobinius dauginimosi darinius miško patogenams naikinti arba jų augimui stabdyti, kur skleistuvas (1) apima: skleidimo galvutę (3), prijungtą prie vamzdinio rėmo (2), ir skleidimo priemones (4) minėtam mišiniui skleisti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
minėtos skleidimo priemonės (4) apima slėgio akumuliatorių (42) suslėgtam orui (I) kaupti, kur minėtas slėgio akumuliatorius (42) prijungtas prie vamzdinio rėmo (2) pirmojo galo per tiekimo vamzdį (413) ir reguliavimo priemones (41), kurios apima bent vieną reguliavimo vožtuvą (411) suslėgto oro (I) srautui, patenkančiam į rėmą (2), reguliuoti, kur reguliavimo priemonės (41) papildomai apima ryšio priemones (47) duomenims apie suslėgto oro (I) tiekimo pradžios laiką ir duomenims apie minėto suslėgto oro (I) tiekimo trukmę perduoti į bent vieną reguliavimo vožtuvą (411), kur minėtas tiekiamo suslėgto oro (I) slėgis priklauso nuo medžių nupjovimo vietų (T) skersmens ir kur minėtos skleidimo priemonės (4) papildomai apima
- miltelių saugyklą (45), kurioje yra miltelinis mišinys (S, K), apimantis mikrobinius dauginimosi darinius (S), ir smulkių kietųjų dalelių užpildą (K), kur miltelių saugykla (45) pritaikyta milteliniam mišiniui (S, K) leisti į tiekimo atvamzdį rėmo (2) viduje, ir
- valdymo aparatą (43), prijungtą prie rėmo (2) antrojo galo milteliniam mišiniui (S, K) skleisti rėmo (2) viduje bei priemones milteliniam mišiniui (S, K) pūsti ant medžių nupjovimo vietų (T) per skleidimo galvutę (3), prijungtą prie rėmo (2).

2. Skleistuvas (1) pagal 1 punktą, kur ryšio priemonės (47) papildomai teikia galimybę perduoti į valdymo aparatą (43) duomenis apie miltelinio mišinio (S, K) dozavimo rėmo (2) viduje pradžios laiką ir trukmę.

3. Skleistuvas (1) pagal 1 arba 2 punktą, kur reguliavimo priemonės (41) apima du reguliavimo vožtuvus: pirmąjį reguliavimo vožtuvą (411a) prieš slėgio akumuliatorių (42) ir antrąjį reguliavimo vožtuvą (411b) už slėgio akumuliatoriaus (42) suslėgto oro (I) srauto kryptimi.

4. Skleistuvas (1) pagal 3 punktą, kur bent vienas reguliavimo vožtuvas (411) yra elektromagnetinis vožtuvas, pageidautina – pirmasis ir antrasis reguliavimo vožtuvai (411) yra elektromagnetiniai, kur pirmasis elektromagnetinis vožtuvas (411a), esantis prieš slėgio akumuliatorių (42) suslėgto oro (I) srauto kryptimi, riboja suslėgto oro (I) slėgį slėgio akumuliatoriuje (42), o antrasis elektromagnetinis vožtuvas (411b), esantis už slėgio akumuliatoriaus (42), riboja suslėgto oro tiekimo į skleistuvo (1) rėmą (2) pradžios laiką.

5. Skleistuvas (1) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėtos ryšio priemonės (47) veikia automatiškai ir priima duomenis iš medkirtės valdymo sistemos (100), kur duomenys apima valdymo komandas dėl suslėgto oro (I) tiekimo pradžios laiko bei slėgio ir (arba) miltelinio mišinio (S, K) dozavimo pradžios laiko bei trukmės.

6. Skleistuvas (1) pagal 5 punktą, kur valdymo komandos, gaunamos iš medkirtės valdymo sistemos (100), apima valdymo komandas, susijusias su medkirtės galvutės darbine hidrauline sistema (105), kuriomis valdomas hidraulinis kontūras (91, 97), susijęs su grandininio pjūklo (5) ir (arba) medžių nupjovimo vietų apdorojimo skysčių įtaiso naudojimu.

7. Skleistuvas (1) pagal 6 punktą, kur valdymo komandas generuoja arba siunčia valdymo vožtuvas(-ai), kurie atidaro bei uždaro skysčio slėgio atvamzdį tarp hidraulinio siurblio ir grandininio pjūklo (5) hidraulinių pavarų, arba valdymo komandas generuoja ar siunčia manometras, esantis grandininio pjūklo (5) hidraulinio kontūro (91) vamzdyje / žarnoje.

8. Skleistuvas (1) pagal bet kurį iš 5–7 punktų, kur valdymo komandos iš medkirtės valdymo sistemos (100), susijusios su tiekiamo suslėgto oro slėgio lygiu ir (arba) miltelinio mišinio (S, K) dozavimu, priklauso nuo kamieno formos / skersmens (81,82), tiksliau – nuo medžių nupjovimo vietų (T) skersmens.

9. Skleistuvas (1) pagal bet kurį iš 5–8 punktų, kur suslėgto oro (I), kaupiamo slėgio akumuliatoriuje (42), slėgis priklauso nuo medžių nupjovimo vietų T matmenų ir, galimai, taip pat nuo suslėgto oro (I) tiekimo trukmės, bei gali būti reguliuojamas automatiškai, naudojant ryšio priemones (47).

10. Skleistuvas (1) pagal 1 punktą, kur minėta miltelių saugykla (45) papildomai apima konteinerį (451), pritaikytą miltelių kasetei (452), su mikrobinių dauginimosi darinių (S) milteliniu mišiniu (S, K) ir smulkių kietųjų dalelių užpildu (K), įstatyti, kur, pageidautina, minėti mikrobiniai dauginimosi dariniai yra grybų sporos, ir, pageidautina, smulkių kietųjų dalelių užpildo (K) tūrinis svoris ne mažesnis kaip 0,50 g/cm^3, 0,60 g/cm^3 arba 1 g/cm^3.

11. Skleistuvas (1) pagal 10 punktą, kur minėtos grybų sporos sumaišytos su grybų sporų gavimo maitinamąja terpe.

12. Skleistuvas (1) pagal 10 punktą, kur minėta miltelių saugykla (452) papildomai apima nuimamą gaubtą ir minėta miltelių saugykla apima priemones (453) minėtam milteliniam mišiniui (S, K) leisti į tiekimo atvamzdį rėmo (2) viduje, nuėmus minėtą gaubtą, pageidautina – minėta miltelių saugykla (452) yra vamzdis, pagamintas iš plastiko, kartono arba plono metalo, ir, pageidautina, minėtas konteineris (451) prijungtas prie miltelinio mišinio (S, K) tiekimo atvamzdžio rėmo (2) viduje per tiekimo vamzdį (453).

13. Skleistuvas (1) pagal bet kurį iš 10–12 punktų, kur minėtos grybų sporos yra *Phlebiopsis gigantea* sporos; pageidautina *Phlebiopsis gigantea* sporos yra *Phlebiopsis gigantea* štamas ATCC 90304, *Phlebiopsis gigantea* štamas DSMZ 26191, *Phlebiopsis gigantea* štamas DSMZ 26192 arba *Phlebiopsis gigantea* štamas DSMZ 16201 ar jų mišinys.

14. Skleistuvas (1) pagal 1 punktą, kur minėtas skleidimo priemonių (4) reguliavimo vožtuvas (41) apima magnetinį vožtuvą (411a) ir (arba) uždorį suslėgto oro (I), patenkančio į rėmą (2) tūriniam srautui bei (arba) slėgiui keisti, ir, pageidautina, kur magnetinis vožtuvas (411a) yra dviejų padėčių vožtuvas bei, pageidautina, valdymo aparatas (43) apima žingsninį variklį (431) arba pagalbinį variklį.

15. Skleistuvas (1) pagal 1 punktą, apimantis miltelių kasetę (452) su milteliniu mišiniu (S, K), kur minėtas miltelių kasetės miltelinis mišinys (S, K) leidžiamas į skleistuvo (1) rėmo tiekimo atvamzdį (2), naudojant valdymo aparatą (43), kur miltelinis mišinys (S, K) apima mikrobinius dauginimosi darinius (S), pageidautina – grybų sporas, ir smulkių kietųjų dalelių užpildą (K), kur minėto smulkių kietųjų dalelių užpildo (K) tūrinis svoris ne mažesnis kaip 0,50 g/cm^3, 0,60 g/cm^3 arba 1 g/cm^3 bei kur minėto miltelinio mišinio (S, K), skleidžiamo ant medžių nupjovimo vietų (T), kiekis priklauso nuo medžių nupjovimo vietų (T) skersmens.

16. Skleistuvas (1) pagal 15 punktą, kur minėta miltelių kasetė (452) apima nuo 5 iki 50 % masės grybų sporų ir nuo 5 iki 90 % masės smulkių kietųjų dalelių užpildo, pageidautina – nuo 10 iki 30 % masės grybų sporų ir nuo 20 iki 80 % masės smulkių kietųjų dalelių užpildo; pageidautina, kur minėta miltelių kasetė (452) papildomai apima nuo 0,5 iki 5 % ženklinamųjų dažų arba nuo 0,5 iki 20 % maitinamojo priedo ar jų mišinio.

17. Skleistuvas (1) pagal 16 punktą, kur minėtos grybų sporos sumaišytos su grybų sporų gavimo maitinamąja terpe ir minėta maitinamoji terpė pasirinktinai apima amorfinį silicį.

18. Skleistuvas (1) pagal bet kurį iš 15–17 punktų, kur minėtos grybų sporos yra *Phlebiopsis gigantea* sporos; pageidautina *Phlebiopsis gigantea* štamo ATCC 90304, *Phlebiopsis gigantea* štamo DSMZ 26191, *Phlebiopsis gigantea* štamo DSMZ 26192 arba *Phlebiopsis gigantea* štamo sporos DSMZ 16201 ar jų mišinys.

19. Skleistuvas (1) pagal bet kurį iš 15–18 punktų, kur minėtas smulkių kietųjų dalelių užpildas (K) yra kalkės, kalcio karbonatas, bentonitas, talkas, gipsas, chitozanas, vermikulitas, perlitas, amorfinis silicis, grūdėtasis molis, smulkiagrūdžiai celiuliozės milteliai, polisacharidai, chitinas, chitozanas, poliakrilamidas, lignino dariniai, grūdinių kultūrų miltai, mielių ekstraktas, betainas arba smulkiagrūdis mišinys, sudarytas iš grūdų, sėlenų, pjuvenų, durpių arba medžio skiedrų ar jų mišinio, pageidautina – kalcio karbonatas.

20. Skleistuvas (1) pagal bet kurį iš 16–19 punktų, kur minėtas maitinamasis priedas apima ligniną ir lignino darinius, tokius kaip lignosulfonatas ar lignohumatas.

21. Miltelinio mišinio (S, K) skleidimo ant medžių nupjovimo vietų (T) būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skleidimas vykdomas rankiniu būdu arba naudojant skleistuvą pagal 1 punktą, kur miltelinis mišinys (S, K) apima mikrobinius dauginimosi darinius (S), kurie naikina miško patogenus arba stabdo jų augimą, ir smulkių kietųjų dalelių užpildą (K), kur smulkių kietųjų dalelių užpildo (K) tūrinis svoris ne mažesnis kaip 0,50 g/cm^3, 0,60 g/cm^3 arba 1 g/cm^3, apimantis šiuos etapus:
- reguliavimo priemonių vykdomą duomenų apie miltelinio mišinio (S, K) dozavimą priėmimą,
- miltelinio mišinio (S, K) dozavimą priklausomai nuo medžių nupjovimo vietų (T) skersmens,
- aerozolio (A) formavimą iš suslėgtų dujų ir miltelinio mišinio (S, K), tiekiant nustatyto slėgio suslėgtas dujas į miltelinį mišinį (S, K),
- aerozolio (A) skleidimą ant medžių nupjovimo vietų (T), naudojant suslėgtų dujų srautą, kur minėtos suslėgtos dujos, pageidautina, yra suslėgtas oras (I).

22. Būdas pagal 21 punktą su skleistuvu (1) pagal 1 punktą, apimančiu miltelių kasetę (452) su miltelinių mišiniu (S, K) miltelių saugykloje (45), kur minėtas būdas apima šiuos etapus:
- reguliavimo priemonių (41) vykdomą duomenų apie miltelinio mišinio (S, K) kiekį ir (arba) skleidimo laiką bei trukmę priėmimą, kur kiekis ir (arba) skleidimo trukmė priklauso nuo medžių nupjovimo vietų (T) skersmens,
- miltelinio mišinio (S, K) dozavimą rėmo (2) viduje, naudojant valdymo aparatą (43),
- slėgio akumuliatoriuje (42) kaupiamo oro slėgio lygio automatinį nustatymą,
- suslėgto oro (I) kaupimą slėgio akumuliatoriuje (42), dozuojant miltelinį mišinį (S, K) rėmo (2) viduje,
- aerozolio (A) formavimą iš suslėgto oro (I) ir miltelinio mišinio (S, K) nustatytą laiką tiekiant, pageidautina, automatiškai nustatyto slėgio lygio suslėgtą orą (I) į miltelinį mišinį (S, K), esantį rėmo (2) viduje, ir
- aerozolio (A) skleidimą ant medžių nupjovimo vietų (T), naudojant suslėgto oro (I) srautą.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur minėtas būdas papildomai apima automatinį suslėgto oro (I) srauto reguliavimą rėmo (2) viduje ir toliau į skleidimo galvutę (3) iš slėgio akumuliatoriaus (42), naudojant vieną, pageidautina – du reguliavimo vožtuvus (411).

24. Būdas pagal 23 punktą, kur minėtas būdas apima valdymo komandų, susijusių su suslėgto oro tiekimo pradžios laiku bei trukme ir (arba) miltelinio mišinio (S, K) dozavimu, gavimą iš medkirtės valdymo sistemos (100), kur, pageidautina, valdymo komandos iš medkirtės valdymo sistemos (100) apima valdymo komandas, susijusias su medkirtės galvutės (105) darbine hidrauline sistema, kuriomis valdomas grandinio pjūklo (5) ir (arba) medžių nupjovimo vietų apdorojimo skysčiu įtaiso naudojimas.

25. Būdas pagal 23 arba 24 punktą, kur grandininio pjūklo (32) naudojimo ir (arba) medžių nupjovimo vietų apdorojimo skysčių įtaiso naudojimo valdymo komandos priklauso nuo hidraulinio kontūro (91, 97), prijungto prie pavarų, kuriomis valdomas medkirtės galvutės (6) grandininis pjūklas (5).

26. Būdas pagal 25 punktą, kur valdymo komandą, kuria nustatoma akumuliatoriaus (42) įkrovimo ir miltelinio mišinio (S, K) dozavimo rėmo (2) viduje pradžia, generuoja arba siunčia hidraulinis kontūras (91), valdantis pavaras, nuo kurių priklauso grandininio pjūklo (5) veikimas, kai grandininio pjūklo (5) sija (51) pasiekia medžių nupjovimo vietų (T) atpjovimo nuo stovinčio medžio pradžios tašką (P2) savo kelyje (P).

27. Būdas pagal 25 arba 26 punktą, kur valdymo komandas, kuriomis nustatoma akumuliatoriaus (42) įkrovimo ir miltelinio mišinio (S, K) dozavimo rėmo viduje pabaiga, taip pat generuoja arba siunčia hidraulinis kontūras (91), valdantis pavaras, nuo kurių priklauso grandininio pjūklo (5) veikimas, po to, kai grandininio pjūklo (5) sija (5) pasiekia medžių nupjovimo vietų atpjovimo nuo stovinčio medžio (T) pabaigos tašką (P1) savo kelyje (P).

28. Būdas pagal bet kurį iš 25–27 punktų, kur valdymo komandą, kuria nustatomas suslėgto oro (I) tiekimo į rėmą (2) ir miltelinį mišinį (S, K), kuris prieš tai buvo jame dozuojamas, slėgis, generuoja arba siunčia hidraulinis kontūras (91), valdantis pavaras, nuo kurių priklauso grandininio pjūklo (5) veikimas, po to, kai grandininio pjūklo (5) sija (51) pasiekia medžių nupjovimo vietų (T) atpjovimo nuo stovinčio medžio pradžios tašką (P2) savo kelyje (P).

29. Būdas pagal bet kurį iš 24–28 punktų, kur minėtos valdymo komandos iš medkirtės valdymo sistemos (100), susijusios su tiekiamo suslėgto oro (I) slėgio lygiu ir (arba) miltelinio mišinio (S, K) dozavimu, papildomai priklauso nuo kamieno formos / skersmens (81, 82).

30. Būdas pagal bet kurį iš 21–29 punktų, kur minėti mikrobiniai dauginimosi dariniai yra grybų sporos, kurios naikina *Heterobasidion* ir stabdo jo augimą.

31. Būdas pagal bet kurį iš 21–30 punktų, kur minėtas mišinys apima nuo 5 iki 50 % masės grybų sporų ir nuo 5 iki 90 % masės smulkių kietųjų dalelių užpildo, pageidautina – nuo 10 iki 30 % masės grybų sporų ir nuo 20 iki 80 % masės smulkių kietųjų dalelių užpildo, ir pageidautina, kur minėtas mišinys papildomai apima nuo 0,5 iki 5 % ženklinamųjų dažų arba nuo 0,5 iki 20 % maitinamojo priedo ar jų mišinio.

32. Būdas pagal 31 punktą, kur minėtos grybų sporos minėtoje miltelių kasetėje (452) sumaišytos su grybų sporų gavimo maitinamąja terpe ir minėta maitinamoji terpė pasirinktinai apima amorfinį silicį.

33. Būdas pagal bet kurį iš 21–32 punktų, kur minėtos grybų sporos yra *Phlebiopsis gigantea* sporos; pageidautina *Phlebiopsis gigantea* štamo ATCC 90304, *Phlebiopsis gigantea* štamo DSMZ 26191, *Phlebiopsis gigantea* štamo DSMZ 26192 arba *Phlebiopsis gigantea* štamo sporos DSMZ 16201 ar jų mišinys.

34. Būdas pagal bet kurį iš 21–33 punktų, kur minėtas smulkių kietųjų dalelių užpildas (K) yra kalkės, kalcio karbonatas, bentonitas, talkas, gipsas, chitozanas, vermikulitas, perlitas, amorfinis silicis, grūdėtasis molis, smulkiagrūdžiai celiuliozės milteliai, polisacharidai, chitinas, chitozanas, poliakrilamidas, lignino dariniai, grūdinių kultūrų miltai, mielių ekstraktas, betainas arba smulkiagrūdis mišinys, sudarytas iš grūdų, sėlenų, pjuvenų, durpių arba medžio skiedrų ar jų mišinio, pageidautina – kalcio karbonatas.

35. Būdas pagal bet kurį iš 31–34 punktų, kur minėtas maitinamasis priedas apima ligniną ir lignino darinius, tokius kaip lignosulfonatas ar lignohumatas.

---

(51) Int. Cl. ***A01K 61/13*** (2017.01)
(11) **3694314**
(13) T
(96) 18750468.3
(96) 2018-08-14
(97) 2020-08-19
(97) 2021-12-15
(86) PCT/EP2018/072043
(86) 2018-08-14
(87) WO 2019/072442
(87) 2019-04-18
(30) 17195734, 2017-10-10, EP
(72) STAEHLER, Peer, DE
ERHART, Moritz, DE
AYDIN, Daniel, DE
(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Bent vieno akvakultūros tvenkinio stebėsenos būdas ir akvakultūros tvenkinio stebėsenos sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.
(57) 1. Būdas (110), skirtas stebėti bent vieną akvakultūros tvenkinį (112), apimantis:
a) bent vieno oro parametro naudojant bent vieną akvakultūros tvenkinį (112) stebėjimą, kur naudojimo oro parametras gali turėti mažiausiai dvi reikšmes, kur bent dvi reikšmės rodo: i) akvakultūros tvenkinys (112) yra aktyvus, arba ii) akvakultūros tvenkinys (112) yra neaktyvus; b) naudojimo oro parametro laikinos raidos nustatymą; ir c) akvakultūros tvenkinio (112) naudojimo intensyvumo nustatymą, naudojant naudojimo oro parametro laikiną plėtrą, kur naudojimo intensyvumas apima informaciją apie akvakultūros tvenkinio (112) aktyvumo trukmę, konkrečiai trukmę, kuriai naudojimo oro parametras turi reikšmę i), kur c) žingsnyje akvakultūros tvenkinio (112) naudojimo intensyvumas nustatomas pagal intervalo pajutimą tarp akvakultūros tvenkinio (112) užpildymo ir nusausinimo.

2. Būdas (110) pagal ankstesnį punktą, kur žingsnis a) apima oro jutiklio duomenų (122), konkrečiai bent vieno žemėlapio (124) arba oro jutiklio duomenų (122) vaizdo, tiksliau oro jutiklio duomenų (122) sekos gavimą, kur a) žingsnis papildomai apima bent vieno naudojimo oro parametro priskyrimą akvakultūros tvenkiniui (112), naudojant oro jutiklio duomenis (122).

3. Būdas (110) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur naudojimo oro parametras apima bent vieną parametrą, gautą nuotoliniu oro stebėjimu, kur nuotolinis oro stebėjimas apima stebėjimą vienu ar daugiau iš palydovų (150), stebėjimą lėktuvu, stebėjimą dronu.

4. Būdas (110) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būdas papildomai apima bent vieno akvakultūros tvenkinio (112) identifikavimą bent viename vaizde iš oro, konkrečiai bent viename vaizde iš oro, iš kurio yra gautas bent vienas naudojimo oro parametras a) žingsnyje.

5. Būdas (110) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur naudojimo oro parametras yra gaunamas iš bent vieno iš šių: sūkuriavimo (130), susidariusio akvakultūros tvenkinyje (112), konkrečiai, sūkuriavimo (130), sukurto mažiausiai vienu aeracijos įrenginiu akvakultūros tvenkinyje (112) ir konkrečiau, sūkuriavimo (130), kurį sukuria bent vienas vandens pakėlimo ratas akvakultūros tvenkinyje (112);

oro burbuliukų, sukurtų akvakultūros tvenkinyje (112), konkrečiai oro burbuliukų, sukurtų vieno ar kelių akvakultūros tvenkinyje (112) esančių aeracijos įrenginių; akvakultūros tvenkinio (112) spalvos (126); akvakultūros tvenkinio (112) refleksijos; modelio akvakultūros tvenkinyje (112), konkrečiai modelio, apimančio bent vieną apskritą struktūrą (154), sukurtą bent vienu drenažo įrenginiu akvakultūros tvenkinyje (112).

6. Būdas (110) pagal ankstesnį punktą, kur reikšmė i) yra priskirta akvakultūros tvenkiniui (112), identifikavus bent vieną iš šių: akvakultūros tvenkinio (112) aeraciją (132), konkrečiai aeraciją (132) vandens pakėlimo ratu, oro pūtimo priemonėmis, burbulų generavimo įtaisu, oro srovės įtaisu arba vandens srovės įtaisu; aktyvaus maitinimo prietaisu; automatizuota tiekimo įranga; apsaugos priemone, ypač dengiamąja priemone, pavyzdžiui, dengiamąja danga arba tinklu, arba apsaugos įtaisu, pavyzdžiui, užtvara; apsaugos priemonių pakeitimu, pavyzdžiui, dengimo pakeitimu dangos įtaisu arba užtvaros pakeitimu.

7. Būdas (110) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur a) žingsnyje bent vienam akvakultūros tvenkiniui iš anksto nustatytu dažniu nustatomas bent vienas naudojimo oro parametras.

8. Būdas (110) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apima: d) naudojimo intensyvumo palyginimą su bent vienu etaloniniu intensyvumu, geriau, kai, priklausomai nuo palyginimo su bent vienu etaloniniu intensyvumu, sugeneruojama bent viena informacija apie bent vieną veisimo rezultatą.

9. Būdas (110) pagal ankstesnį punktą, papildomai apima: e) bent vieno skubos balo nustatymą remiantis palyginimo d) žingsnyje rezultatu.

10. Būdas (110) pagal ankstesnį punktą, papildomai apima: f) signalizavimą apie ligos gydymo poreikį, priklausomai nuo skubos balo, konkrečiai, jei skubos balas yra didesnis arba didesnis už arba lygus iš anksto nustatytai ribinei vertei; būdas papildomai, pasirinktinai, apima: g) bent vieną akvakultūros tvenkinio (112) ligos gydymo žingsnį.

11. Būdas (110) pagal bet kurį vieną iš trijų ankstesnių punktų, būdas papildomai apima: h) bent vieno produktyvumo balo nustatymą remiantis palyginimo d) žingsnyje rezultatu.

12. Akvakultūros tvenkinio (112) stebėjimo sistema (144), skirta stebėti bent vieną akvakultūros tvenkinį (112), apimanti:
- bent vieną stebėjimo įrenginį (146), sukonfigūruotą stebėti bent vieną akvakultūros tvenkinio (112) naudojimo oro parametrą, kur naudojimo oro parametras gali turėti mažiausiai dvi reikšmes, kur bent dvi reikšmės rodo: i) akvakultūros tvenkinys (112) yra aktyvus, arba ii) akvakultūros tvenkinys (112) yra neaktyvus; ir
- bent vienas procesorių (148), užprogramuotą
• naudojimo oro parametro laiko raidai nustatyti; ir
• akvakultūros tvenkinio naudojimo intensyvumui nustatyti, naudojant naudojimo oro parametro laiko raidą, kur naudojimo intensyvumas apima informaciją apie akvakultūros tvenkinio (112) buvimo aktyviu trukmę, konkrečiai apie trukmę, kai naudojimo oro parametras turi reikšmę i), kur c) žingsnyje akvakultūros tvenkinio (112) naudojimo intensyvumas yra nustatomas pajuntant intervalą tarp akvakultūros tvenkinio (112) užpildymo ir nusausinimo.

13. Akvakultūros tvenkinio (112) stebėjimo sistema (144) pagal ankstesnį punktą, remiantis akvakultūros tvenkinio (112) stebėjimo sistema (144),kur procesorius (148) yra papildomai užprogramuotas palyginti naudojimo intensyvumą su mažiausiai vienu etaloniniu intensyvumu, kur procesorius (148) yra papildomai užprogramuotas, kad generuotų informaciją apie bent vieną veisimo rezultatą, naudojant palyginimą su bent vienu etaloniniu intensyvumu.

14. Akvakultūros tvenkinio (112) stebėjimo sistema (144) pagal ankstesnį punktą, remiantis akvakultūros tvenkinio (112) stebėjimo sistema (144), kur procesorius (148) yra papildomai užprogramuotas, kad nustatytų bent vieną skubos balą, pagrįstą naudojimo intensyvumo palyginimo su etaloniniu intensyvumu rezultatu, ir kur geriau, kad procesorius (148) būtų papildomai užprogramuotas, kad signalizuotų apie ligos gydymo poreikį, priklausomai nuo skubos balo, ypač jei skubos balas yra didesnis arba lygus iš anksto nustatytai ribinei reikšmei.

15. Akvakultūros tvenkinio (112) stebėjimo sistema (144) pagal ankstesnį punktą, kur akvakultūros tvenkinio (112) stebėjimo sistema (144) papildomai apima siųstuvą, skirtą perduoti signalą į iš anksto nustatytą vietą, nutolusią nuo procesoriaus (148), pageidautina į vietą, esančią netoli akvakultūros tvenkinio, kai skubos balas yra didesnis nei iš anksto nustatyta ribinė reikšmė, ir kur akvakultūros tvenkinio (112) stebėjimo sistema (144) papildomai, pageidautina, apima vaistų dozatorių, kur vaistų dozatorius yra sukonfigūruotas išleisti medikamentus, gavus iš siųstuvo signalą, nurodantį, kad reikia gydyti ligą.

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **2346994**

(13) T

(96) 09818482.3

(96) 2009-09-30

(97) 2011-07-27

(97) 2022-02-16

(86) PCT/US2009/059131

(86) 2009-09-30

(87) WO 2010/039900

(87) 2010-04-08

(30) 101597 P, 2008-09-30, US
101938 P, 2008-10-01, US

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

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

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

(54) *Knock-in* pelė, skirta chimerinių antikūnų gamybai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Homologinę rekombinaciją gebanti vykdyti pelės ląstelė, kurios genomas, apima (1) žmogaus VH geno segmentą ir (2) singeninio Ig sunkiosios grandinės lokuso dalį, apimančią
(a) dalį pelės geno segmentų, esančių kryptimi žemyn nuo JH,
(b) singeninį CH1 domeną, pakeistą žmogaus CH1 domenu,
(c) žmogaus viršutinės sąvaros srities geno segmentą,
(ed) pelės CH2 domeną ir pelės CH3 domeną,
ir
kur minėtas žmogaus VH geno segmentas ir minėtas singeninis Ig sunkiosios grandinės lokusas pakeičia visą endogeninį Ig sunkiosios grandinės lokusą arba jo dalį, todėl susidaro chimerinis Ig sunkiosios grandinės lokusas, gebantis vykdyti genų pertvarkymą ir, tuo būdu, gaunamas įvairų chimerinių antikūnų rinkinys toks, kad minėta ląstelė apima genomą, koduojantį chimerinę Ig sunkiąją grandinę.

2. Ląstelė pagal 1 punktą, kur dalis (2) papildomai apima 3' lokuso kontrolės sritį (LKS).

3. Ląstelė pagal 1 punktą, papildomai apimanti:
- žmogaus JH geno segmentą.

4. Ląstelė pagal 1 punktą, papildomai apimanti:
- DH geno segmentą, gautą iš žinduolio, parinkto iš grupės, susidedančios iš žmogaus, primato, kito nei žmogus, triušio, avies, žiurkės, žiurkėno ir pelės.

5. Ląstelė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta ląstelė yra embrioninė kamieninė ląstelė.

6. Homologinę rekombinaciją gebančios vykdyti pelės ląstelės gavimo būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimantis šiuos etapus:
pirmojo BAC, apimančio žmogaus VH geno segmentą, gavimą;
antrojo BAC, apimančio singeninio Ig sunkiosios grandinės lokuso dalį, gavimą, kuris apima
(a) dalį pelės geno segmentų, esančių kryptimi žemyn nuo JH,
(b) singeninį CH1 domeną, pakeistą žmogaus CH1 domenu,
(c) žmogaus viršutinės sąvaros srities geno segmentą,
(ed) pelės CH2 domeną ir pelės CH3 domeną; ir
minėto pirmojo BAC įvedimą į homologinę rekombinaciją gebančią vykdyti pelės ląstelę, ir
viso endogeninio VH geno segmento arba jo dalies pakeitimą homologinės rekombinacijos būdu; ir
minėto antrojo BAC įvedimą į minėtą ląstelę ir viso arba dalies endogeninio Ig sunkiosios grandinės lokuso pakeitimą homologinės rekombinacijos būdu, kur minėta ląstelė apima genomą, koduojantį chimerinę Ig sunkiąją grandinę.

7. *Knock-in* pelė, kurios genomas, apima (1) žmogaus VH geno segmentą ir (2) singeninio Ig sunkiosios grandinės lokuso dalį, apimančią
(a) dalį pelės geno segmentų, esančių kryptimi žemyn nuo JH,
(b) singeninį CH1 domeną, pakeistą žmogaus CH1 domenu,
(c) žmogaus viršutinės sąvaros srities geno segmentą,
(ed) pelės CH2 domeną ir pelės CH3 domeną,
kur minėtas žmogaus VH geno segmentas ir minėtas singeninis Ig sunkiosios grandinės lokusas pakeičia visą endogeninį Ig sunkiosios grandinės lokusą arba jo dalį, todėl susidaro chimerinis Ig sunkiosios grandinės lokusas, gebantis vykdyti genų pertvarkymą ir, tuo būdu, gaunamas įvairų chimerinių antikūnų rinkinys toks, kad minėta ląstelė apima genomą, koduojantį chimerinę Ig sunkiąją grandinę.

8. *Knock-in* pelė pagal 7 punktą, kur dalis (2) papildomai apima 3' lokuso kontrolės sritį (LKS).

9. Chimerinis antikūnas, apimantis žmogaus VH, žmogaus CH1 domeną, žmogaus viršutinės sąvaros sritį, pelės CH2 domeną ir pelės CH3 domeną.

10. Chimerinis antikūnas pagal 9 punktą, apimantis žmogaus Ig lengvąją grandinę.

11. Pelės pagal 7 arba 8 punktą panaudojimas chimerinio antikūno, kuris specifiškai rišasi su tiksliniu antigenu, gamybai, kur pelė yra imunizuojama minėtu tiksliniu antigenu ir yra išgaunamas minėtas antikūnas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal 9 arba 10 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Chimerinis antikūnas pagal 9 arba 10 punktą, skirtas naudoti terapijoje.

---

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
(11) **3456190**
(13) T
(96) 18183980.4
(96) 2009-06-29
(97) 2019-03-20
(97) 2021-11-24
(30) PCT/NL2008/050430, 2008-06-27, WO
(72) Houtzager, Erwin, NL
Pinto, Rui Daniel, NL
Logtenberg, Ton, NL
Throsby, Mark, NL
(73) Merus N.V., 3584 CM Utrecht, NL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūną produkuojantis transgeninis pelių pošeimio gyvūnas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Transgeninė pelė-šeimininkas, gebantis produkuoti imunoglobulinus, apimančius žmogaus VL sritį, kur pelė-šeimininkas apima integruotą į jo gemalo liniją pertvarkytą nukleorūgštį, apimančią vieną žmogaus gemalo linijos V ir vieną žmogaus gemalo linijos J geno segmentą, koduojantį pertvarkytą žmogaus VL sritį ir bet kurios gyvūnų rūšies lengvosios grandinės pastovią sritį, kur minėta lengvosios grandinės kintama sritis gali susiporuoti su mažiausiai dviem skirtingomis sunkiosiomis grandinėmis, koduojamomis šeimininko, taip, kad antikūnų, apimančių minėtą žmogaus VL sritį, specifiškumo įvairovė išsaugoma dėl sunkiųjų grandinių pertvarkymų ir hipermutacijų.

2. Transgeninis šeimininkas pagal 1 punktą, kur šeimininkas yra pelė.

3. Transgeninis šeimininkas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta lengvosios grandinės pastovioji sritis yra pelės lengvosios grandinės pastovioji sritis.

4. Transgeninis šeimininkas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur integracija yra lokuse, kuris yra atsparus nutildymui.

5. Transgeninis šeimininkas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur integracija yra Rosa-lokuse.

6. Transgeninis šeimininkas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur lengvosios grandinės kintamos srities koduojama nukleorūgštis yra aprūpinta priemonėmis, leidžiančiomis ekspresuoti minėtą nukleorūgštį iš esmės apsiribojant B ląstelių linijos ląstelėmis.

7. Transgeninis šeimininkas pagal 6 punktą, kur lengvosios grandinės kintamos srities koduojama nukleorūgštis yra aprūpinta priemonėmis, leidžiančiomis ekspresuoti lengvosios grandinės kintamos srities koduojamą nukleorūgštį daugiausia tam tikroje B ląstelių vystymosi stadijoje.

8. Transgeninis šeimininkas pagal 7 punktą, kur minėtos priemonės apima promotorių, parinktą iš grupės CD19, CD20, μHC, VpreB1, VpreB2, VpreB3, λ5, Igα, Igβ, κLC, λLC ir BSAP (Pax5).

9. Transgeninis šeimininkas pagal 7 arba 8 punktą, kur minėtos priemonės apima cre-lox sistemą.

10. Transgeninis šeimininkas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėta lengvosios grandinės kintama sritis gali susiporuoti su mažiausiai dviem šeimininko sunkiosiomis grandinėmis.

11. Transgeninis šeimininkas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėta lengvosios grandinės kintama sritis gali susiporuoti su mažiausiai dviem žmogaus sunkiosiomis grandinėmis.

12. Transgeninis šeimininkas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur bent vienas iš endogeninių lokusų, koduojančių endogeninę lengvąją grandinę yra funkciškai nutildytas.

13. Transgeninis šeimininkas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur endogeninis κ lengvosios grandinės lokusas yra funkciškai nutildytas.

14. Transgeninis šeimininkas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur lengvosios grandinės kintamą sritį koduojančios nukleorūgšties seka yra žmogaus gemalo linijos vκ seka.

15. Transgeninis šeimininkas pagal 14 punktą, kur gemalo linijos vκ seka yra pagrįsta 012.

16. Transgeninis šeimininkas pagal 15 punktą, kur gemalo linijos vκ seka yra IGKV1-39*01/IGKJ1*01.

17. Norimo antikūno gamybos būdas, apimantis šeimininko pagal bet kurį iš 1-16 punktų paveikimą antigenu taip, kad būtų sukeltas antikūno atsakas, ir išskiriami antigenui specifiniai antikūnai.

18. Norimo antikūno gamybos būdas, apimantis šeimininko pagal bet kurį iš 1-16 punktų paveikimą antigenu taip, kad būtų sukeltas antikūno atsakas ir išskiriamos ląstelės, gaminančios tokius antikūnus, kultivuojami ir surenkami minėti antikūnai.

19. Norimo antikūno gamybos būdas, apimantis šeimininko pagal bet kurį iš 1-16 punktų paveikimą antigenu taip, kad būtų sukeltas antikūno atsakas, ir išskiriama nukleorūgštis, koduojanti bent dalį tokio antikūno, minėtos nukleorūgšties arba jos kopijos arba darinio įterpimas į ekspresijos kasetę ir minėto antikūno ekspresavimas ląstelėje šeimininkėje.

---

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)

(11) **3629720**

(13) T

(96) 19737613.0

(96) 2019-06-14

(97) 2020-04-08

(97) 2022-01-19

(86) PCT/US2019/037285

(86) 2019-06-14

(87) WO 2019/241692

(87) 2019-12-19

(30) 201862685203 P, 2018-06-14, US
201862702206 P, 2018-07-23, US
201962812580 P, 2019-03-01, US

(72) MURPHY, Andrew J., US
MACDONALD, Lynn, US
GUO, Chunguang, US
MCWHIRTER, John, US
VORONINA, Vera, 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) Gyvūnai, išskyrus žmogų, gebantys vykdyti imunoglobulino sunkiosios grandinės koduojančių sekų DH-DH pertvarkymą
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nukleotido molekulė, apimanti genų inžinerijos būdu sukonstruotą imunoglobulino sunkiosios grandinės įvairovės (D_H) regioną („sukonstruotas D_H regionas“), apimantį:
(i) sukonstruotą D_H geno segmentą, apimantį D_H geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS ("sukonstruotas D_H geno segmentas") ir
(ii) nepertvarkytą D_H geno segmentą, supamą iš jo 5' krašto- pirmosios 12 bazių porų RSS, o iš 3' krašto- antrosios 12 bazių porų RSS ("nepertvarkytas D_H geno segmentas"),
kur (i) sukonstruotas D_H geno segmentas ir (ii) nepertvarkytas D_H geno segmentas yra funkcionaliai susieti taip, kad (i) sukonstruotas D_H geno segmentas ir (ii) nepertvarkytas D_H geno segmentas gali dalyvauti D_H-D_H rekombinacijos įvykyje pagal 12/23 taisyklę,
kur nukleotido molekulė yra tinkama graužiko, turinčio genų inžinerijos būdu sukonstruotą D_H regioną, išvedimui, ir,
pasirinktinai, kur sukonstruotas D_H regionas apima tik žmogaus D_H geno segmentus.

2. Nukleotido molekulė pagal 1 punktą, kur nukleotido molekulė papildomai apima:
(a) bent vieną nepertvarkytą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamojo (V_H) geno segmentą („nepertvarkytas V_H geno segmentas"), kuris yra priešais sukonstruotą D_H regioną ir yra funkcionaliai susietas su juo;
(b) bent vieną nepertvarkytą imunoglobulino sunkiosios grandinės jungties (J_H) geno segmentą („nepertvarkytas J_H geno segmentas"), kuris yra už sukonstruoto D_H regiono ir yra funkcionaliai susietas su juo
arba
(c) (a) ir (b) punktų derinį.

3. Nukleotido molekulė pagal 2 punktą, kur:
(a) bent vienas nepertvarkytas V_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus V_H6-1 geno segmentą, bent vienas nepertvarkytas J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą arba jų derinį;
(b) bent vienas nepertvarkytas J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą;
(c) bent vienas nepertvarkytas J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H1 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H2 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H3 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą, pasirinktinai, kur nepertvarkytas žmogaus J_H1 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H2 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H3 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H4 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H5 geno segmentas ir nepertvarkytas žmogaus J_H6 genų segmentas yra gonocitų linijos konfigūracijos; ir/arba
(d) bent vienas nepertvarkytas V_H geno segmentas apima visą funkcionalių nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų rinkinį, besitęsiantį tarp ir apimantį nepertvarkytą žmogaus V_H3-74 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus V_H1-6 geno segmentą („visas funkcionalių nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų rinkinys"), pasirinktinai, kur visas funkcionalių nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų rinkinys yra gonocitų linijos konfigūracijos.

4. Nukleotido molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
(a) nukleotido molekulė papildomai apima vieną ar daugiau funkcionalių graužiko Adam6 genų, pasirinktinai, kur vienas ar daugiau funkcionalių graužiko Adam6 genų yra išsidėstę tarp žmogaus V_H1-2 geno segmento ir žmogaus V_H6-1 geno segmento ir/arba pakeičia žmogaus Adam6 geną;
(b) sukonstruotas D_H geno segmentas apima 23 bazių porų RSS, esančią betarpiškai greta D_H geno segmento 5'-galo;
(c) sukonstruotas D_H geno segmentas apima 23 bazių porų RSS, esančią betarpiškai greta D_H geno segmento 3'-galo;
(d) sukonstruotas D_H geno segmentas apima:
(i) žmogus D_H3-3 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta D_H3-3 geno segmento 5'-galo;
(ii) žmogus D_H2-2 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta D_H2-2 geno segmento 3'-galo;

(iii) žmogus D_H2-8 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta D_H2-8 geno segmento 3'-galo;
(iv) žmogaus D_H2-15 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta D_H2-15 geno segmento 3'-galo; arba
(v) bet kokį (i)–(iv) derinį;
(e) nukleotido molekulė apima nukleotidų seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 52, arba apima nukleotidų seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 61;
(f) nukleotido molekulė apima nukleotidų seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 70;
(g) nukleotido molekulė apima nukleotidų seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 71; ir/arba
(h) nukleotido molekulė apima nukleotidų seką, nurodytą kaip SEQ ID Nr. 72.

5. Nukleotido molekulė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimanti funkcionaliai sujungtus kryptimi nuo 5' link 3':
(a) bent vieną nepertvarkytą žmogaus V_H geno segmentą,
(b) sukonstruotą D_H regioną, kur sukonstruotas D_H geno segmentas apima žmogaus D_H3-3 geno segmentą, esantis betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta žmogaus D_H3-3 geno segmento 5' galo ir
(c) bent vieną nepertvarkytą žmogus J_H geno segmentą.

6. Nukleotido molekulė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, apimanti funkcionaliai sujungtus kryptimi nuo 5' link 3':
(a) bent vieną nepertvarkytą žmogaus V_H geno segmentą,
(b) sukonstruotą D_H regioną, kur sukonstruotas D_H geno segmentas apima žmogaus D_H2 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta žmogaus D_H2 geno segmento 3' galo, pasirinktinai, kur:
(i) sukonstruotas D_H geno segmentas apima žmogaus D_H2-2 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS;
(ii) sukonstruotas D_H geno segmentas apima žmogaus D_H2-8 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS;
(iii) sukonstruotas D_H geno segmentas apima žmogaus D_H2-15 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS; arba
(iv) bet kokį jų derinį ir
(c) bent vieną nepertvarkytą žmogus J_H geno segmentą.

7. Nukleotido molekulė pagal 5 arba 6 punktą, kur:
(a) bent vienas nesutvarkytas žmogus V_H geno segmentas apima kryptimi nuo 5' link 3' nepertvarkytą žmogaus V_H1-2 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus V_H6-1 geno segmentą, kur nukleotidas papildomai apima vieną ar daugiau funkcionalių graužiko Adam6 genų tarp nepertvarkyto žmogaus V_H1-2 geno segmento ir nepertvarkyto žmogaus V_H6-1 geno segmento, ir kur nepertvarkytas žmogaus V_H1-2 geno segmentas, vienas ar daugiau funkconalių graužiko Adam6 genų ir nepertvarkytas žmogaus V_H6-1 geno segmentas yra betarpiškai greta vienas kito;
(b) bent vienas nepertvarkytas žmogaus V_H geno segmentas apima visą funkcionalių nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų rinkinį, pasirinktinai, kur visas funkcionalių nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų rinkinys yra gonocitų linijos konfigūracijos; ir/arba
(c) bent vienas nepertvarkytas žmogus J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą, pasirinktinai, kur:
(i) bent vienas nepertvarkytas žmogus J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą; ir/arba
(ii) kur bent vienas nepertvarkytas žmogus J_H geno segmentas apima nepertvarkytą žmogaus J_H1 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H2 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H3 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą, papildomai, pasirinktinai, kur nepertvarkytas žmogaus J_H1 geno segmentas, nepertvarkytas J_H2 geno segmentas, nepertvarkytas J_H3 geno segmentas, nepertvarkytas J_H4 geno segmentas, nepertvarkytas J_H5 geno segmentas ir nepertvarkytas J_H6 geno segmentas yra gonocitų linijos konfigūracijos.

8. Nukleotido molekulė pagal bet kurį iš 1-7 punktų, papildomai apimanti:
(a) jos 3' gale - imunoglobulino sunkiosios grandinės pastovųjį (C_H) regioną ar jo dalį;
(b) jos 3' gale - graužiko C_H regioną arba jo dalį;
(c) jos 3' gale - graužiko C_H regioną arba jo dalį, apimantį graužiko intraninio stipriklio regioną ir graužiko IgM geną; ir/arba
(d) vaisto atrankos kasetę, išsidėsčiusią priešais sukonstruotą D_H geno segmentą, pasirinktinai, kur vaisto atrankos kasetė yra supama vienos ar daugiau vietai specifinių rekombinacijos sričių.

9. Nukreipimo vektorius, apimantis nukleotido molekulę pagal bet kurį iš 1-8 punktų, apimančią 5' ir 3' "homologijos rankas", sukonfigūruotas taip, kad būtų galima homologinė rekombinacija su imunoglobulino sunkiosios grandinės seka endogeniniame graužiko imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse, kur,

pasirinktinai, imunoglobulino sunkiosios grandinės seka apima žmogaus arba humanizuotą imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą regioną.

10. Imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamo regiono modifikavimo būdas, skirtas D_H-D_H rekombinacijos suprojektavimui, šis būdas apima:
(a) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos grandinės sekos, apimančios D_H regioną, apimantį vieną ar daugiau nepertvarkytų D_H geno segmentų, gavimą, kur kiekvienas nepertvarkytas D_H geno segmentas iš 5' krašto yra supamas pirmosios 12 bazių porų RSS, o iš jo 3' krašto - antrosios 12 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur vienas ar daugiau nepertvarkyti D_H geno segmentai apima bent vieną nepertvarkytą žmogaus D_H geno segmentą, papildomai pasirinktinai, kur bent vienas nepertvarkytas žmogaus D_H geno segmentas apima visus funkcionalius žmogaus D_H geno segmentus, besitęsiančius tarp ir apimančius nepertvarkytą žmogaus D_H1-1 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus D_H7-27 geno segmentą, pasirinktinai, kur visi funkcionalūs žmogaus D_H geno segmentai yra gonocitų linijos konfigūracijos, ir
(b) sukonstruotą D_H regioną, kuris papildomai apima bent vieną sukonstruotą D_H geno segmentą, kur sukonstruotas D_H geno segmentas apima D_H geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS,
kur gautas sukonstruotas D_H regionas, sukonstruotas D_H geno segmentas ir bent vienas iš vieno ar daugiau nepertvarkytų D_H geno segmentų yra funkcionaliai susieti ir gali dalyvauti D_H-D_H rekombinacijos įvykyje pagal 12/23 taisyklę,
pasirinktinai, kur gautas sukonstruotas D_H regionas apima tik žmogaus D_H geno segmentus.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur D_H regionas pagal 10(a) punktą, apima du arba daugiau nepertvarkytų D_H geno segmentų, kurių kiekvienas iš 5' krašto yra supamas pirmosios 12 bazių porų RSS, o iš 3' krašto - antrosios 12 bazių porų RSS, ir
kur konstravimas apima
(a) bent vieno iš dviejų ar daugiau nepertvarkytų D_H geno segmentų pakeitimą sukonstruotu D_H geno segmentu tokiu, kaip apibrėžta 10 (b) punkte,
(b) bent vieno iš dviejų ar daugiau nepertvarkytų D_H geno segmentų pirmosios 12 bazių porų RSS arba antrosios 12 bazių porų RSS pakeitimą 23 bazių porų RSS, arba
(c) (a) ir (b) punktų derinį,
pasirinktinai, kur imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamos grandinės seka papildomai apima J_H regioną, apimantį bent vieną nepertvarkytą J_H geno segmentą,
kur J_H regionas yra funkcionaliai susietas su D_H regionu, ir
kur bent vieno iš dviejų ar daugiau nepertvarkytų D_H geno segmentų pakeitimas sukonstruotu D_H geno segmentu, tokiu, kaip apibrėžta 10(b) punkte, apima bent vieno nepertvarkyto J_H genų segmento panaikinimą,
toliau pasirinktinai, kur J_H regionas apima visą žmogaus gonocitų linijos J_H geno segmentų rinkinį, apimantį nepertvarkytą žmogaus J_H1 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H2 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H3 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H4 geno segmentą, nepertvarkytą žmogaus J_H5 geno segmentą ir nepertvarkytą žmogaus J_H6 geno segmentą, pasirinktinai, kur nepertvarkytas žmogaus J_H1 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H2 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H3 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H4 geno segmentas, nepertvarkytas žmogaus J_H5 geno segmentas ir nepertvarkytas žmogaus J_H6 genų segmentas yra gonocitų linijos konfigūracijos, ir
kur bent vieno gonocitų linijos J_H geno segmento panaikinimas apima nepertvarkyto žmogaus J_H1 geno segmento, nepertvarkyto žmogaus J_H2 geno segmento ir nepertvarkyto žmogaus J_H3 geno segmento panaikinimą, ir, papildomai pasirinktinai, nepertvarkyto žmogaus J_H4 geno segmento ir nepertvarkyto žmogaus J_H5 genų segmento panaikinimą.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur:
(a) sukonstruotas D_H geno segmentas toks, kaip apibrėžta 10(b) punkte, apima
(i) žmogaus D_H3-3 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta D_H3-3 geno segmento 5'-galo,
(ii) žmogaus D_H2-2 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta D_H2-2 geno segmento 3'-galo,
(iii) žmogaus D_H2-8 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta D_H2-8 geno segmento 3'-galo,
(iv) žmogaus D_H2-15 geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur 23 bazių porų RSS yra betarpiškai greta D_H2-15 geno segmento 3'-galo, arba
(v) bet kokį (i)–(iv) derinį;
(b) konstravimas apima DH regiono labiausiai 3' nepertvarkyto D_H geno segmento taip, kaip apibrėžta 10(a) punkte, pakeitimą sukonstruotu D_H geno segmentu pagal 10(b) punktą; ir/arba
(c) konstravimas apima bent vieno iš vieno ar daugiau nepertvarkytų D_H geno segmentų, atitinkančių sukonstruotą D_H geno segmentą tokį, kaip apibrėžta 10(b) punkte, pakeitimą modifikuotu D_H geno segmentu, tokiu, kaip apibrėžta 10(b) punkte.

13. Imunoglobulino sunkiosios grandinės lokusas, apimantis nukleotido molekulę pagal bet kurį iš 1-8 punktų, nukreipimo vektorių pagal 9 punktą arba imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą regioną, modifikuotą pagal bet kurio iš 10-12 punktų būdą.

14. Graužiko genomas, apimantis nukleotido molekulę pagal bet kurį iš 1-8 punktų, nukreipimo vektorių pagal 9 punktą, imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą regioną, modifikuotą pagal bet kurio iš 10-12 punktų būdą, arba imunoglobulino sunkiosios grandinės lokusą, pagal 13 punktą, kur graužiko genomas, pasirinktinai, yra graužiko gonocitų linijos genomas.

15. Graužiko genomas pagal 14 punktą, kur graužiko genomas apima imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą regioną, kuris apima:
(a) nepertvarkytus V_H geno segmentus,
(b) sukonstruotą D_H regioną, kur, pasirinktinai, sukonstruotas D_H regionas apima tik žmogaus D_H geno segmentus, ir
(c) nepertvarkytus J_H geno segmentus,
kur (a)-(c) yra funkcionaliai sujungti taip, kad po rekombinacijos, imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas regionas apima pertvarkytą sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, koduojančią imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą domeną, kur, pasirinktinai, pertvarkyta sunkiosios grandinės kintamo regiono seka susiformuoja po $V_H(D_H\text{-}D_H)J_H$ rekombinacijos įvykio,
pasirinktinai, kur:
(aa) sukonstruotas D_H geno segmentas apima D_H segmentą, esantį betarpiškai greta 3' 23 bazių porų RSS;
(bb) sukonstruoti D_H geno segmentai apima D_H geno segmentą, esantį betarpiškai greta 5' 23 bazių porų RSS;
(cc) imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas regionas yra žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas regionas, apimantis tik žmogaus V_H genų segmentus, žmogaus D_H genų segmentus ir žmogaus J_H geno segmentus, pasirinktinai, kur žmogaus imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamas regionas yra funkcionaliai susietas su C_H regionu, papildomai pasirinktinai, kur C_H regionas yra endogeninis C_H regionas, pasirinktinai, endogeniniame imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuse;
(dd) nepertvarkyti V_H genų segmentai apima visą funkcionalų nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų rinkinį, pasirinktinai, kur visas funkcionalių nepertvarkytų žmogaus V_H geno segmentų rinkinys yra gonocitų linijos konfigūracijos;
(ee) nepertvarkyti J_H geno segmentai apima žmogaus J_H6 geno segmentą; ir/arba
(ff) (i) graužiko genome nėra endogeninio Adam6 geno; arba
(ii) graužiko genomas papildomai apima vieną ar daugiau graužiko Adam6 genų, kur, pasirinktinai:
vienas ar daugiau graužiko Adam6 genų apima endogeninį graužiko Adam6 geną;
vienas ar daugiau graužiko Adam6 genų yra įterpti tarp dviejų žmogaus V_H geno segmentų, pasirinktinai, kur vienas ar daugiau graužiko Adam6 genų yra įterpti tarp nepertvarkyto žmogaus V_H1-2 geno segmento ir nepertvarkyto žmogaus V_H6-1 geno segmento,
vienas ar daugiau graužiko Adam6 genų yra įterpti į žmogaus Adam6 pseudogeno vietą; ir/arba
vienas ar daugiau graužiko Adam6 genų yra įterpti tarp nepertvarkyto žmogaus V_H geno segmento ir nepertvarkyto žmogaus D_H geno segmento.

16. Graužiko genomas pagal 14 arba 15 punktą, kur:
(a) graužiko genomas papildomai apima galinį deoksinukleotidilo transferazės geną;
(b) graužiko genomas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra homozigotinis sukonstruotam D_H regionui arba graužiko genomas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra heterozigotinis sukonstruotam D_H regionui; ir/arba
(c) graužiko genomas yra žiurkės arba pelės genomas.

17. Graužiko ląstelė, apimanti graužiko genomą pagal bet kurį iš 14-16 punktų, kur, pasirinktinai, graužiko ląstelė yra žiurkės arba pelės ląstelė.

18. Graužiko ląstelė pagal 17 punktą, kur graužiko ląstelė yra graužiko embrioninė kamieninė ląstelė.

19. Graužikas, gautas iš graužiko embrioninės kamieninės ląstelės pagal 18 punktą, kur graužikas savo gonocitų linijoje apima graužiko genomą.

20. Graužikas pagal 19 punktą, kur:
(a) graužikas papildomai apima somatinį genomą, apimantį pertvarkytos sunkiosios grandinės $V_H(D_HA\text{-}D_HB)J_H$ koduojančią seką,
pasirinktinai, kur pertvarkyta sunkiosios grandinės $V_H(D_HA\text{-}D_HB)J_H$ koduojanti seka yra funkcionaliai susieta su IgM pastoviojo regiono geno seka ir/arba, kur D_HA arba D_HB yra gauti iš sukonstruoto D_H geno segmento arba jo dalies, ir D_HA arba D_HB bent 9 bazių poros yra identiškos sukonstruoto D_H geno segmento bent 9 bazių poroms; ir/arba
(b) bent 95% visų graužiko pertvarkytų sunkiosios grandinės VDJ koduojančių sekų CDR3 ilgis yra ne mažesnis kaip 10 aminorūgščių, pasirinktinai, kur bent 70% visų graužiko pertvarkytų sunkiosios grandinės VDJ genų sekų CDR3 ilgis yra ne mažesnis kaip 11 aminorūgščių, pasirinktinai, kur bent 15% visų graužiko sunkiosios grandinės VDJ genų sekų CDR3 ilgis yra ne mažesnis kaip 14 aminorūgščių, papildomai pasirinktinai, yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad graužikas pasižymi bent 3 kartus didesniu D_H-D_H rekombinacijos dažniu, palyginti su D_H-D_H rekombinacijos dažniu etalonineme graužike.

21. Graužiko, kurio genomas apima sukonstruotą D_H regioną, išvedimo būdas, šis būdas apima:
(A) graužiko gavimą iš embrioninės kamieninės ląstelės pagal 18 punktą, arba
(B)
a) graužiko embrioninės kamieninės ląstelės genomą modifikavimą taip, kad apimtų DNR fragmentą, apimantį vieną ar daugiau sukonstruotų D_H geno segmentų, kurių kiekvienas apima D_H geno segmentą, esantį betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur DNR fragmentas apima nukleotido molekulę pagal bet kurį iš 1-8 punktų, nukreipimo vektorių pagal 9 punktą, imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą regioną, modifikuotą pagal bet kurio iš 10-12 punktų būdą arba imunoglobulino sunkiąją grandinę pagal 13 punktą, ir
b) graužiko išvedimą, naudojant modifikuotą graužiko embrioninę kamieninę ląstelę pagal (B)(a).

22. Būdas pagal 21 punktą, kur graužikas yra žiurkė arba pelė.

23. Antikūno arba jį koduojančios nukleorūgšties gamybos būdas, apimantis
graužiko imunizavimą antigenu, kur graužikas apima gonocitų linijos genomą, apimantį sukonstruotą D_H regioną, kuris apima vieną ar daugiau sukonstruotų D_H geno segmentų, kurių kiekvienas yra betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, pasirinktinai, kur graužikas yra graužikas pagal bet kurį iš 19-20 punktų arba yra išvestas pagal 21 punktą, ir
leidimą kilti imuniniam atsakui į antigeną graužike, įskaitant antikūno, kuris suriša antigeną, arba jį koduojančios nukleorūgšties, susidarymą,
pasirinktinai, kur:
(a) būdas yra toks, kuris papildomai apima antikūno arba jį koduojančios nukleorūgšties gavimą iš graužiko arba graužiko ląstelės, kur graužiko ląstelė yra B ląstelė arba hibridoma;
(b) vienas ar daugiau sukonstruotų D_H geno segmentų, kurių kiekvienas yra betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, apima D_H geno segmentą, funkcionaliai susietą su 5' 23 bazių porų RSS;
(c) vienas ar daugiau sukonstruotų D_H geno segmentų, kurių kiekvienas yra betarpiškai greta 23 bazių porų RSS, apima D_H geno segmentą, funkcionaliai susietą su 3' 23 bazių porų RSS; ir/arba
(d) graužikas yra žiurkė arba pelė.

---

(51) Int. Cl. ***A23L 33/19*** (2016.01)
A23C 9/15 (2006.01)
A23C 9/146 (2006.01)
A23L 2/66 (2006.01)
A23C 9/142 (2006.01)
A23J 3/08 (2006.01)
B01D 15/08 (2006.01)
A23L 33/10 (2016.01)

(11) **2592938**

(13) T

(96) 11807119.0

(96) 2011-07-15

(97) 2013-05-22

(97) 2021-11-24

(86) PCT/NZ2011/000134

(86) 2011-07-15

(87) WO 2012/008858

(87) 2012-01-19

(30) 58684810, 2010-07-16, NZ

(72) BHASKAR, Ganugapati Vijaya, NZ
GAO, Hongping, NZ
DONK, Rochelle Kathleen, NZ

(73) Fonterra Co-Operative Group Limited, Auckland 1010, NZ

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

(54) Pieno produktas ir procesas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta maistinė kompozicija, apimanti
(a) 4-20 % pagal svorį kalciu nuskurdinto pieno baltymų koncentrato (MPC), kuris buvo pirmą kartą termiškai apdorotas iki 80 °C-140 °C temperatūroje nuo 1 sekundės iki 20 minučių, ruošiant kalciu nuskurdintą MPC, ir iš kurio buvo pašalinta 15-45 % pagal svorį kalcio;
(b) 0-30 % pagal svorį riebalų;
(c) 5-45 % pagal svorį angliavandenių;

kur skystos maistinės kompozicijos klampa yra mažesnė nei 0,2 Pa.s (200 cP), esant 20 °C temperatūrai ir 100 s^{-1} šlyties greičiui, ir kurios energijos tankis yra lygus bent 0,5 kcal/ml, ir kur baltymas sudaro 10-40 % viso kompozicijos energijos kiekio, ir
kur skysta maistinė kompozicija buvo antrą kartą termiškai apdorota tam, kad būtų prailgintas produkto laikymo laikas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima 5-25 % pagal svorį riebalų.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur angliavandenių kiekis sudaro 5-40 % pagal svorį.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kalciu nuskurdintame MPC yra 25-40 % pagal svorį kalcio, pakeisto kaliu arba natriu.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur kalcio pašalinimas iš MPC vyksta dėl katijonų mainų su kaliu arba natriu.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur MPC (kuriame nėra drėgmės ir riebalų) apima bent 70 % pagal svorį baltymo.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti 4-15 % pagal svorį termiškai apdoroto kalciu nuskurdinto MPC, 10-35 % pagal svorį angliavandenių ir 5-15 % pagal svorį riebalų, kur maistinės kompozicijos klampa yra mažesnė nei 0,2 Pa.s (200 cP), energijos tankis yra lygus bent 0,5 kcal/ml, ir kur baltymas sudaro 10-40 % viso kompozicijos energijos kiekio, kur kalciu nuskurdintame MPC yra 25-35 % pagal svorį kalcio, pakeisto kaliu arba natriu, pageidautina, kur skysta maistinė kompozicija yra kaitinta 140 °C-150 °C temperatūroje 2-5 sekundes arba 120 °C-130 °C temperatūroje 10-20 minučių.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur iš pieno baltymų koncentrato (MPC) pašalintas kalcis buvo pakeistas natriu arba kaliu; ir energijos tankis yra lygus bent 1,5 kcal/ml, ir baltymas sudaro 10-30 % visos kompozicijos energijos kiekio.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur kalciu nuskurdintame MPC yra 25-40 % pagal svorį kalcio, pakeisto kaliu arba natriu.

10. Kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, kur MPC (kurioje nėra drėgmės ir riebalų) apima bent 70 % pagal svorį baltymo.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti 4-15 % pagal svorį termiškai apdoroto kalciu nuskurdinto MPC, 10-35 % pagal svorį angliavandenių ir 5-15 % pagal svorį riebalų, kur maistinės kompozicijos klampa yra mažesnė nei 0,2 Pa.s (200 cP), energijos tankis yra lygus bent 1,5 kcal/ml, ir kur baltymas sudaro 10-30 % viso kompozicijos energijos kiekio, kur kalciu nuskurdintame MPC yra 25-35 % pagal svorį kalcio, pakeisto kaliu arba natriu.

12. Miltelių kompozicija, gaunama džiovinant kompoziciją pagal 1 punktą.

13. Miltelių kompozicija pagal 12 punktą, kur džiovinimas yra džiovinimas purškiant.

---

(51) Int. Cl. ***A47F 5/00*** (2006.01)
A47B 49/00 (2006.01)
A47B 57/26 (2006.01)
A47B 88/48 (2017.01)

(11) **3727098**
(13) T
(96) 17818120.2
(96) 2017-12-18
(97) 2020-10-28
(97) 2021-11-17
(86) PCT/EP2017/083221
(86) 2017-12-18
(87) WO 2019/120465
(87) 2019-06-27

(72) BERSAGEL, Henning, NO
SJÖLANDER, Håkan, SE
(73) EasyFill AB (publ), 840 60 Bräcke, SE

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

(54) Lentynų konstrukcija
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 8.

(57) 1. Lentynų konstrukcija, skirta produktams talpinti į erdvę, kurios bent gylis yra ribojamas galiniu ribiniu paviršiumi (2) ir iš šonų šoniniais ribiniais paviršiais (3, 4), lentynų konstrukcija (1) turi lentynos sekciją (5) su priekiu (7) ir galu (8), kur lentynos sekcija apima lentyną (6), lentynos sekcija yra pasukama apie sukimosi ašį (13) tarp eksponavimo padėties, kurioje lentyna yra pasiekiama iš lentynos sekcijos priekio, ir papildymo padėtis, kurioje lentyna pasiekiama iš lentynos sekcijos galo, kur lentynos konstrukcija papildomai apima atramą (9), kuri apima šliuožiančią detalę (10), pasukamai laikančią lentynos sekciją ir yra judri erdvėje į gylį, pirmyn - atgal kryptimi, ir rankeną (11), turinčią pirmąjį galą (12), pasukamai sujungtą su lentynos sekcija jos apatiniame gale, atstumu nuo sukimosi ašies, ir turinčią antrąjį galą (14), pasukamai sujungtą su fiksuota atramos dalimi (15) taip, kad kai lentynos sekcija pasukama iš ekspozicijos padėties į papildymo padėtį, dėl rankenos, kuri yra besisukanti sukimosi metu, šliuožianti detalė pirmiausia yra pajudinama į priekį tam tikru atstumu nuo pradinės padėties, ir tuomet atgal į jos pradinę padėtį, ir kur lentynos sekcija papildomai apima rėmą (16), turintį priešingus pirmąjį ir antrąjį šoninius stulpus (17, 18), kur lentyna yra sumontuota tarp šoninių stulpų pasirenkamame aukštyje, kur lentyna yra numatyta su atitinkama užveržimo dalimi (30) priešinguose lentynos galuose, kur užveržimo dalys fiksuoja lentyną prie šoninių stulpų, kur kiekviena užveržimo dalis apima kablio dalį (31), sujungtą su atitinkamu šoniniu stulpu pirmajame jos paviršiuje (32), ir priveržimo dalį (33), sujungtą su priešingu šoninio stulpo antruoju paviršiumi (34), kai šoninis stulpas yra įspaustas tarp kablio dalies ir priveržimo dalies, ir kur priveržimo dalis yra nepriveržiama pasirenkamam lentynos aukščio judėjimui.

2. Lentynų konstrukcija pagal 1 punktą, kur lentyna (6) apima galinę plokštę (35) kiekviename jos gale, kur užveržimo dalis (30) yra pritvirtinta prie galinės plokštės, kur kablio dalis (31) ir priveržiamoji dalis (33) yra pritvirtintos prie galinės plokštės abipusiu atstumu, ir kur kablio dalis apima pirmąjį kraštinį paviršių (36), išsikišusį iš galinės plokštės ir sujungtą su pirmuoju šoninio stulpo paviršiumi, ir antrąjį kraštinį paviršių (37), besitęsiantį statmenai pirmajam kraštiniam paviršiui ir sujungtą su trečiuoju šoninio stulpo (17, 18) paviršiumi (38), besitęsiančiu statmenai pirmajam paviršiui (32) ir greta jo.

3. Lentynų konstrukcija pagal 1 arba 2 punktą, kur priveržiamoji dalis (33) apima movą (39), pritvirtintą prie šoninės plokštės (35), ir varžtą (40), sumontuotą prie movos, išsikišantį iš movos link kablio dalies (31) ir sujungtą su antruoju šoninio stulpo (17) paviršiumi (34), kur varžtas yra sumontuotas taip, kad būtų atlaisvintas, kad būtų atsukta priveržimo dalis.

4. Lentynų konstrukcija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur šliuožianti detalė (10) yra numatyta su ratais apatinėje šliuožiančios detalės pusėje, kurios ratai yra riedantys kreipiamaisiais takeliais (28).

5. Lentynų konstrukcija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apima viršutinį laikiklį (22), kur lentynos sekcijos (5) viršus yra sukimosi būdu sujungtas su viršutiniu laikikliu, kur viršutinis laikiklis remia lentynos sekciją.

6. Lentynų konstrukcija pagal 5 punktą, kur viršutinis laikiklis (22) apima teleskopinę svirtį (23), sukamuoju būdu sujungtą su lentynos sekcija (5) jos viršuje ir susistumiančią pirmyn ir atgal, ir kur teleskopinė svirtis yra judanti korpuse (24), kuris yra fiksuota lentynos mazgo (1) dalis.

---

(51) Int. Cl. ***A47J 31/02*** (2006.01)
A47J 31/06 (2006.01)

(11) **3766391**

(13) T

(96) 20181822.6

(96) 2020-06-24

(97) 2021-01-20

(97) 2022-02-16

(30) 202019103927 U, 2019-07-16, DE

(72) SACHTLEBEN, Andreas, DE

(73) Melitta Europa GmbH & Co. KG, 32427 Minden, DE

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

(54) Kavos aparatas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Aparatas (1), skirtas gaminti kavą, visų pirma rankiniu būdu, apimantis:
a) filtro laikiklį (2), skirtą įdėti filtro įdėklą (10) su malta kava;
b) laikiklį (3), į kurį įdedamas filtro laikiklis (2);
c) indą (6), įrengtą po filtro laikikliu (2), į kurį galima pilti gaminamą kavą;
d) išleidimo įtaisą (11), įrengtą filtro laikiklyje (2), ir
e) uždarymo elementą (14), įrengtą ant išleidimo įtaiso (11) ir skirtą atidaryti bei uždaryti išleidimo įtaisą (11),

kur uždarymo elemento (14) jungiklis (8) yra įrengtas ant filtro laikiklio (2), kurį naudojant uždarymo elementas (14) nepriklausomai nuo indo (6) perkeliamas iš atidarytos padėties į uždarytą padėtį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtro laikiklį (2) galima išimti iš laikiklio (3) ir pastumiamas arba sukamas jungiklis (8) yra sumontuotas ant filtro laikiklio (2) korpuso (7).

2. Aparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, naudojant jungiklį (8), mažiausiai vienas vožtuvo korpusas (13) yra perkeliamas prie išleidimo įtaiso (11) išleidimo angos (12).

3. Aparatas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo elementas (14) yra užfiksuojamas atidarytoje ir uždarytoje padėtyse.

4. Aparatas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra spyruoklė (15), kuria uždarymo elementas (14) yra pritraukiamas į uždarytą padėtį.

5. Aparatas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtro laikiklyje (2) yra įrengtos dvi tarpu atskirtos išleidimo angos (12), iš kurių kiekvieną galima uždaryti, naudojant vožtuvo korpusą (13).

6. Aparatas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo elementas (14) apima jungiamąjį elementą (16), kuriuo vienu metu galima atidaryti ir uždaryti du vožtuvo korpusus (13).

7. Aparatas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamąjį elementą (16) sudaro tinklas, kurio padėtis keičiama, naudojant jungiklį (8) spyruoklės (15) jėgai priešinga kryptimi.

8. Aparatas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kartu su jungiamuoju elementu (16) suformuoti du įdėklai (24), kurie įrengti filtro laikiklyje (2) po dviem išleidimo angomis (12).

9. Aparatas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreiptuvai (29), skirti nukreipti du įdėklus (24), yra suformuoti filtro laikiklio (2) korpuse (7).

10. Aparatas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiklis (8) yra sukurtas kaip sukama rankenėlė.

11. Aparatas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant sukamos rankenėlės (8) ašies (20) yra įrengtas ekscentrikas arba išlindęs kumštelis (21), kuriuo perkeliamas uždarymo elementas (14).

12. Aparatas pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtro laikiklis (2) yra apsuptas laikikliu (3) kaip žiedu.

13. Aparatas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikiklyje (3) yra įrengti filtro laikiklio (2) elastingi atraminiai elementai (32).

14. Aparatas pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtro laikiklį (2) laikiklio (3) viduryje išlaiko elastingas atraminis žiedas (33).

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
A61B 5/1486 (2006.01)
A61M 5/158 (2006.01)
(11) **3730044**
(13) T
(96) 20177703.4
(96) 2010-02-02
(97) 2020-10-28
(97) 2021-12-29
(30) 149639 P, 2009-02-03, US
698124, 2010-02-01, US
69812910, 2010-02-01, US
(72) THOMAS, Christopher Allen, US
HOSS, Udo, US
FENNELL, Martin, US
HE, Lei, US
LOVE, Michael, US
YEE, Phillip, US

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

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

(54) Kompaktiškas ant kūno dedamas įrenginys, skirtas fiziologiniams rodikliams stebėti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 18.

(57) 1. Integruotas mazgas analitės stebėsenai, apimantis:
jutiklio elektroninį mazgą (110, 1270), turintį:
analitės jutiklį (101, 1020, 1280); ir jutiklio elektroniką (102,1030) su maitinimo šaltiniu (660), apimančią:
aktyvavimo jungiklį (930), darbinėje padėtyje prijungtą prie maitinimo šaltinio (660) ir analitės jutiklio (101, 1020, 1280), ir
valdiklį (950), esantį elektriniame kontakte su analitės jutikliu ir aktyvavimo jungikliu, turintį jame patalpintas vieną ar daugiau programavimo instrukcijas, skirtas vykdymui, o valdiklis yra sukonfigūruotas apdorojimui vieno ar daugiau signalų, gautų iš analitės jutiklio, kai aktyvavimo jungiklis yra įjungtas, ir
įterpimo įtaisą (1200), turintį:
korpusą (1210);
įvedimo adatą (1260), prijungtą prie korpuso, sukonfigūruotą taip, kad judėtų tarp pirmosios padėties ir antrosios padėties, ir
įtempimo mechanizmą (1250), darbinėje padėtyje prijungtą prie korpuso ir sukonfigūruotą įvedimo adatos automatiniam atitraukimui iš antrosios padėties į pilnai atitrauktą padėtį įterpimo įtaiso korpuso viduje,
kur jutiklio elektroninis mazgas yra sukonfigūruotas ryšiui su nuotoliniu įrenginiu (104, 105, 106, 222, 260) ir prieš įvedimo adatos judėjimą iš pirmosios padėties į antrąją padėtį yra visiškai laikomas įterpimo įtaiso korpuso viduje.

2. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal 1 punktą, papildomai apimantis dangtelį (1220), sukonfigūruotą taip, kad tilptų į įterpimo įtaiso (1200) korpuso (1210) atvirąjį galą taip, kad jame užsandarintų jutiklio elektroninį mazgą (110, 1270), kur pasirinktinai dangtelis yra sukonfigūruotas taip, kad būtų prisuktas prie korpuso galo.

3. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal 2 punktą, kur kai dangtelis (1220) prieš panaudojimą yra sujungtas su korpusu (1210), korpuso vidinė erdvė yra laikoma iš esmės be teršalų ir (arba) sterilioje aplinkoje.

4. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal 2 arba 3 punktą, kur įterpimo įtaisas (1200) ir dangtelis (1220) yra sukonfigūruoti taip, kad būtų sujungti gamybos metu ir kartu sterilizuoti bei supakuoti.

5. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur jutiklio elektroninis mazgas (110,1270) yra sukabintas su įvedimo adata (1260) taip, kad jutiklio elektroninis mazgas judėtų ta pačia kryptimi, kaip ir įvedimo adata (1260) jos judėjimo metu iš pirmosios padėties į antrąją padėtį, ir papildomai, kur įvedimo adata yra sukonfigūruota taip, kad atsikabintų nuo jutiklio elektroninio mazgo jo judėjimo metu iš antrosios padėties į atitrauktą padėtį.

6. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įterpimo įtaisas (1200) yra sukonfigūruotas taip, kad įvedimo adatos (1260) judėjimas iš pirmosios padėties į antrąją padėtį yra dėl bent vienos iš rankų fizinės jėgos, veikiančios korpusą (1210), ar spyruoklės įtempimo jėgos.

7. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įterpimo įtaisas (1200) yra sukonfigūruotas taip, kad laikytų įvedimo adatą (1260) įterpimo įtaiso korpuso (1210) viduje po to, kai įtempimo mechanizmas (1250) automatiškai atitraukia įvedimo adatą iš antrosios padėties į visiškai atitrauktą padėtį įterpimo įtaiso korpuso viduje.

8. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įterpimo įtaisas (1200) yra sukonfigūruotas taip, kad įtempimo mechanizmas (1250) nėra įtemptas prieš įvedimo adatos (1260) judėjimą iš pirmosios padėties į antrąją padėtį.

9. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur analitės jutiklis (101,1020, 1280) apima gliukozės jutiklį.

10. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur įtempimo mechanizmas (1250) apima spyruoklę.

11. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur jutiklio elektronika (102,1030) apima duomenų apdorojimo komponentą (804), numatytą ant grandynų plokštės (1310) ir esantį signaliniame sąryšyje su analitės jutikliu (101, 1020,1280), duomenų apdorojimo komponentas sukonfigūruotas taip, kad vykdytų vieną ar daugiau procedūrų, apdorojančias signalus, gautus iš analitės jutiklio, duomenų apdorojimo komponentas yra sukonfigūruotas taip, kad valdytų perdavimą duomenų, susietų su apdorotais signalais, gautais iš analitės jutiklio, į nuotolinę vietovę, pasirinktinai atsakant į užklausos signalą, gautą iš nuotolinės vietovės ir (arba) periodiškai.

12. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal 11 punktą, kur duomenų apdorojimo komponentas yra sukonfigūruotas duomenims perduoti į nuotolinę vietovę, gavus užklausą iš nuotolinio įrenginio (104, 105, 106, 222, 260), esantį nuotolinėje vietovėje, pasirinktinai kai nuotolinis įrenginys yra išdėstytas arti prie jutiklio elektronikos (102, 1030).

13. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur jutiklio elektroninis mazgas (110, 1270) apima korpusą (1010), pasirinktinai kurio aukštis yra mažesnis negu apie 4 mm.

14. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvavimo jungiklis (930) nėra įjungiamas, kol įvedimo adata (1260) nepasiekia antrosios padėties ir (arba) kur aktyvavimo jungiklis yra įjungiamas po to, kai įvedimo adata pasiekia antrąją padėtį, ir prieš įvedimo adatos atitraukimą iš antrosios padėties į atitrauktą padėtį.

15. Integruotas mazgas analitės stebėsenai pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mazgas yra sukonfigūruotas taip, kad įvedimo adatos (1260) judėjimas tarp pirmosios padėties ir antrosios padėties būtų kryptimi, iš esmės statmena vartotojo odos paviršiui.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/00*** (2006.01)
A61B 3/16 (2006.01)
A61B 3/00 (2006.01)

(11) **3808254**

(13) T

(96) 19736767.5

(96) 2019-06-05

(97) 2021-04-21

(97) 2022-01-12

(86) PCT/ES2019/070386

(86) 2019-06-05

(87) WO 2019/243646

(87) 2019-12-26

(30) 18328243, 2018-06-18, EP

(72) BUISAN FERRER, José, ES
VALAT, Laurent David, ES
NIETO CAVIA, Laura, ES

(73) Brill Engines, S.L., 08022 Barcelona, ES

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

(54) Rankinis esteziometras
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.

(57) 1. Rankinis esteziometras (1), apimantis
- dujų rezervuarą (4), tarpine jungtimi prijungtą nuo pirmojo vožtuvo (5) prie dujų šaltinio (2), apimantį išplečiamąją kamerą (6), skirtą talpinti dujas (3) esteziometro pildymo etape (A), išplečiamąją kamerą (6) sudaro perkeliama sienelė (6a);
- išleidimo antgalį (12), tarpine jungtimi prijungtą nuo antrojo vožtuvo (13) prie dujų rezervuaro (4), tinkamą nukreipti dujų rezervuare (4) esančių dujų (3) gūsį (14) esteziometro paleidimo į tikslinę vietą, pavyzdžiui, į paciento rageną, etape (C); ir
mechanizmą (7), skirtą minėtame esteziometro paleidimo etape (C) užtikrinti dujų rezervuare (4) esančių dujų (3) gūsio (14) išleidimą per išleidimo antgalį (12), naudojant dujų rezervuaro išplečiamosios kameros (6) kontroliuojamą valdymą, siekiant užtikrinti iš esmės pastovų išleidimo slėgį, minėtas mechanizmas (7), apimantis
- elastingą potencialios energijos kaupimo elementą (8), kuriame kaupiama potenciali energija, pildymo etape (A) susidaranti iš išplečiamosios kameros (6) išsiplėtimo poveikio, ir kuris gali išleisti minėtą potencialią energiją esteziometro paleidimo etape (C),
- ir perdavimo elementą (9), kuris mechaniškai sujungia perkeliamą sienelę (6a) ir elastingą potencialios energijos kaupimo elementą (8), minėtas perdavimo elementas (9), apimantis perdavimą per krumpliastiebį ir krumpliaratį, krumpliastiebio dalis (10) yra prijungta prie išplečiamosios kameros (6) perkeliamos sienelės (6a), o krumpliaračio dalis (11) yra prijungta prie elastingo energijos kaupimo elemento (8) taip, kad
- esteziometro pildymo etape (A), kai dujos (3) patenka į išplečiamąją kamerą (6), minėtos išplečiamosios kameros (6) išsiplėtimas vyktų, perkeliant jos perkeliamą sienelę (6a), atitinkamai perkeliant krumpliastiebio dalį (10) pirmąja kryptimi, tokiu būdu užtikrinant, kad krumpliaračio dalis (11) suktųsi aplink sukimosi veleną (11a), ir kryptimi, kuria užpildomas elastingas potencialios energijos kaupimo elementas (8); ir
- esteziometro paleidimo etape (C), išplečiamąją kamerą (6) prijungus prie išleidimo antgalio (12), elastingas energijos kaupimo elementas (8) paleistų sukauptą potencialią energiją, krumpliaračio daliai (11) taikant jėgos momentą (M), kuris užtikrina krumpliastiebio dalies (10) judėjimą kryptimi, kuri yra priešinga pirmajai

krypčiai, ir kuri sukelia išplečiamosios kameros (6) perkeliamos sienelės (6a) judėjimą jos susitraukimo kryptimi, išleidžiant dujų gūsį (14) iš pildymo etape (A) joje sukauptų dujų (3).

2. Esteziometras (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elastingas potencialios energijos kaupimo elementas (8) apima mažiausiai vieną pastovios jėgos spyruoklę (18, 18'), kuri esteziometro pildymo etape (A) yra įtempiama ir kur visi vienu metu paleidimo etape (C) sudaro pastovią atkuriamąją jėgą (F).

3. Esteziometras (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mechanizmas (7) apima
- pastovios jėgos spyruoklės (18) atraminį korpusą (15), kuriame sumontuota ritė (15b), ant kurios vyniojama / nuo kurios išvyniojama minėta spyruoklė, ir tiesų kreiptuvą (15a), skirtą nukreipti spyruoklės pavaros galo (18a) judėjimą, kuriuo ji prijungiama prie krumpliaračio dalies (11); ir tuo, kad
- jungtis tarp minėto spyruoklės (18) pavaros galo (18a) ir krumpliaračio dalies (11), kuria nustatoma esteziometro paleidimo etape (C) tai krumpliaračio daliai (11) taikomos atkuriamosios jėgos (F) taikymo vieta, yra jungtis, kuri juda kreipiamuoju būdu, siekiant išlaikyti jos atstumą (p) minėtos krumpliaračio dalies (11) fiksuoto, sukamojo veleno (11a) atžvilgiu, tokiu būdu užtikrinant, kad atkuriamąja jėga krumpliaračio daliai (11) būtų taikomas iš esmės pastovios vertės jėgos momentas (M).

4. Esteziometras (1) pagal pirmiau pateiktą punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas iš atraminių korpusų (15) arba dujų rezervuaras (4) yra sumontuotas esteziometre taip, kad būtų galima pritaikyti įvairias stabilias padėtis, iš kurių kiekviena suteikia
a) arba skirtingą atkūrimo jėgos (F) taikymo vietos (P) atstumą (p) krumpliaračio dalies (11) sukimosi veleno (11a) atžvilgiu paleidimo etapo (C) pradžioje;
b) arba skirtingą spyruoklės (18) įtempimo vertę paleidimo etapo (C) pradžioje; arba
c) skirtingą abiejų poveikių a ir b derinį kiekvienoje padėtyje.

5. Esteziometras (1) pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmuoju vožtuvu (5) nustatomos mažiausiai dvi eksploatavimo padėtys:
- uždarymo padėtis (5a), kurioje uždaroma jungtis tarp dujų šaltinio (2) ir dujų rezervuaro (4); ir
- pildymo padėtis (5b), kurioje atidaroma jungtis tarp suslėgtų dujų šaltinio (2) ir dujų rezervuaro (4),
esteziometras dar apima detektorių (19), skirtą nustatyti dujų rezervuaro (4) išplečiamosios kameros (6) išsiplėtimo matmenį, kuris gali generuoti pirmojo vožtuvo (5) stebėsenos signalą taip, kad pritaikyta užpildymo padėtis (5b) pasikeistų į uždarytą padėtį (5a), kai minėta išplečiamoji kamera (6) pasiekia išsiplėtimo matmenį, atitinkantį iš anksto nustatytą dujų (3) tūrį (V1), susietą su esteziometro paleidimu ir pildymo etapo (A) užbaigimu.

6. Esteziometras (1) pagal pirmiau pateiktą punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad detektorius (19) apima optinį jutiklį.

7. Esteziometras (1) pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išplečiamoji kamera (6) pasirenkama iš stūmoklių grupės (6a), maišelio (6b) arba ašinio silfono (6c).

8. Esteziometras (1) pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį sudaro paleidimų skaitiklis (20).

9. Esteziometras (1) pagal 5–8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paleidimų skaitiklis (20) skaičiuoja kartus, kai detektorius (19) aptinka, kad išplečiamoji kamera (6) pasiekia išsiplėtimo matmenį, atitinkantį iš anksto nustatytą dujų (3) tūrį, kurio pakanka vienam gūsiui (14), arba susietą su esteziometro paleidimu.

10. Esteziometras (1) pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame sumontuotas vaizdinis ir (arba) garsinis indikatorius (21), kuris rodo, kad yra pasiektas iš anksto nustatytas paleidimų skaičius.

11. Esteziometras (1) pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame esteziometro paleidimo etape (C) mechanizmu (7) galima užtikrinti dujų rezervuare (4) esančių dujų (3) gūsio (14) išleidimą išleidimo antgalio (12) kryptimi per laiką, apimantį 0,3–0,7 sekundės, pageidautina 0,4–0,6 sekundės.

12. Esteziometras (1) pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtame esteziometro paleidimo etape (C) mechanizmu (7) užtikrinamas išleidimo slėgis, matuojamas 4 mm atstumu nuo išleidimo antgalio (12) angos, pagal nominalios vertės stačiakampį impulsą, kuris apima 0,0003–0,01 bar.

13. Esteziometras (1) pagal bet kurį iš pirmiau pateiktų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujų (3) šaltinį (2) sudaro keičiama suslėgtų medicininių dujų kasetė.

14. Esteziometras (1) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame yra sumontuota pavara, skirta valdyti išplečiamosios kameros (6) išsiplėtimą, kuria, naudojant pirmąjį vožtuvą (5), įjungiamas aplinkos dujų oro pavidalu siurbimas.

15. Esteziometras (1) pagal pirmiau pateiktą punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavara, skirta valdyti išplečiamosios kameros (6) išsiplėtimą, perkelia minėtos išplečiamosios kameros (6) perkeliamą sienelę (6a), minėta pavara gali būti manevruojama arba motorizuota.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
A61B 17/12 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61B 17/064 (2006.01)

(11) **3682854**

(13) T

(96) 20161486.4

(96) 2018-04-18

(97) 2020-07-22

(97) 2022-01-19

(30) 201762486835 P, 2017-04-18, US
201762504389 P, 2017-05-10, US
201762555240 P, 2017-09-07, US
201762571552 P, 2017-10-12, US

(72) DELGADO, Sergio, US
DIXON, Eric Robert, US
TAYLOR, David M., US
METCHIK, Asher L., US
WINSTON, Matthew, US
SOK, Sam, US
TYLER, Gregory Scott II, US
FRESCHAUF, Lauren R., US
SIEGEL, Alexander J., US

(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US

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

(54) Širdies vožtuvo sandarinimo įrenginiai ir jų perdavimo įtaisai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 194.

(57) 1. Vožtuvo atstatymo įrenginys (500), skirtas paciento įgimtam vožtuvui atstatyti, apimantis:
mentelę (520), turinčią vidinę mentelės dalį (522), prijungtą prie išorinė mentelės dalies (520); ir užsegimą (531), turintį fiksuotą ranką (532), pritvirtintą prie mentelės vidinės dalies (522) ir
galinčią judėti ranką (534), kuri gali judėti tarp atidarytos ir uždarytos padėčių atžvilgiu fiksuotos rankos (532);
kur prie judamosios rankos (534) spaudimo panaudojimas atitraukimo kryptimi (560) lenkia mentelės vidinę dalį (522) ir judamoji ranka (534) juda atitraukimo kryptimi (560).

2. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal 1 punktą papildomai apima sujungimą (537), prijungtą prie judamosios rankos (534) spaudimui pridėti prie judamosios rankos (534).

3. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur mentelės vidinės dalies (522) lenkimas sukelia mentelės išorinės dalies (520) spaudimą į išorę atidarymo kryptimi (564).

4. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur vidinės mentelės dalies (522) lenkimas verčia išorinės mentelės dalį (520) suktis į išorę.

5. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur vidinė mentelės dalis (522) yra pritvirtinta prie jungiančiojo elemento (510), o atitraukimo kryptis (560) yra išilgai jungiančiojo elemento (510) šono.

6. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal bet kurį iš 1–5 punktų papildomai apima antrą užsegimą (530).

7. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal 6 punktą, kur du užsegimai (530) gali judėti vienu metu atlaisvinant dviejų vožtuvo lapelių audinį.

8. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal 6 punktą, kur du užsegimai (530) gali judėti atskirai atlaisvinant dviejų vožtuvo lapelių audinį.

9. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur mentelės vidinė dalis (522) lanksčia jungtimi (523) yra prijungta prie mentelės išorinės dalies (520).

10. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur mentelės vidinė dalis (522) ir mentelės išorinė dalis (520) yra vientisai suformuotos.

11. Vožtuvo atstatymo įrenginys pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur mentelės vidinė dalis (522) ir mentelės išorinė dalis (520) yra padarytos iš lanksčios tinklinės medžiagos.

---

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

(11) **3727240**

(13) T

(96) 18833386.8

(96) 2018-12-20

(97) 2020-10-28

(97) 2021-12-01

(86) PCT/DK2018/050388

(86) 2018-12-20

(87) WO 2019/120432

(87) 2019-06-27

(30) PA201770988, 2017-12-22, DK

(72) HANSEN, Jais Ask, DK
HVID, Niels, DK
DAUGAARD-JENSEN, Daniel Gewecke, DK
SOERENSEN, Peter Flintholm, DK
ANDERSEN, Dan Boegsted, 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 sistemos papildomi įrenginiai ir susiję būdai veikimo būsenai perduoti
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 18.

(57) 1. Būdas (300), atliekamas papildomame įrenginyje (8), skirtas perduoti ostomijos prietaiso (2) veikimo būseną, kur papildomas įrenginys (8) apima sąsają (403), sukonfigūruotą palaikyti ryšį su vienu ar daugiau ostomijos sistemos (1) įrenginių, vienas ar keli įrenginiai, apimantys monitoriaus įtaisą (6), sujungtą su ostomijos prietaisu (2), kur ostomijos prietaisas (2) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų patalpintas ant vartotojo odos paviršiaus, būdas (300), apimantis:
- monitoriaus duomenų gavimą (301) iš monitoriaus įtaiso (6), kai monitoriaus duomenys yra rodantys ostomijos prietaiso (2) būklę;
- ostomijos prietaiso (2) veikimo būsenos nustatymą (302), remiantis gautais monitoriaus duomenimis, kur veikimo būsena rodo ostomijos prietaiso (2) lipnumo efektyvumą, ir
- ostomijos prietaiso veikimo būsenos (2) perteikimą per sąsają.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ostomijos prietaisas (2) apima ostomijos maišelį ir pagrindinę plokštę (4).

3. Būdas pagal 2 punktą, kur pagrindinė plokštė apima pirmąjį lipnų sluoksnį (200), turintį proksimalinę pusę, ir kur monitoriaus duomenų gavimas apima gavimą (301a) monitoriaus duomenų, nurodančių būklę, apimančią pagrindo plokštės pirmojo lipniojo sluoksnio (200) drėgmės lygį, ir (arba) pirmojo lipniojo sluoksnio (200) proksimalinės pusės drėgmės lygį.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur pagrindinė plokštė apima vieną arba daugiau elektrodų (216), sukonfigūruotų matuoti pirmojo lipniojo sluoksnio elektrines savybes, ir kur monitoriaus duomenų gavimas apima duomenų, reprezentuojančių pirmojo lipnaus sluoksnio elektrinių savybių matavimą, gavimą (301b).

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur monitoriaus duomenų gavimas apima monitoriaus duomenų, apimančių ostomijos duomenis ir (arba) parametrų duomenis, gavimą (301c).

6. Būdas pagal 5 punktą, kur ostomijos duomenys ir (arba) parametrų duomenys yra rodantys varžą tarp elektrodų, talpą ir (arba) induktyvumą tarp elektrodų ir (arba) bet kokį jų pokytį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 2–6 punktų, kur monitoriaus duomenys apima lokalizuotus monitoriaus duomenis, atsižvelgiant į vietą ir (arba) zoną pagrindinėje plokštėje.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ostomijos prietaiso veikimo būsenos nustatymas remiantis monitoriaus duomenimis apima vieno arba kelių drėgmės modelio tipų nustatymą (302a), remiantis monitoriaus duomenimis.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur vieno arba kelių drėgmės modelio tipų nustatymas remiantis monitoriaus duomenimis apima pirmojo parametro duomenų ir antrojo parametro duomenų palyginimą (302aa) ir drėgmės modelio tipo identifikavimą (302ab), remiantis palyginimu.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur pirmojo parametro duomenų ir (arba) antrojo parametro duomenų palyginimas apima nustatymą (302aaa), ar pirmojo parametro duomenys ir (arba) antrojo parametro duomenys atitinka vieną ar daugiau kriterijų, ir drėgmės modelio tipo, pagrįsto nustatymu, identifikavimą (302aab).

11. Būdas pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kur ostomijos prietaiso veikimo būsenos nustatymas remiantis monitoriaus duomenimis apima veikimo būsenos išvedimą (302c) pagal vieną ar daugiau drėgmės modelio tipų.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sąsaja apima garso sąsają, vaizdinę sąsają ir (arba) siųstuvo - imtuvo modulį.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ostomijos prietaiso veikimo būsenos perdavimas apima atvaizdavimą (303a) vartotojo sąsajos (500), apimančios vartotojo sąsajos objektą, reprezentuojantį veikimo būseną vaizdinėje papildomo įrenginio sąsajoje.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur vartotojo sąsajos objektas, reprezentuojantis veikimo būseną, apima vieną arba kelis iš pirmojo vartotojo sąsajos objekto ir antrojo vartotojo sąsajos objekto, kur pirmasis ir (arba) antrasis vartotojo sąsajos objektai yra nurodantys vieną arba daugiau iš pirmosios veikimo būsenos, antrosios veikimo būsenos ir trečiosios veikimo būsenos.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ostomijos prietaiso veikimo būsenos perdavimas apima vartotojo informavimą (303b) per sąsają.

16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ostomijos sistema apima serverio įrenginį (10), ir kur ostomijos prietaiso veikimo būsenos perdavimas (303c) apima ostomijos prietaiso veikimo būsenos perdavimą į serverio įrenginį.

17. Papildomas įrenginys (8), kur papildomas įrenginys (8) formuoja ostomijos sistemos (1) dalį, papildomas įrenginys (8) apima:
atmintį (401);
procesorių (402), sujungtą su atmintimi (401); ir
sąsają (403), sujungtą su procesoriumi (402), sukonfigūruotu palaikyti ryšį su vienu ar daugiau ostomijos sistemos (1) įrenginių, vienas ar keli įrenginiai apima monitoriaus įtaisą (6), sujungtą su ostomijos prietaisu (2), kur ostomijos prietaisas (2) yra sukonfigūruotas taip, kad būtų talpinamas ant vartotojo odos paviršiaus; kur sąsaja (403) yra sukonfigūruota, kad gautų monitoriaus duomenis iš monitoriaus įtaiso (6), monitoriaus duomenys yra rodantys ostomijos prietaiso (2) sukibimo su odos paviršiumi būklę; kur procesorius (402) yra sukonfigūruotas, kad nustatytų ostomijos prietaiso (2) veikimo būseną, remiantis gautais monitoriaus duomenimis, kur veikimo būsena yra rodanti ostomijos prietaiso (2) lipnumo charakteristikas; kur atmintis (401) yra sukonfigūruota saugoti monitoriaus duomenis ir (arba) veikimo būseną; ir kur sąsaja (403) yra sukonfigūruota taip, kad per sąsają (403) vartotojui praneštų apie ostomijos prietaiso (2) veikimo būseną.

18. Ostomijos prietaisų sistema (1), apimanti ostomijos prietaisą (2), pagalbinį įrenginį (8) ir monitoriaus įtaisą (6), ostomijos prietaisas (2) apima pagrindinę plokštę (4), kur pagalbinis įrenginys (8) yra sukonfigūruotas, kad atliktų bet kurį iš būdų pagal bet kurį iš 1–16 punktų.

19. Kompiuteriu nuskaitoma saugojimo laikmena, sauganti vieną ar daugiau programų, kai viena ar daugiau programų apima instrukcijas, kurias vykdant pagalbiniu įrenginiu (8) su sąsaja (403), atmintis (401) ir procesorius (402) įgalina pagalbinį įrenginį (8), kad atliktų bet kurį iš būdų pagal 1–16 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 6/17*** (2020.01)
A61K 6/54 (2020.01)
A61K 6/838 (2020.01)
A61K 6/849 (2020.01)
A61K 6/864 (2020.01)

(11) **3813762**

(13) T

(96) 19742294.2
(96) 2019-06-27
(97) 2021-05-05
(97) 2021-11-17
(86) PCT/EP2019/067188
(86) 2019-06-27
(87) WO 2020/002517
(87) 2020-01-02
(30) 201800006753, 2018-06-28, IT
(72) IAFISCO, Michele, IT
TAMPIERI, Anna, IT
(73) CURASEPT A.D.S. S.R.L., 21047 Saronno, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabilizuotas amorfinis kalcio fosfatas, legiruotas fluoro jonais, ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Citratu padengtų amorfinių kalcio fosfato nanodalelių gamybos būdas, kuris apima šias pakopas:
1) paruošimą pirmojo kalcio druskos ir citrato druskos tirpalo, kur citrato jonų ir kalcio jonų molinis santykis yra intervale nuo 1 iki 2, taip gaunant skaidrų pirmąjį tirpalą;
2) paruošimą antrojo druskos tirpalo, galinčio duoti fosfato anijoną ir karbonato druską;
3) sumaišymą kartu skaidraus pirmojo tirpalo ir antrojo tirpalp, kai pH yra intervale nuo 8 iki 11;
4) nusodinimą nanodalelių; ir
5) išdžiovinimą 4) pakopoje gautų nanodalelių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kalcio druska yra pagaminta iš anijono, parinkto iš grupės, susidedančios iš chlorido, nitrato, hidroksido, acetato, oksalato, laktato, pageidautina, kad anijonas būtų chloridas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur citrato druska yra pagaminta iš katijono, parinkto iš grupės, susidedančios iš natrio ir kalio, pageidautina, kad katijonas būtų natris.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur citrato jonų ir kalcio jonų molinis santykis yra apie 2.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur 1) pakopos pirmasis tirpalas apima bent vieną kitą druską, parinktą iš grupės: stroncio druskos ir magnio druskos.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur druska, galinti sudaryti fosfato anijoną, yra fosfato, vandenilio fosfato arba vandenilio fosfato druska, pageidautina, kad ji būtų pagaminta iš katijono, parinkto iš grupės, susidedančios iš natrio, kalio ir amonio.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur 3) pakopos pH yra intervale nuo 8,5-10,7.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur 3) sumaišymo pakopoje antrasis tirpalas yra pridedamas į skaidrų pirmąjį tirpalą.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur 4) pakopoje nusodinimas vykdomas atliekant sedimentacijos ciklus centrifuguojant, pašalinant supernatantą, surenkant ir plaunant nuosėdas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur 5) džiovinimo pakopa yra parinkta iš džiovinimo šalčiu, džiovinimo purškiant ir džiovinimo ventiliuojamoje krosnyje.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur 1) pakopoje pridedamas fluoro junginys.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur fluoro junginys yra katijono, parinkto iš grupės, susidedančios iš natrio ir kalio, fluoridas.

13. Citratu padengtų amorfinių kalcio fosfato nanodalelių, gaunamų būdu pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur 5) džiovinimo pakopa yra džiovinimo šalčiu pakopa, kur minėtos nanodalelės c h a r a k t e r i z u o j a m o s paviršiaus plotu nuo 250 m^2g^{-1} iki 360 m^2g^{-1}, matuojant Brunauer-Emmett-Teller (BET) dujų adsorbcijos metodu, ir turinčios apvalios formos morfologiją, kurių skersmuo yra nuo 30 iki 80 nm, matuojant transmisijos elektronų mikroskopijos (TEM) vaizdais.

14. Citratu padengtos amorfinės kalcio fosfato nanodalelės, gaunamos būdu pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur 5) džiovinimo pakopa yra džiovinimo purškiant pakopa, kur minėtų nanodalelių aglomeratas c h a r a k t e r i z u o j a m a s paviršiaus plotu nuo 2 m^2g^{-1} iki 10 m^2g^{-1} matuojant Brunauer-Emmett-Teller (BET) dujų

adsorbcijos metodu, ir turinčios apvalios formos morfologiją, kurių skersmuo yra intervale nuo 2 iki 25 μm, matuojant skenuojančia elektronine mikroskopija (SEM).

15. Fluoru legiruotos, citratu dengtos amorfinės kalcio fosfato nanodalelės, gaunamos būdu pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur 5) džiovinimo pakopa yra džiovinimo šalčiu pakopa, kur minėtos nanodalelės c h a r a k t e r i z u o j a m o s paviršiaus plotu nuo 250 m^2g^{-1} iki 370 m^2g^{-1} matuojant Brunauer-Emmett-Teller (BET) dujų adsorbcijos metodu ir turinčios apvalios formos morfologiją, kurių skersmuo yra intervale nuo 30 iki 80 nm, matuojant transmisijos elektronų mikroskopijos (TEM) vaizdais.

16. Fluoru legiruotų, citratu dengtų amorfinių kalcio fosfato nanodalelių aglomeratas, gaunamos būdu pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur 5) džiovinimo pakopa yra džiovinimo purškiant pakopa, kur minėtų nanodalelių aglomeratas c h a r a k t e r i z u o j a m a s paviršiaus plotu nuo 3 m^2g^{-1} to 10 m^2g^{-1}, matuojant Brunauer-Emmett-Teller (BET) dujų adsorbcijos metodu ir turinčios apvalios formos morfologiją, kurių skersmuo yra intervale nuo 2 iki 25 μm, matuojant skenuojančia elektronine mikroskopija (SEM).

17. Nanodalelės arba nanodalelių aglomeratas pagal bet kurį iš 13-16 punktų, kaip biomedžiaga, skirta naudoti odontologijoje.

18. Nanodalelės kaip biomedžiaga, skirta panaudoti pagal 17 punktą, kur biomedžiaga naudojama kaip remineralizacijos agentas arba kaip dentino desensibilizatorius.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 31/23 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
(11) **3471702**
(13) T
(96) 17734841.4
(96) 2017-06-19
(97) 2019-04-24
(97) 2021-12-29
(86) PCT/IS2017/050009
(86) 2017-06-19
(87) WO 2017/221275
(87) 2017-12-28
(30) 50153, 2016-06-20, IS
(72) GIZURARSON, Sveinbjorn, IS
HELGADOTTIR, Helga, IS
KRISTMUNDSDOTTIR, Thordis, IS
(73) Capretto EHF., 610 Grenivik, IS
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabilios antimikrobinių lipidų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta antimikrobiniam gydymui, užnešant ją ant odos arba gleivinės, apimanti:
a. antimikrobiologiniu požiūriu aktyvų lipidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš glicerolio monokaprato, glicerolio monokaprilato, glicerolio monolaurato, propileno glikolio monokaprato, propileno glikolio monokaprilato, propileno glikolio monolaurato, glicerolio dikaprino, glicerolio dikaprilato, glicerolio dilaurato, glicerolio trikaprino, glicerolio trikaprilato, glicerolio trilaurato, oktilglicerolio, monomiristino, monopalmitoleino, monooleino, propileno glikolio monokaprilato, propileno glikolio monolaurato ir bet kokio jų derinio, koncentracijos intervale nuo 0,01 iki 5 masės %,
b. vieną arba daugiau metoksipolietileno glikolių, vaizduojamų formule I:

$$CH_3\text{-}(O\text{-}CH_2\text{-}CH_2)_n\text{-}H \quad (I)$$

kurioje n yra sveikas skaičius intervale nuo 1 iki 25, kiekiu intervale nuo 0,1 iki 60 masės %,
c. vieną arba daugiau polioksietilen-gliceridų, kiekiu intervale nuo 0,1 iki 60 %, turinčių formulę (II):



kurioje R1, R2 ir R3 grupės yra nepriklausomai parinktos iš grupės, susidedančios iš nuo C6 iki C22 riebalų rūgščių, polioksietileno glikolio (PEG) ir vandenilio, su sąlyga, kad jis turi bent vieną C6 -C22 riebalų rūgštį ir bent vieną PEG grupę.

2. Kompozicija pagal ankstesnį punktą, kurioje minėtame viename arba daugiau polioksietileno glikolio-riebalų rūgšties gliceridų, viena iš R1, R2 ir R3 grupių apima C6-C22 riebalų rūgštį, o likusios dvi R-grupės apima polioksietileno glikolį, arba dvi iš R1, R2 ir R3 grupių apima C6-C22 riebalų rūgštį, o likusi R-grupė apima polioksietileno glikolį.

3. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas antimikrobiologiškai aktyvus lipidas yra koncentracijos intervale nuo maždaug 0,1 iki maždaug 2 masės %, ir, geriau, intervale nuo maždaug 0,1 iki maždaug 1 masės %.

4. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas metoksipolietileno glikolis yra koncentracijos intervale nuo 0,2 masės % iki 20 masės %, dar geriau, intervale nuo 0,5 iki 5 masės %.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas polioksietilen-gliceridas yra koncentracijos intervale nuo 0,2 masės % iki 20 masės %, dar geriau, intervale nuo 0,5 iki 10 masės %.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas polioksietilen-gliceridas apima vieną arb daugiau medžiagų, parinktų iš kaprilkaproilo polioksil-8 gliceridų.

7. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, pateikiama vaisto formos pavidale, turinčiame kompozicijos tūrį 10 ml arba mažesnį, geriau, mažesnį nei 1,0 ml, dar geriau, mažesnį nei 0,50 ml, ir netgi dar geriau, vaisto formos pavidale, turinčiame kompozicijos tūrį intervale nuo maždaug 50 µl iki maždaug 300 µl.

8. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti etanolį koncentracijos intervale nuo 0,2 masės % iki 3 masės %.

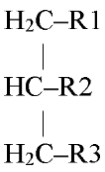
9. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, sukomponuota pavidale, parinktame iš purškalo, aerozolio, dulksnos, lašų, kremo, gelio, žvakučių, žvakučių į makštį, tirpalo ir tepalo pavidalų.

10. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti medžiagą, parinktą iš polietileno glikolio, buferio, spermicido, tokio, kaip nonoksinol-9, kompleksono, įskaitant EDTA.

11. Antimikrobiologinio lipido kompozicijos terminio stabilumo padidinimo būdas, apimantis sumaišymą antimikrobiologinio lipido, parinkto iš grupės, susidedančios iš glicerolio monokaprato, glicerolio monokaprilato, glicerolio monolaurato, propileno glikolio monokaprato, propileno glikolio monokaprilato, propileno glikolio monolaurato, glicerolio dikaprino, glicerolio dikaprilato, glicerolio dilaurato, glicerolio trikaprino, glicerolio trikaprilato, glicerolio trilaurato, oktilglicerolio, monomiristino, monopalmitoleino, monooleino, propileno glikolio monokaprilato, propileno glikolio monolaurato, su vienu arba daugiau metoksipolietileno glikolių, vaizduojamų formule I:

$$CH_3\text{-}(O\text{-}CH_2\text{-}CH_2)_n\text{-}H \quad (I)$$

kurioje n yra sveikas skaičius intervale nuo 1 iki 25, kiekiu intervale nuo maždaug 0,1 iki maždaug 60 masės %, su vienu arba daugiau polioksietilen-gliceridų, kiekiu intervale nuo maždaug 0,1 iki maždaug 60 masės %, turinčių formulę (II):



kurioje R1, R2 ir R3 grupės yra nepriklausomai parinktos iš grupės, susidedančios iš nuo C6 iki C22 riebalų rūgščių, polioksietileno glikolio (PEG) ir vandenilio, su sąlyga, kad jis turi bent vieną C6 -C22 riebalų rūgštį ir bent vieną PEG grupę,
ir, pasirinktinai, su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)

A61K 31/46 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

(11) **3548000**
(13) T
(96) 18798073.5
(96) 2018-05-10
(97) 2019-10-09
(97) 2021-11-10
(86) PCT/US2018/032017
(86) 2018-05-10
(87) WO 2018/209051
(87) 2018-11-15
(30) 201762505027 P, 2017-05-11, US
(72) PURI, Navneet, US
AKASAPU, Prem Sagar, US
MOHAMMED, Irfan A., US
SOPPIMATH, Kumaresh, US
ILITCHEV, Iouri V., US
ZHANG, Tao, US
(73) Vyluma Inc., Bridgewater NJ 08807, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Atropino farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta, stabili sandėliuojant, mažos dozės oftalminė atropino kompozicija, apimanti: vandeninį tirpalą, apimantį buferio sistemą, toniškumo agentą, klampos modifikatorių ir atropiną arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską; kur oftalminėje atropino kompozicijoje esantis atropino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra lygus arba mažesnis nei 0,05 masės %; kur buferio sistemos koncentracija yra nuo maždaug 10 mM iki maždaug 75 mM, ir kur oftalminės atropino kompozicijos pH yra tarp 5,0 ir 6,0; ir kur oftalminė atropino kompozicija neturi konservantų.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur atropinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska yra atropino sulfatas.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur oftalminėje atropino kompozicijoje esantis atropino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra lygus arba mažesnis nei 0,02 masės %, arba lygus arba mažesnis nei 0,01 masės %.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur oftalminėje atropino kompozicijoje esantis atropino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra tarp 0,01 masės % ir 0,05 masės %, arba tarp 0,001 masės % ir 0,01 masės %.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur buferio sistemos koncentracija yra lygi arba mažesnė nei 60 mM, pasirinktinai, nuo maždaug 15 mM iki maždaug 60 mM.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur buferio sistema apima monobazinį ir dvibazinį natrio fosfatą.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti chelatorių, kur chelatorius nėra konservantas, ir, geriau, kur chelatorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš bikarboksilinės rūgšties, trikarboksilinės rūgšties ir aminopolikarboksilinės rūgšties.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur esamas chelatoriaus kiekis oftalminėje atropino kompozicijoje yra lygus arba mažesnis nei 0,01 masės %.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur oftalminės atropino kompozicijos pH yra 5,0 (+/-0,2), arba pH yra 5,5 (+/- 0,2), arba pH yra 6,0 (+/- 0,2).

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur toniškumo agentas yra farmaciniu požiūriu priimtina druska, ir kur esamas druskos kiekis oftalminėje atropino kompozicijoje yra tarp 0,2 masės % ir 0,8 masės %.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, kur klampos modifikatorius yra modifikuota celiuliozė, geriau, hidroksietilo celiuliozė, hidroksipropilo celiuliozė arba hidroksipropilmetilceliuliozė.

12. Sandėliuojant stabilios, skystos, mažos dozės atropino oftalminės vaisto formos gavimo būdas, apimantis:

sukomponavimą pirmojoje talpoje mažo stiprumo buferyje mažos dozės atropino tirpalo ir sterilaus filtravimo atlikimą mažo stiprumo buferyje mažos dozės atropino tirpalui, kad gautų sterilų mažo stiprumo buferyje mažos dozės atropino tirpalą;
kur mažo stiprumo buferis turi pirmąjį ir antrąjį buferio komponentus, kurie sudaro mažo stiprumo buferio sistemą, kurios koncentracija yra nuo maždaug 10 mM iki maždaug 75 mM oftalminėje vaisto formoje, kur esamas atropino kiekis yra lygus arba mažesnis nei 0,05 masės % pagal oftalminę vaisto formą;
kur mažo stiprumo buferyje mažos dozės atropino tirpalas papildomai apima toniškumo agentą ir chelatorių;
sukomponavimą antrojoje talpoje polimero tirpalo, ir polimero tirpalo sterilizavimą kitokiu nei sterilus filtravimas būdu, kad gautų sterilų polimero tirpalą;
kur polimero tirpalas apima polimerą, kuris modifikuos mažo stiprumo buferyje mažos dozės atropino tirpalo klampą, juos apjungiant; ir
sterilaus mažo stiprumo buferyje mažos dozės atropino tirpalo apjungimą su steriliu polimero tirpalu, kad gautų sterilią skystą mažos dozės oftalminę vaisto formą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur pirmasis ir antrasis buferio komponentai yra monobazinis ir dvibazinis natrio fosfatas, atitinkamai, kur mažo stiprumo buferio sistemos koncentracija yra lygi arba mažesnė nei 50 mM buferio oftalminėje vaisto formoje.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur esamas atropino kiekis yra tarp 0,01 masės % ir 0,02 masės % pagal oftalminę vaisto formą, arba kur atropino kiekis yra tarp 0,001 masės % ir 0,01 masės % pagal oftalminę vaisto formą, arba kur atropino kiekis yra lygus arba mažesnis nei 0,01 masės % pagal oftalminę vaisto formą.

15. Būdas pagal 12 punktą, kur chelatorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš bikarboksilinės rūgšties, trikarboksilinės rūgšties ir aminopolikarboksilinės rūgšties, arba kur esamas chelatoriaus kiekis yra 0,01 masės % (+/- 20% abs.) pagal oftalminę kompoziciją, ir kur polimeras yra celiuliozės polimeras, geriau, hidroksietilo celiuliozė, hidroksipropilo celiuliozė arba hidroksipropilo metilceliuliozė, ir kur esamas celiuliozės polimero kiekis yra 0,5 masės % (+/- 0,1 masės %) pagal oftalminę vaisto formą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 36/24 (2006.01)
A61K 36/65 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **3713546**
(13) T
(96) 18810956.5
(96) 2018-11-22
(97) 2020-09-30
(97) 2021-12-08
(86) PCT/EP2018/082178
(86) 2018-11-22
(87) WO 2019/101842
(87) 2019-05-31
(30) 201719464, 2017-11-23, GB
(72) LARKINS, Nicholas John, GB
(73) AKL Research&Development Ltd, Manchester, Greater Manchester M3 2JA, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Skysta kompozicija, apimani paeonolį ir apokininą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta kompozicija, apimanti aktyvius junginius 2-hidroksi-4-metoksiacetofenoną (paeonolį) arba jo izomerą ir 4-hidroksi-3-metoksiacetofenoną (apokininą) arba jo izomerą, kur paeonolio ir apokinino masės santykis yra nuo 3:2 iki 9: 1, skysta kompozicija papildomai apimanti bent vieną pagalbinę medžiagą, kur visų aktyvių junginių masės santykis su pagalbine medžiaga yra nuo 2:3 iki 19:1, ir kur pagalbinė medžiaga yra glikolis arba glikolio darinys, polihidroksilis alkoholis arba esteris. ir (arba) jų eteris.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur pagalbinė medžiaga yra glikolis, pavyzdžiui, kur pagalbinė medžiaga yra polietilenglikolis arba, pavyzdžiui, kur pagalbinė medžiaga yra polietilenglikolis 400.

3. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur paeonolio arba jo izomero masės santykis su apokininu arba jo izomeru yra nuo 80:20 iki 77,7:22,3.

4. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur visų aktyvių junginių masės santykis su pagalbine medžiaga yra 64:36.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra stabili kambario temperatūroje.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, pagaminta iš 2-hidroksi-4-metoksiacetofenono (paeonolio) arba jo izomero ir 4-hidroksi-3-metoksiacetofenono (apokinino) arba jo izomero eutektinio mišinio.

7. Skysta kompozicija, pagaminta iš eutektinio mišinio, apimančio aktyvius junginius paeonolį arba jo izomerą ir apokininą arba jo izomerą, skysta kompozicija papildomai apimanti bent vieną pagalbinę medžiagą.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur pagalbinė medžiaga yra glikolis arba glikolio darinys, polihidroksilis alkoholis arba jo esteris ir (arba) eteris, pavyzdžiui, kur pagalbinė medžiaga yra glikolis arba, pavyzdžiui, kur pagalbinė medžiaga yra polietilenglikolis, arba, pavyzdžiui, kur pagalbinė medžiaga yra polietilenglikolis 400.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 7-8 punktų, kur visų aktyvių junginių masės santykis su užpildu yra nuo 2:3 iki 19:1, geriau nuo 2:3 iki 9:1, pavyzdžiui, kur visų aktyvių junginių masės santykis su pagalbine medžiaga yra 64:36.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur paeonolio arba izomero masės santykis su apokininu arba jo izomeru yra nuo 3:2 iki 9:1, pavyzdžiui, kur paeonolio arba jo izomero masės santykis su apokininu arba jo izomeru yra nuo 80:20 iki 77,7:22,3.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur kompozicija yra stabili kambario temperatūroje.

12. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta naudoti uždegiminės ligos gydyme.

13. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta panaudoti neurodegeneracinės ligos gydyme.

14. Skystos kompozicijos, apimančios aktyvius junginius paeonolį arba jo izomerą ir apokininą arba jo izomerą, gamybos būdas, apimantis (a) eutektinio mišinio sudarymą iš aktyvių junginių paeonolio arba jo izomero ir apokinino arba jo izomero.

15. Gamybos būdas pagal 14 punktą, papildomai apimantis (b) pagalbinės medžiagos (pvz., glikolio) pridėjimą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/127*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/06 (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
A61M 11/02 (2006.01)
A61M 11/06 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)

(11) **2852391**

(13) T

(96) 13793204.2

(96) 2013-05-21

(97) 2015-04-01

(97) 2021-11-17

(86) PCT/US2013/042113

(86) 2013-05-21

(87) WO 2013/177226

(87) 2013-11-28

(30) 201261649830 P, 2012-05-21, US

(72) PERKINS, Walter, US
MALININ, Vladimir, US
LI, Xingong, US
MILLER, Brian, US
SEIDEL, Dominique, DE

HOLZMANN, Philipp, DE
SCHULZ, Harald, DE
HAHN, Michael, DE

(73) Insmed Incorporated, Bridgewater, NJ 08807-1704, US

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Plaučių infekcijų gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta paciento plaučių infekcijos gydymui arba profilaktikai, kur farmacinė kompozicija apima:
aminoglikozidą, sudarytą iš liposomų komplekso, kur farmacinė kompozicija yra liposomų vandeninė dispersija ir paverčiama aerozoliu nuo 0,60 gramų per minutę iki 0,80 gramų per minutę greičiu,
kur aerozolinė farmacinė kompozicija yra įvedama į paciento plaučius, naudojant vibruojantį tinklinį purkštuvą;
kur vibruojantis tinklinis purkštuvas apima membraną, turinčią daugybę kiaurymių,
kur purkštuko dalis apibrėžiama ištisine kiaurymės dalimi pratęsimo kryptimi, pradedant nuo mažiausio kiaurymės skersmens link pirmosios pusės, kol ji pasiekia skersmenį 2 arba 3 kartus didesnį už mažiausią angos skersmenį ir purkštuko dalies ilgis yra mažesnis nei 25 µm,
kur aerozolinė farmacinė kompozicija apima laisvo aminoglikozido ir liposomų komplekso aminoglikozido mišinį, ir liposomų kompleksinis aminoglikozido procentas aerozolinėje farmacinėje kompozicijoje po purškimo yra nuo 60 % iki 70 %,
kur liposomos lipidinis komponentas susideda iš dipalmitoilfosfatidilcholino (DPPC) ir cholesterolio, ir aerozolinės farmacinės kompozicijos smulkiųjų dalelių frakcija (FPF) yra didesnė arba lygi 64 %, matuojant Anderseno kaskadiniu impaktoriumi (ACI), arba didesnis arba lygus 51 %, matuojant naujos kartos impaktoriumi (NGI), ir
kur plaučių infekcija yra netuberkuliozinė mikobakterijų sukelta infekcija.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur netuberkuliozinė mikobakterijų sukelta infekcija yra parinkta iš *M. avium, Mycobacterium abscessus* arba *Mycobacterium avium* komplekso *(M. avium* ir *M. intracellulare)* infekcijos, pasirinktinai, kur *M. avium* infekcija yra a *Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* infekcija.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur netuberkuliozinė mikobakterijų sukelta infekcija yra parinkta iš *M. avium, M. avium* subsp. *hominissuis* (MAH), *M. abscessus, M. chelonae, M. bolletii, M. kansasii, M. ulcerans, M. avium, M. avium complex* (MAC) *(M. avium* ir *M. intracellulare), M. conspicuum, M. kansasii, M. peregrinum, M. immunogenum, M. xenopi, M. marinum, M. malmoense, M. marinum, M. mucogenicum, M. nonchromogenicum, M. scrofulaceum, M. simiae, M. smegmatis, M. szulgai, M. terrae, M. terrae* komplekso, *M. haemophilum, M. genavense, M. asiaticum, M. shimoidei, M. gordonae, M. nonchromogenicum, M. triplex, M. lentiflavum, M. celatum, M. fortuitum, M. fortuitum* komplekso (*M. fortuitum* ir *M. chelonae)* arba jų derinio.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur netuberkuliozinė mikobakterijų sukelta infekcija yra *Mycobacterium avium* kompleksas (*M. avium* ir *M. intracellulare).*

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur aminoglikozidas yra AC4437, amikacinas, apramicinas, arbekacinas, astromicinas, bekanamicinas, boholmicinas, brulamicinas, kapreomicinas, dibekacinas, daktimicinas, etimicinas, framicetinas, gentamicinas, H107, higromicinas, higromicinas B, inosamicinas, K-4619, izepamicinas, KA-5685, kanamicinas, neomicinas, netilmicinas, paromomicinas, plazomicinas, ribostamicinas, sizomicinas, rodostreptomicinas, sorbistinas, spektinomicinas, sporaricinas, streptomicinas, tobramicinas, verdamicinas, vertilmicinas arba jų derinys.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur aminoglikozidas yra amikacinas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur aminoglikozidas yra amikacino sulfatas.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur farmacinė kompozicija yra aerolizuojama greičiu nuo maždaug 0,60 iki maždaug 0,70 gramų per minutę.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur farmacinė kompozicija apima maždaug 70-75 mg/ml amikacino; apie 32-35 mg/ml DPPC; ir apie 16–17 mg/ml cholesterolio.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur aminoglikozido koncentracija yra nuo maždaug 60 mg/ml iki maždaug 80 mg/ml.

11. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur farmacinės kompozicijos tūris yra apie 8 ml.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur farmacinė kompozicija apima nuo maždaug 550 mg iki maždaug 625 mg aminoglikozido.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pacientas serga cistine fibroze.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/05*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **3687513**
(13) T
(96) 18788905.0
(96) 2018-09-27
(97) 2020-08-05
(97) 2021-12-15
(86) PCT/IB2018/057519
(86) 2018-09-27
(87) WO 2019/064234
(87) 2019-04-04
(30) 201762564834 P, 2017-09-28, US
201862632532 P, 2018-02-20, US
(72) BONN-MILLER, Marcel, US
TICH, Nancy, US
GUTTERMAN, Donna, US
MESSENHEIMER, John, US
SEBREE, Terri, US
(73) Zynerba Pharmaceuticals, Inc., Devon, PA 19333, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Trapiosios X chromosomos sindromo ir autizmo gydymas kanabidioliu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kanabidiolis, skirtas panaudoti taikant vieną arba daugiau trapiosios X chromosomos sindromo elgesio simptomų gydymo būdą subjektui, būdas apimantis:
veiksmingo kanabidiolio (CBD) kiekio transderminį įvedimą subjektui, kur gydomas vienas arba daugiau subjekto trapiosios X chromosomos sindromo elgesio simptomų.

2. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur veiksmingas CBD kiekis yra
(i) tarp maždaug 50 mg ir maždaug 500 mg per parą,
(ii) pradedama nuo 50 mg per parą ir didinama iki 500 mg per parą,
(iii) pradedama nuo 50 mg per parą ir didinama iki 250 mg per parą,
(iv) pradedama vartoti nuo 250 mg per parą, arba
(v) pradedama vartoti nuo 500 mg per parą.

3. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur CBD vaistinė forma yra kaip gelis arba kaip gelis su padidintu skvarbumu.

4. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur CBD yra įvedamas viena paros doze arba dviem paros dozėmis.

5. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vieno arba daugiau trapiosios X chromosomos sindromo elgesio simptomų palengvinimas apima bendro nerimo, depresijos ir nuotaikos skalės (ADAMS) balo pagerėjimą arba vieno arba daugiau rodiklių pagerėjimą pagal Neįprasto elgesio klausimyną trapiosios X (ABC-FXS) atveju.

6. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau elgesio simptomų yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš bendro nerimo, socialinio vengimo, kompulsyvaus elgesio, maniakiško/hiperaktyvaus elgesio, dirglumo, vangumo, stereotipų ir netinkamos kalbos.

7. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur elgesio simptomas, kuris yra sumažintas, yra
(i) bendras nerimas,
(ii) socialinis vengimas,
(iii) kompulsyvus elgesys,
(iv) maniakiškas/hiperaktyvus elgesys,
(v) dirglumas,

(vi) letargija,
(vii) reakcijos stoka,
(viii) stereotipas,
(ix) netinkamas kalbėjimas,
(x) pykčio priepuolis/nuotaikų kaita arba
(xi) hiperaktyvumas/impulsyvumas.

8. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur CBD yra
(i) sintetinis CBD,
(ii) išgrynintas CBD arba
(iii) botaninės kilmės.

9. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur transderminis veiksmingo kanabidiolio kiekio (CBD) įvedimas, lyginant su CBD vartojimu per burną, sumažina mažiausiai vieno nepageidaujamo įvykio intensyvumą, geriausiai, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš mieguistumo, psichotropinių poveikių, kepenų funkcijos ir su GI susijusių nepageidaujamų reiškinių.

10. Kanabidiolis, skirtas panaudoti taikant gydymo būdą vieno arba daugiau iš subjekto autizmo spektro sutrikimo elgesio simptomų, kur būdas apima veiksmingo kanabidiolio (CBD) kiekio transderminį įvedimą subjektui.

11. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur kanabidiolio vaistinė forma yra kaip gelis arba kaip gelis su padidintu skvarbumu.

12. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur kanabidiolis yra įvedamas viena paros doze arba dviem paros dozėmis.

13. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur veiksmingas kanabidiolio kiekis yra tarp maždaug 50 mg ir maždaug 500 mg iš viso per parą, arba pradedama nuo 50 mg per parą ir didinama iki 250 mg per parą.

14. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur vienas arba daugiau elgesio simptomų, kurie pašalinti, yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš bendro nerimo, socialinio vengimo, kompulsyvaus elgesio, maniakinio/hiperaktyvaus elgesio, hiperaktyvumo ir prislėgtos nuotaikos.

15. Kanabidiolis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 10-14 punktų, kur kanabidiolis yra sintetinis kanabidiolis arba išgrynintas kanabidiolis.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/166*** (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)

(11) **3493849**
(13) T
(96) 17793720.8
(96) 2017-08-04
(97) 2019-06-12
(97) 2021-12-01
(86) PCT/GB2017/052306
(86) 2017-08-04
(87) WO 2018/025049
(87) 2018-02-08
(30) 201613535, 2016-08-05, GB
(72) HALEY, Boyd Eugene, US
KLINGBERG, Ragnar Axel Theodor, SE
(73) EmeraMed Limited, Dublin 6, IE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) N,N-bis-2-merkaptoetilizoftalamido naujas panaudojimas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. N,N-bis-2-merkaptoetilizoftalamidas (NBMI) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti paracetamolio toksiškumo profilaktikai.

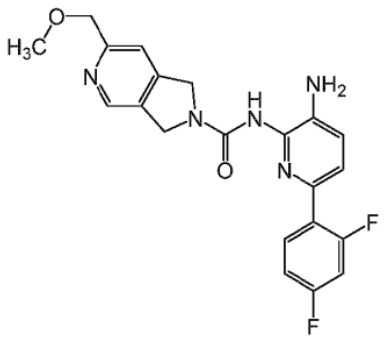
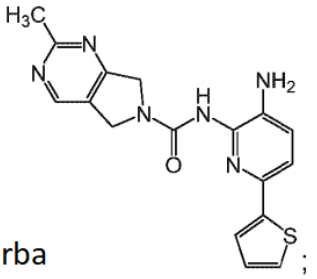
2. N,N-bis-2-merkaptoetilizoftalamidas (NBMI) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti ūminio kepenų nepakankamumo, susijusio su paracetamolio toksiškumu, profilaktikai.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti:
(a) N,N-bis-2-merkaptoetilizoftalamidą (NBMI) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir
(b) paracetamolį,
ir pasirinktinai vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

4. Rinkinys, apimantis komponentus:
(A) farmacinę kompoziciją, apimančią N,N-bis-2-merkaptoetilizoftalamidą (NBMI) arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir pasirinktinai vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų; ir
(B) farmacinę kompoziciją, apimančią paracetamolį ir pasirinktinai vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų,
kur komponentai (A) ir (B) kiekvienas yra pateiktas tokia forma, kuri tinka vartoti kartu su kitais.

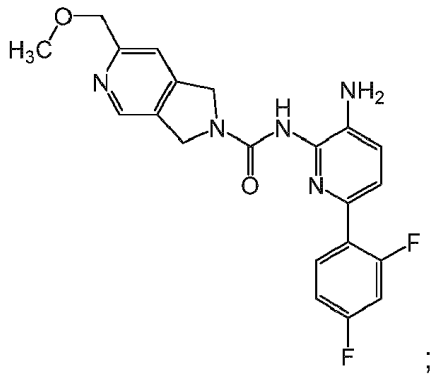
---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3570834**
(13) T
(96) 18702839.4
(96) 2018-01-11
(97) 2019-11-27
(97) 2021-12-22
(86) PCT/US2018/013260
(86) 2018-01-11
(87) WO 2018/132531
(87) 2018-07-19
(30) 201762445022 P, 2017-01-11, US
201762555298 P, 2017-09-07, US
(72) FULLER, Nathan, Oliver, US
LOWE, John, A., III, US
(73) Alkermes, Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Bicikliniai histono deacetilazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:


; arba

;

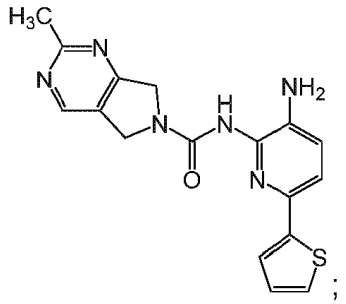
arba jo farmaciškai priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra iš šios formulės:



arba jo farmaciškai priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra iš šios formulės:



arba jo farmaciškai priimtina druska.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba jo farmaciškai priimtiną druską ir farmaciškai priimtiną nešiklį.

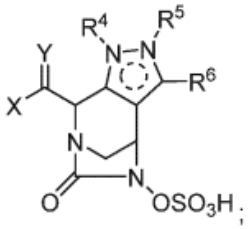
5. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti gydant būkles, susijusias su HDAC aktyvumu.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba jo farmaciškai priimtina druska arba kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti gydant būklę, parinktą iš neurologinio sutrikimo, atminties ar pažinimo funkcijos sutrikimo ar susilpnėjimo, perdegimo mokymosi sutrikimo, grybelinės ligos ar infekcijos, uždegiminės ligos, hematologinės ligos, psichikos sutrikimų ir neoplastinės ligos.

7. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur būklė yra:
a. kognityvinės funkcijos sutrikimas arba susilpnėjimas, susijęs su Alzheimerio liga, Hantingtono liga, traukulių sukeltu atminties praradimu, šizofrenija, Rubinšteino-Teibi sindromu, Reto sindromu, depresija, trapios X chromosomos sindromu, Levi kūnelių demencija, kraujagysline demencija, frontotemporalinė skilties degeneracija (frontotemporalinė demencija, FTD), FTD-GRN, aktyvumo ir dėmesio sutrikimas su hiperaktyvumu (ADHD), disleksija, bipoliniu sutrikimu ir autizmo sukeliamu socialinio nerimo sutrikimu, kognityviniu ir mokymosi sutrikimais, galvos trauma, dėmesio deficito sutrikimu, nerimo sutrikimu, sąlyginiu atsaku į baimę, panikos sutrikimu, obsesiniu-kompulsiniu sutrikimu, potrauminio streso sutrikimu (PTSD), fobija, socialinio nerimo sutrikimu, atpratimu nuo priklausomybės nuo narkotikų, su amžiumi susijusiu atminties sutrikimu (AAMI), su amžiumi susijusiu kognityviniu sumažėjimu (ARCD), ataksija, Parkinsono liga arba Parkinsono ligos demencija; arba
b. hematologinė liga, parinkta iš ūmios mieloidinės leukemijos, ūmios promielocitinės leukemijos, ūminės limfoblastinės leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, mielodisplazinių sindromų ir pjautuvinių ląstelių anemijos; arba
c. neoplastinė liga; arba
d. mokymosi perdegimo sutrikimas, pasirinktas iš baimės išnykimo ir potrauminio streso sutrikimo.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur būklė yra Alzheimerio liga, Hantingtono liga, frontotemporinė demencija, Fridraicho ataksija, potrauminio streso sutrikimas (PTSD), Parkinsono liga arba gydymasis nuo priklausomybės narkotikų.

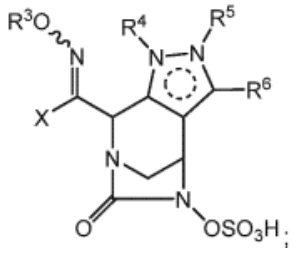
(51) Int. Cl. ***A61K 31/439*** (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(11) **3630111**
(13) T
(96) 18726702.6
(96) 2018-05-08
(97) 2020-04-08
(97) 2021-11-24
(86) PCT/US2018/031593
(86) 2018-05-08
(87) WO 2018/208769
(87) 2018-11-15
(30) 201762502867 P, 2017-05-08, US
(72) COMITA-PREVOIR, Janelle, US
DURAND-REVILLE, Thomas, Francois, US
GULER, Satenig, US
ROMERO, Jan, US
SYLVESTER, Mark, US
TOMMASI, Ruben, US
VELEZ-VEGA, Camilo, US
WU, Xiaoyun, US
ZHANG, Jing, US
(73) Entasis Therapeutics, Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir būdai, skirti bakterinių infekcijų gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
X yar H, CN, $C(O)NR^1R^2$, NR^1R^2 arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas $NHC(O)R^9$ arba $S(O)NH_2$;
Y yra NOR^3; arba R^3 ir X paimti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4-6-narį heterociklilą arba 5-6-narį heteroarilą, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš (C_1-C_6)alkilo, C=O, C(O)OH ir $C(O)O(C_1$-C_6)alkilo, kur minėtas (C_1-C_6)alkilas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš OH, (C_1-C_6)alkoksi, fenilo ir 5-6-nario heteroarilo, kur minėtas 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas NH_2, $NH(C_1$-C_6)alkilu ir $N((C_1$-C_6)alkil)$_2$;
R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, ciano grupė, $C(O)NH_2$, NH_2, OH, (C_1-C_6)alkoksi arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^7;
R^3 yra vandenilis, $C(O)(C_1$-C_6)alkilas, $C(O)NR^dR^e$, SO_2NH_2, SO_2OH, arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^7;
R^4, R^5ir R^6 yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, (C_1-C_6)alkilas arba $C(O)NR^aR^b$,
kur minėtų R^4, R^5 ir R^6 (C_1-C_6)alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^7, numatant, kad bent vienas iš R^4 ir R^5 nėra vandenilis ir numatant, kad R^4 ir R^5 nėra, jeigu atitinkamas azoto atomas, prie kurio R^4 ir R^5 yra prijungti, yra prijungtas prie gretimo žiedo atomo dviguba jungtimi;
kiekvienas R^7 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, OH, OR^c, (C_1-C_6)alkoksi, CN, 4-6-nario heterociklilo, 5-6-nario heteroarilo, fenilo, $C(=NH)NH_2$, $NHC(=NH)NH_2$, NR^dR^e, C(O)OH, $C=NO(C_1$-C_6)alkilNH_2, $NHC(O)(C_1$-C_6)alkilo, $C(O)NR^dR^e$, SO_2R^f ir $S(O)R^f$, kur minėtas 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas NH_2 ir minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas NH_2;
R^a, R^b, R^d ir R^e yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, OH, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi, fenilas, OSO_2OH, 4-6-naris cikloalkilas, 4-6-naris heterociklilas arba 5-6-naris heteroarilas,
kur kiekvieno iš R^a, R^b, R^d ir R^e (C_1-C_6)alkilas ir (C_1-C_6)alkoksi yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš OH, NH_2, C(O)OH, $C(O)O(C_1$-C_6)alkilo, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NH(C_1$-C_6)alkilo, $C(O)NH_2$, $NHC(O)N((C_1$-C_6)alkil)$_2$, $NHC(O)(C_1$-C_6)alkilo, $NHC(O)halo(C_1$-C_6)alkilo, 4-6-nario heterociklilo, 5-6-nario heteroarilo, $NH(C_1$-C_6)alkilo ir $N((C_1$-C_6)alkil)$_2$, kur kiekvieno iš R^a, R^b, R^d ir R^e minėtas fenilas, 4-6-naris heterociklilas, 4-6-naris cikloalkilas ir R^a, R^b, R^d ir R^e (C_1-C_6)alkilo ir (C_1-C_6)alkoksi 5-6-naris

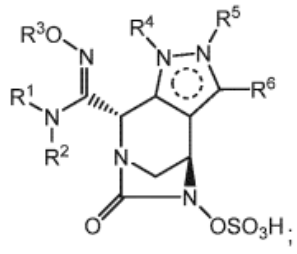
heteroarilas ir minėta 5-6-narė pasirinktina heteroarilo grupė yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistos viena arba daugiau grupių, parinktų iš (C_1-C_6)alkilo, NH_2, NH(C_1-C_6)alkilo ir –N((C_1-C_6)alkil)$_2$;
R^c yra fenilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš C(=NH)NH_2, C(=NH)NH(5-6-naris heterociklil), C(=NH)NH(C_1-C_6)alkilo, NHC(=NH)NH_2, -NR^dR^e, C(O)NR^dR^e, SO_2R^f ir SOR^f, kur minėtas (C_1-C_6)alkilas C(=NH)NH(C_1-C_6)alkilo grupėje yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš NH_2, NH(C_1-C_6)alkilo ir N((C_1-C_6)alkil)$_2$;
R^f yra vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas; ir
R^g yra 4-6-naris heterociklilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš C=O ir (C_1-C_6)alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
X yra H, CN, C(O)NR^1R^2, NR^1R^2 arba (C_1-C_6)alkilas;
R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, ciano grupė arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^7;
R^3 yra vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^7;
R^4, R^5 ir R^6 yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, (C_1-C_6)alkilas arba C(O)NR^aR^b,
kur R^4, R^5 ir R^6 minėtas (C_1-C_6)alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^7, numatant, kad bent vienas iš R^4 ir R^5 nėra vandenilis ir numatant, kad R^4 ir R^5 nėra, jeigu atitinkamas azoto atomas, prie kurio R^4 ir R^5 yra prijungti, yra sujungtas su gretimo žiedo atomu per dvigubą jungtį;
kiekvienas R^7 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, OH, OR^c, (C_1-C_6)alkoksi, CN, 4-6-nario heterociklilo, 5-6-nario heteroarilo, fenilo, C(=NH)NH_2, NHC(=NH)NH_2, NR^dR^e, C(O)NR^dR^e, SO_2R^f ir S(O)R^f;
R^a, R^b, R^d ir R^e yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, (C_1-C_6)alkilas, (C_1-C_6)alkoksi, fenilas, 4-6-naris heterociklilas arba 5-6-naris heteroarilas, kur R^a, R^b, R^d ir R^e kiekvienas iš minėto (C_1-C_6)alkilo ir (C_1-C_6)alkoksi yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš NH_2, NH(C_1-C_6)alkilo ir N((C_1-C_6)alkil)$_2$, ir kur R^a, R^b, R^d ir R^e kiekvienas iš minėto fenilo, 4-6-nario heterociklilo ir 5-6-nario heteroarilo yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš (C_1-C_6)alkilo, NH_2, NH(C_1-C_6)alkilo ir N((C_1-C_6)alkil)$_2$;
R^c yra fenilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš C(=NH)NH_2, C(=NH)NH(C_1-C_6)alkilo, NHC(=NH)NH_2, NR^dR^e, C(O)NR^dR^e, SO_2R^f ir SOR^f, kur minėtas (C_1-C_6)alkilas C(=NH)NH(C_1-C_6)alkilo grupėje yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš NH_2, NH(C_1-C_6)alkilo ir N((C_1-C_6)alkil)$_2$; ir
R^f yra vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra formulės:

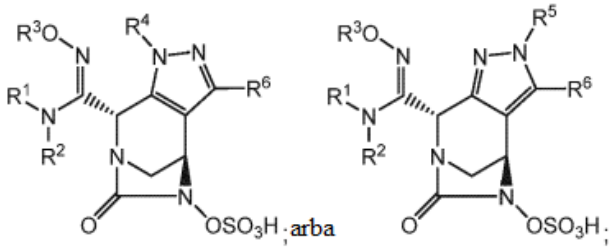


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^3 yra vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas aminu.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra vandenilis ir R^2 yra (C_1-C_6)alkilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur junginys yra formulės:

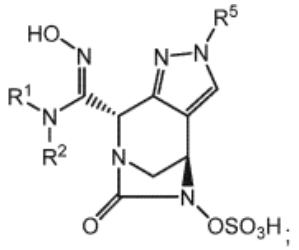


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^6 yra vandenilis, $C(O)NR^aR^b$ arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilas, pasirinktinai pakeistas OR^c.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^a yra vandenilis; R^b yra 5-6-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau $(C_1\text{-}C_6)$alkilu, arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilas pasirinktinai pakeistas OR^c; ir R^c yra fenilas, pasirinktinai pakeistas $C(=NH)NH(C_1\text{-}C_6)alkilNH_2$.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur junginys yra formulės:

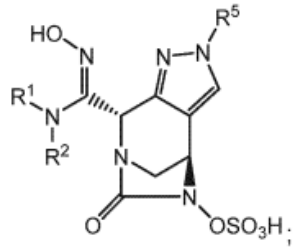


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 ir 9 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra $C(O)NR^aR^b$ arba $(C_1\text{-}C_6)$alkilas, pasirinktinai pakeistas NH_2; R^a yra vandenilis; ir R^b yra $(C_1\text{-}C_6)$alkilas, pasirinktinai pakeistas NH_2.

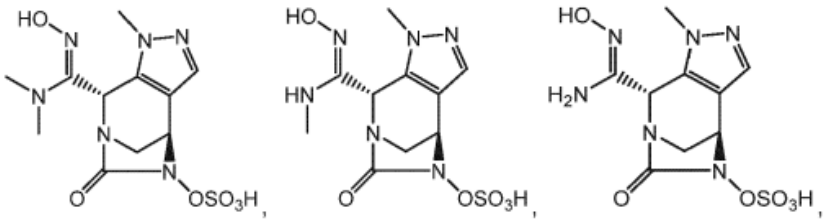
11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6, 9 ir 10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra $(C_1\text{-}C_6)$alkilas.

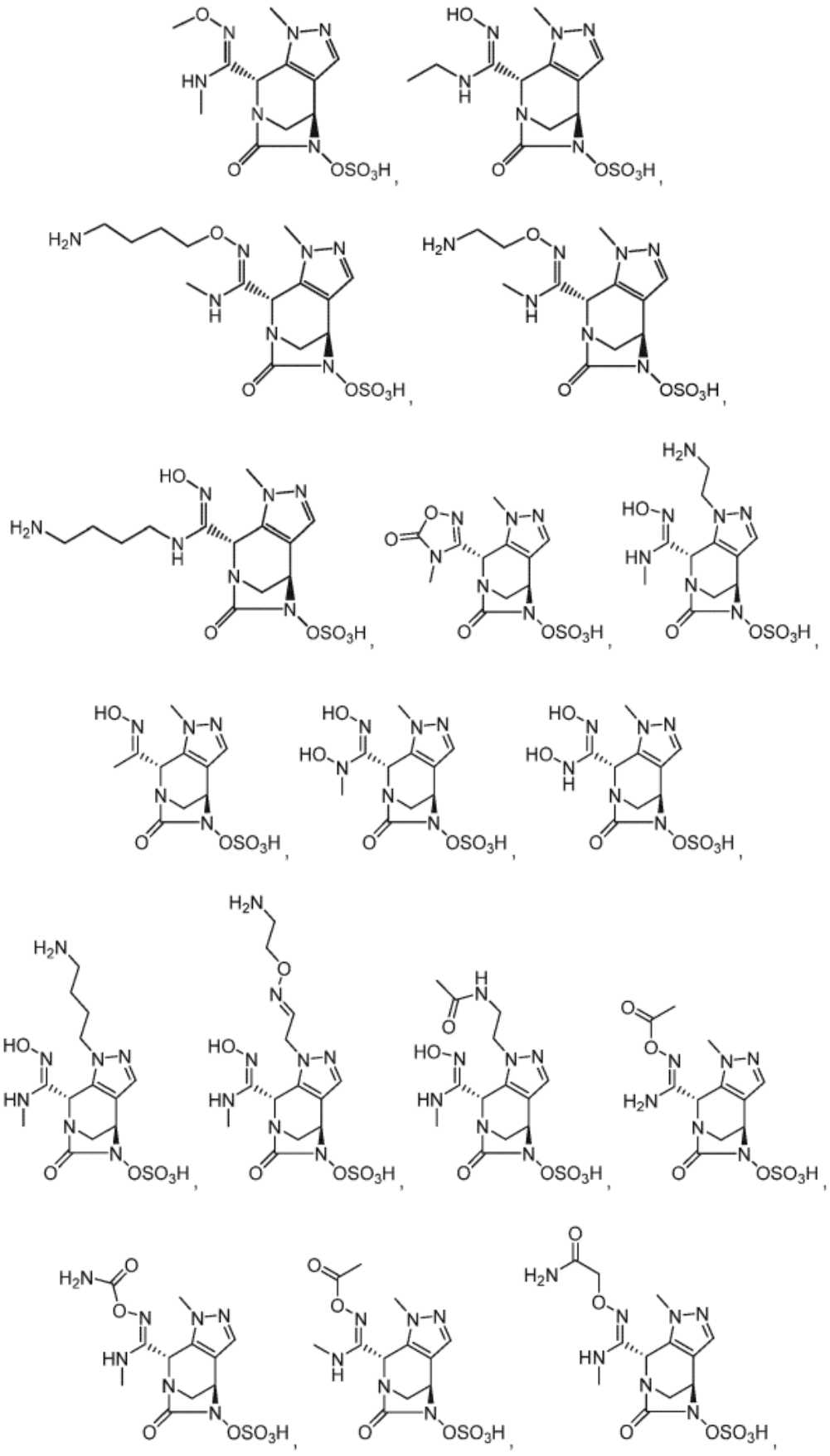
12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 ir 9 – 11 punktų, kur junginys yra formulės:

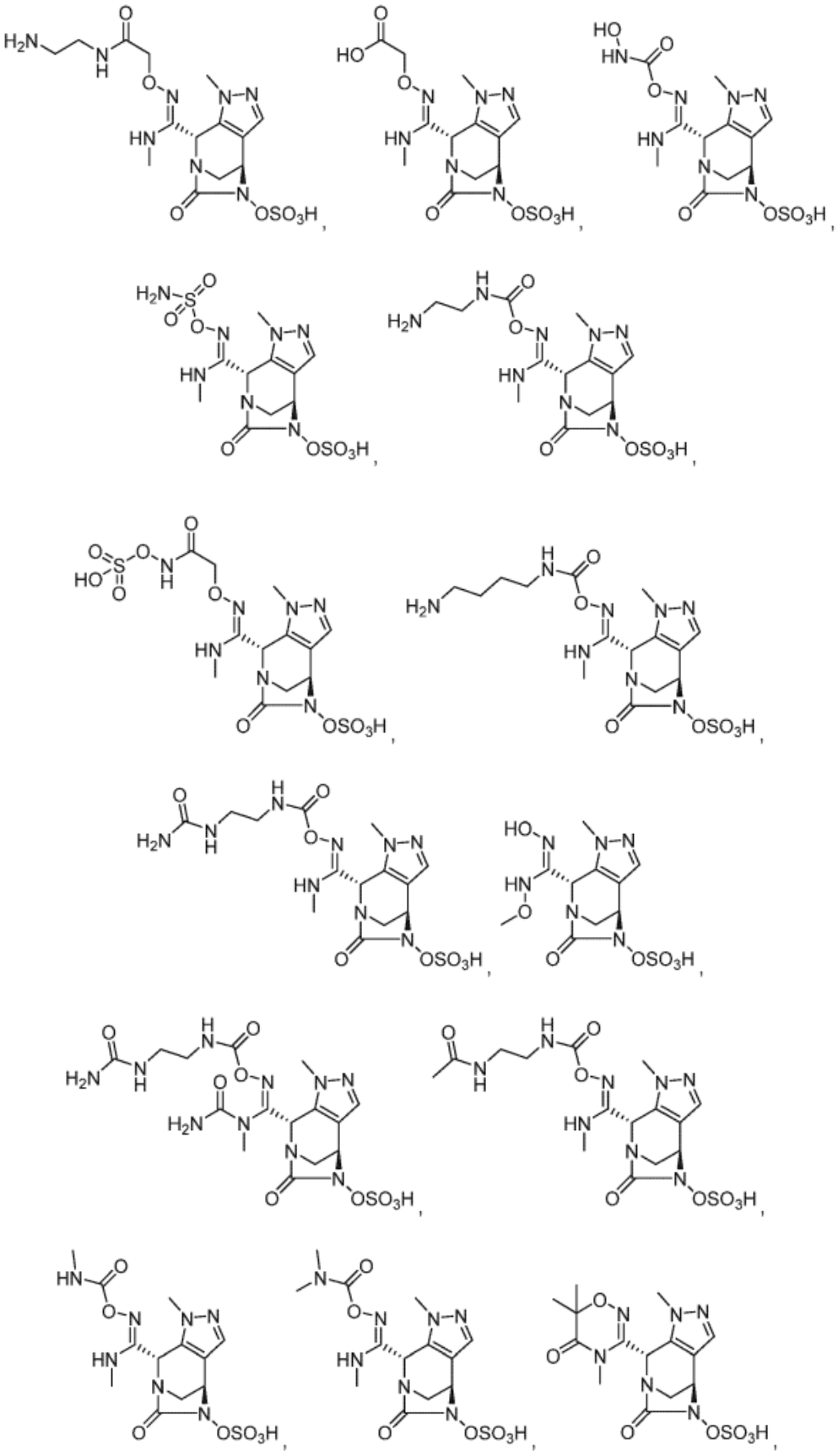


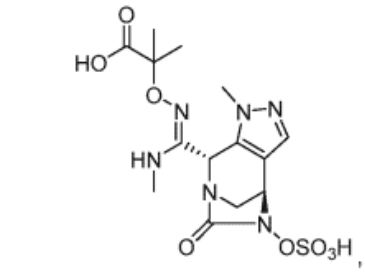
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

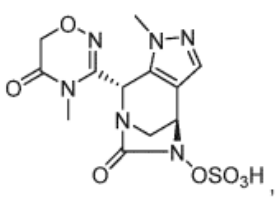
13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš formulės:

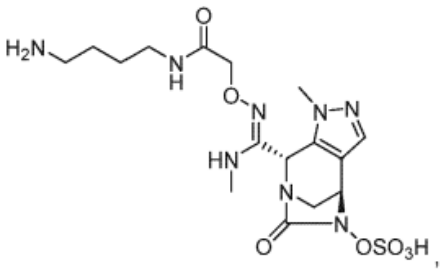


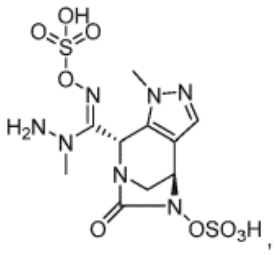


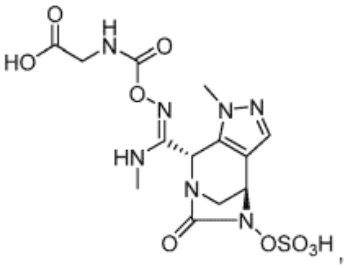


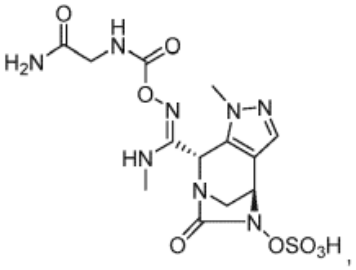


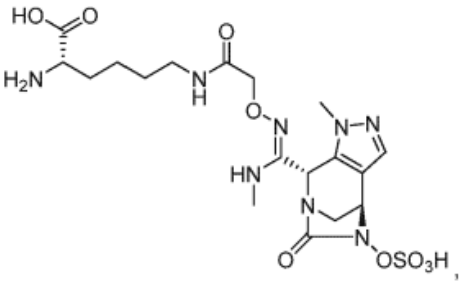


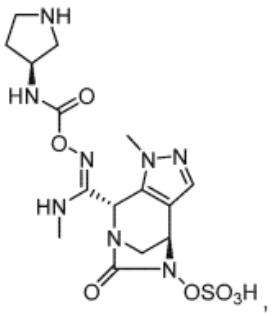


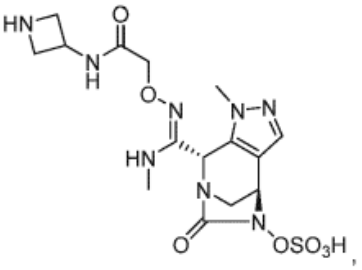


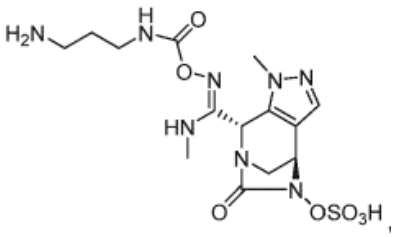


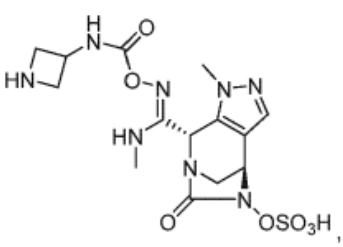


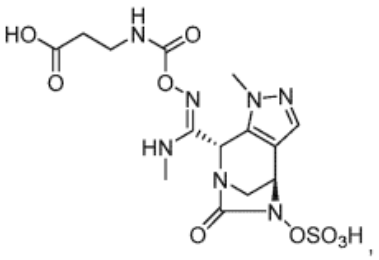


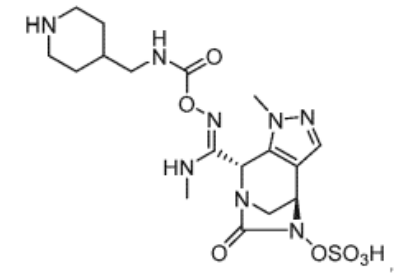


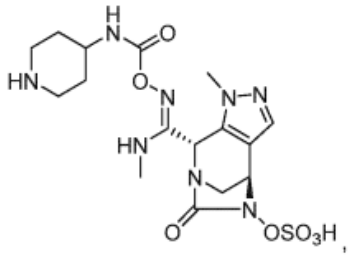


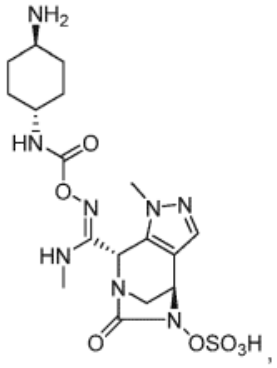


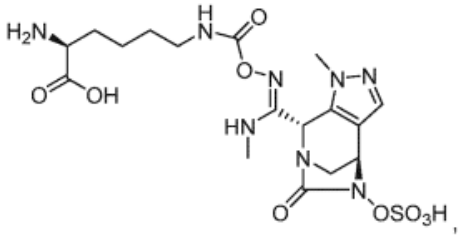


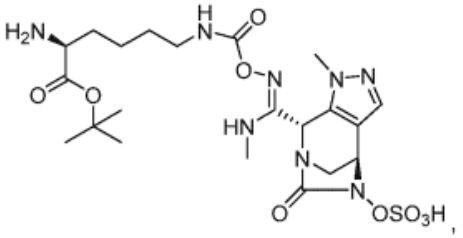


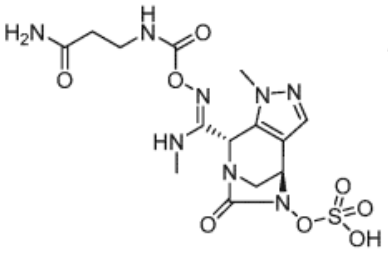


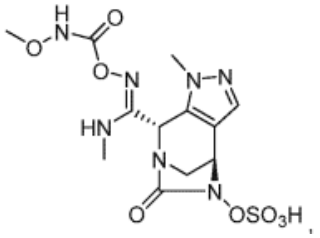


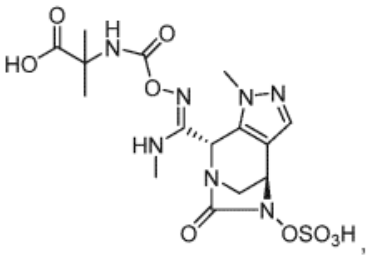


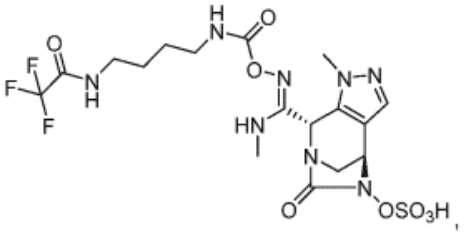


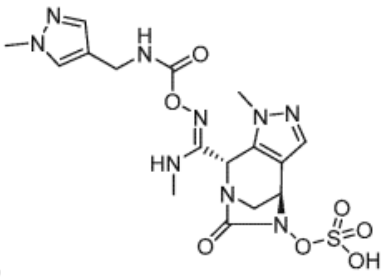


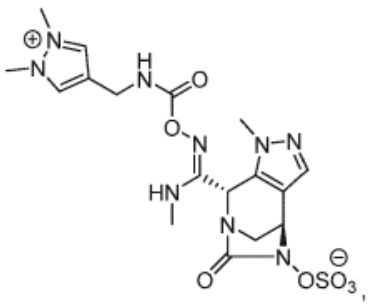


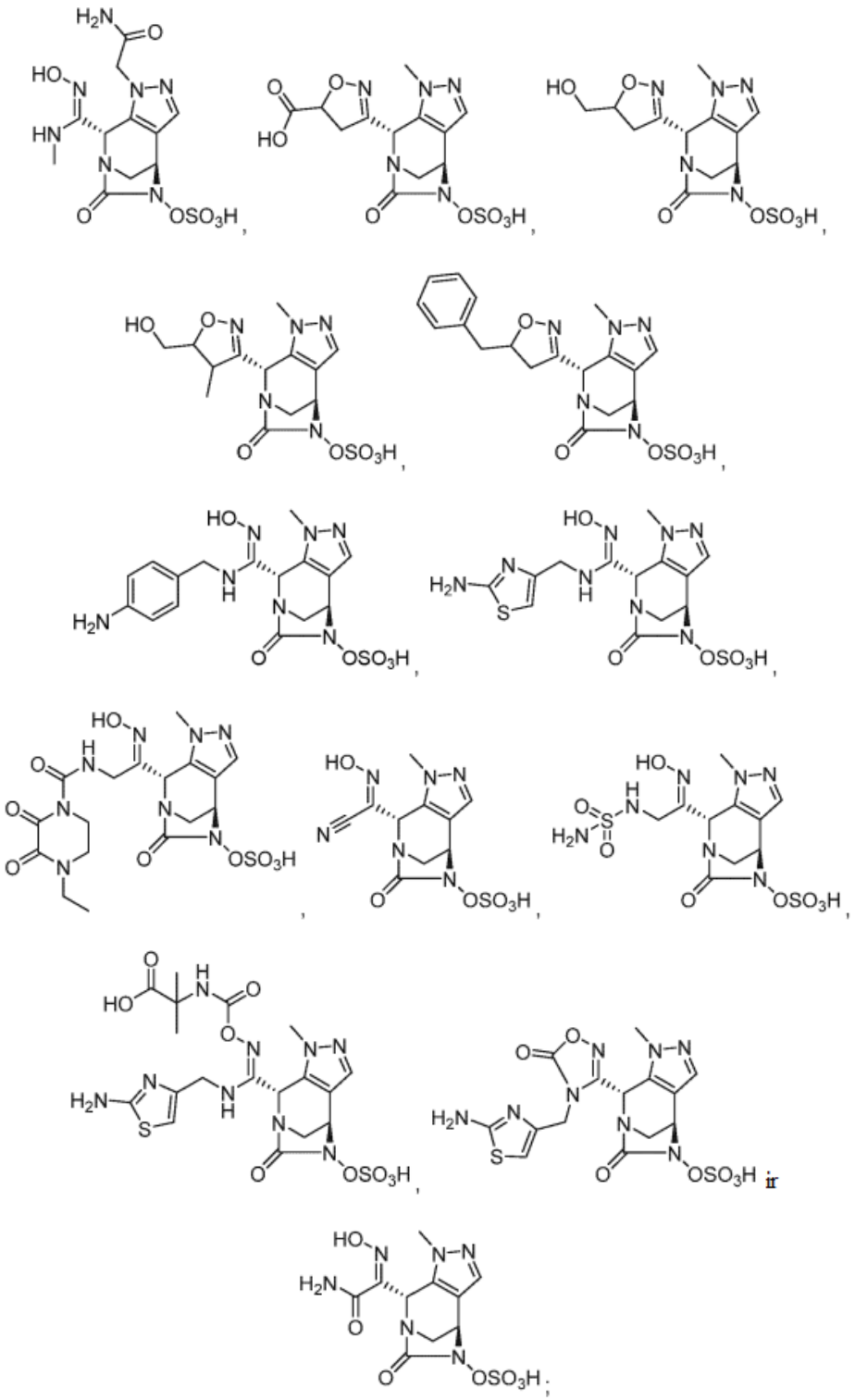






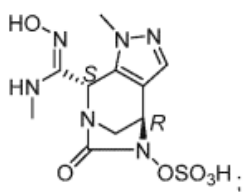






arba farmaciniu požiūriu priimtina druska bet kurio iš pirmiau minėtų.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra formulės:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną neškl̨.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba kompozicija pagal 15 punktą, skirti panaudoti bakterinės infekcijos gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/573*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)

(11) **3473255**

(13) T

(96) 18204242.4

(96) 2013-12-18

(97) 2019-04-24

(97) 2022-01-12

(30) 12199302, 2012-12-21, EP
13190393, 2013-10-25, EP

(72) AVEN, Michael, DE
ALBRECHT, Balazs, DE
FRANZMANN, Benjamin, DE
HAUSMANN, Matthias, DE
LAMAR, Janine, DE
LANG, Ingo, 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) Farmacinė vaisto forma, apimanti ciklezonidą
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė vaisto forma, susidedanti iš
a. ciklezonido ir (arba) des-ciklezonido, kaip aktyvios medžiagos, pasirinktinai, jo tautomerų, enantiomerų, enantiomerų mišinių, racematų, solvatų arba hidratų pavidale,
b. bent vienos farmakologiniu požiūriu priimtinos rūgšties,
kur minėta vaisto forma yra etanolinis tirpalas arba tirpalas, susidedantis iš etanolio ir vandens mišinio, ir kur - $\log_{10}[H^+]$ reikšmė yra intervale nuo 4,0 iki 4,6.

2. Farmacinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur etanolio ir vandens mišinyje etanolio dalis yra intervale 85-100 % (t/t), geriau, 90-95 % (t/t), geriausia, 90 % (t/t).

3. Farmacinė vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta vaisto forma yra tirpalas inhaliacijoms.

4. Farmacinė vaisto forma pagal 1-3 punktus, kur aktyvioji medžiaga yra ciklezonidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, geriau, R-enantiomero pavidale, geriau, 0,1-5 g/100 ml koncentracijos, geriau, 0,7-3,1 g/100 ml, geriausia, 3 g/100 ml koncentracijos.

5. Farmacinė vaisto forma pagal vieną iš 1-5 punktą, kur farmakologiniu požiūriu priimtina rūgštis yra parinkta iš neorganinių rūgščių hidrochlorido rūgšties, fosfato rūgšties ir hidrobromido rūgšties.

6. Farmacinė ciklezonido vaisto forma, kaip nurodyta toliau:

Ingredientas	Kiekis
Ciklezonidas	0,7 – 3,1 g/100 ml
Hidrochlorido rūgštis	*ad* $[H^+] = 10^{-3,5}$ iki 10^{-5} mol/l
90 % (t/t) etanolio/vandens	*ad* 100 ml

kur $-\log_{10}[H^+]$ reikšmė yra intervale nuo 4,0 iki 4,6.

7. Farmacinė vaisto forma pagal vieną iš 1-6 punktą, kur vaisto forma yra įvedama per (arklių) inhaliacijų įtaisą.

8. Farmacinės vaisto formos pagal vieną iš 1-7 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a. ciklezonido ištirpinimą tirpiklyje, apimančiame etanolį ir vandenį;
b. fiksuoto rūgšties kiekio pridėjimą, geriau, hidrochlorido rūgšties (HCl), geriausi, 0,1 arba 1,0 molinio tirpalo pavidale, kad pasiektų $-\log_{10}[H^+]$ reikšmę intervale nuo 4,0 iki 4,6.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur etanolio dalis pakopoje a) yra intervale 85 – 100 % (t/t), geriau, 90 – 95 % (t/t), ir, geriausia, 90 % (t/t) etanolio.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur ciklezonidas pirmiausia ištirpinamas etanolyje ir po to pridedamas vandens kiekis, reikalingas, kad pasiektų tikslinę tirpiklio sudėtį.

11. Būdas pagal 8-10 punktus, apimantis papildomas pakopas:
c. maišymą, kol susidarys homogeniškas tirpalas,
d. pasirinktinai, tirpalo filtravimą, geriau per vieną arba daugiau filtrų, pasižyminčių porų dydžiu, ne didesniu nei 1,0 µm bent viename iš filtrų, geriausia, ne didesniu nei 0,2 µm,
e. pasirinktinai, tirpalo išpilstymą į talpas, tinkamas ilgalaikiam saugojimui ir skirtas naudoti su atitinkamu inhaliatoriumi.

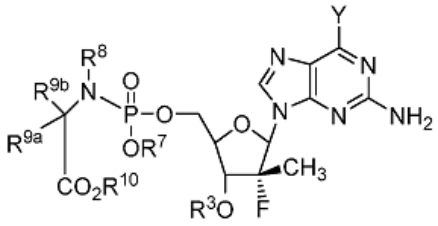
12. Farmacinė vaisto forma, susidedanti iš ciklezonido, kaip aktyviosios medžiagos, gaunama būdu pagal 8-11 punktus.

13. Inhaliacijos rinkinys, susidedantis iš farmacinės vaisto formos pagal vieną iš 1-7 punktą, (arklių) inhaliatoriaus įtaiso, geriau, slėginio dozuojamo inhaliatoriaus arba vandens/etanolio lašelių inhaliatoriaus arba kitokio inhaliatoriaus, naudojančio aerozolį generuojančią technologiją, tinkamo šios farmacinės kompozicijos purškimui, pasirinktinai, adapterio, skirto naudoti arkliams, ir, pasirinktinai, instrukcijų lapelio arba naudojimo informacijos ir nurodymų.

---

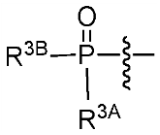
(51) Int. Cl. ***A61K 31/675*** (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
C07H 23/00 (2006.01)
C07H 19/16 (2006.01)
C07H 19/207 (2006.01)
C07H 19/20 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(11) **3512863**
(13) T
(96) 17849474.6
(96) 2017-09-06
(97) 2019-07-24
(97) 2021-12-08
(86) PCT/US2017/050323
(86) 2017-09-06
(87) WO 2018/048937
(87) 2018-03-15
(30) 201662384664 P, 2016-09-07, US
(72) SOMMADOSSI, Jean-Pierre, US
MOUSSA, Adel, US
(73) ATEA Pharmaceuticals, Inc., Boston, MA 02110, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 2'-Pakeistieji-N6-pakeistieji purino nukleotidai, skirti gydymui RNR virusu
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė IIIe, skirtas naudoti gydymui šeimininko, kuriam to reikia, infekuoto RNR virusu, išskyrus HCV virusą,



Formulė IIIe

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
Y yra NR^1R^2;
R^1 yra metilas;
R^2 yra vandenilis;
R^3 yra vandenilis,



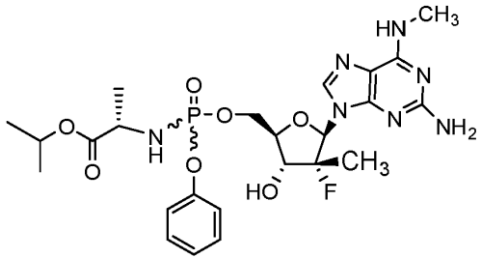
R^{3A} yra parinktas iš O-, OH, -O- arilo, -O- heteroarilo ir heterociklilo;
R^{3B} yra parinktas iš O-, OH, N-surištos amino rūgšties ir N-surištos amino rūgšties esterio;
R^{3C} yra alkilas, alkenilas, alkinilas, -(C_0-C_2)(cikloalkilas), -(C_0-C_2)(heterociklas), -(C_0-C_2)(arilas), -(C_0-C_2)(heteroarilas), -O-alkilas, -O-alkenilas, -O-alkinilas, -O-(C_0-C_2)(cikloalkilas), -O-(C_0-C_2)(heterociklas), -O-(C_0-C_2)(arilas), -O-(C_0-C_2)(heteroarilas), -S-alkilas, -S-alkenilas, -S-alkinilas, -S-(C_0-C_2)(cikloalkilas), -S-(C_0-C_2)(heterociklas), -S-(C_0-C_2)(arilas) arba -S-(C_0-C_2)(heteroarilas);
R^7 yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{3-7}cikloalkilas, heteroarilas, heterociklilas arba arilas;
R^8 yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;
R^{9a} ir R^{9b} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_{1-6}alkilo, cikloalkilo, -$(CH_2)_c(NR^{9'})_2$, C_{1-6}hidroksialkilo, -CH_2SH, -$(CH_2)_2S(O)Me$, -$(CH2)_3NHC(=NH)NH_2$, (1H-indol-3-il)metilo, (1H-imidazol-4-il)metilo, -(CH2)CCO$R^{9''}$, arilo ir aril(C_{1-3}alkilo)-;
$R^{9'}$ nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas;
$R^{9''}$ yra -OR^{11} arba -$N(R^{11'})_2$;
R^{10} yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}halogenalkilas, C_{3-7}cikloalkilas, heterocikloalkilas, aminoacilas, arilas, heteroarilas, arilas arba heteroarilas;
R^{11} yra C_{1-6}alkilas, cikloalkilas, C_{2-6}alkinilas, C_{2-6}alkenilas arba acilas;
$R^{11'}$ yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, cikloalkilas, C_{2-6}alkinilas, C_{2-6}alkenilas arba acilas; ir
c yra nuo 1 iki 6;
kur virusas yra iš *Flaviviridae* šeimos.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuriame
R^7 yra arilas;
R^8 yra vandenilis;
R^{9a} ir R^{9b} yra nepriklausomai parinkti iš metilo ir vandenilio; ir
R^{10} yra alkilas.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kuriame
R^7 yra fenilas;
R^8 yra vandenilis;
R^{9a} ir R^{9b} yra nepriklausomai parinkti iš metilo and vandenilio; ir
R^{10} yra izopropilas.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kuriame R^3 yra vandenilis.

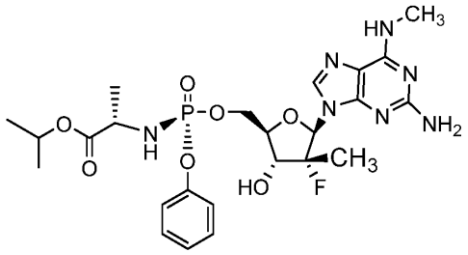
5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

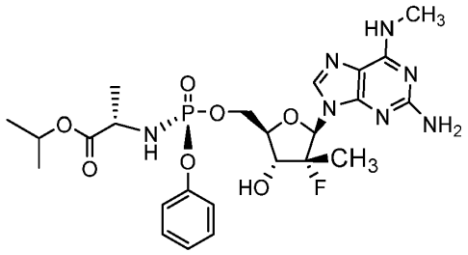
6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuriame fosforamidato amino rūgštis yra L konfigūracijos.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



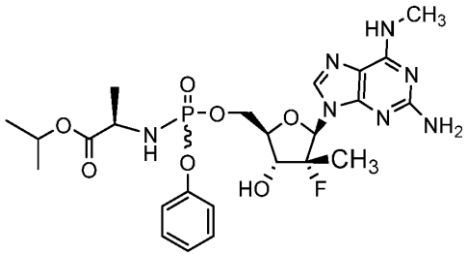
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



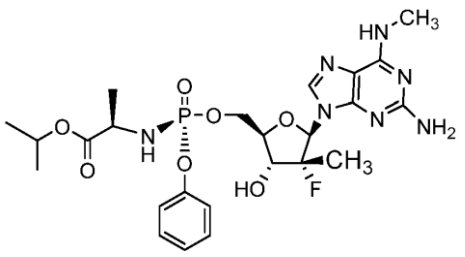
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



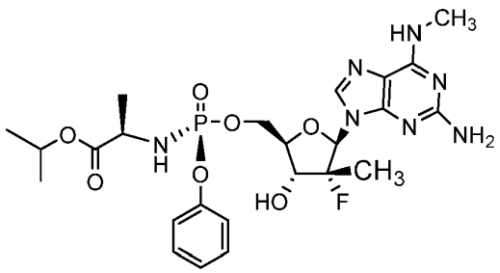
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur junginys yra parinktas iš:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur virusas yra iš *Flavivirus* genties.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, 12, kur virusas yra parinktas iš dengės karštinės, Vakarų Nilo karštinės, geltonosios karštinės ir Zika viruso.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, 13, virusas yra dengės karštinės virusas.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur virusas yra geltonosios karštinės virusas.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur virusas yra Vakarų Nilo karštinės virusas.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur virusas yra Zika virusas.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur virusas yra japoniškojo B encefalito virusas.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šeimininkas yra žmogus.

20. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-19 punktą, kur junginys įvedamas vaisto formos, tinkamos geriamajam vartojimui.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur junginys įvedamas kietos vaisto formos.

22. Junginys, skirtas naudoti pagal 21 punktą, kur kieta vaisto forma yra tabletė arba kapsulė.

23. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-19 punktą, kur junginys įvedamas vaisto formos, tinkamos intraveniniam įvedimui.

24. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-19 punktą, kur junginys įvedamas vaisto formos, tinkamos parenteriniam įvedimui.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/7034*** (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **2986304**
(13) T
(96) 14718957.5
(96) 2014-04-16
(97) 2016-02-24
(97) 2022-01-12
(86) PCT/EP2014/057754
(86) 2014-04-16
(87) WO 2014/170383
(87) 2014-10-23

(30) 201361813223 P, 2013-04-18, US
201361823045 P, 2013-05-14, US

(72) BROEDL, Uli Christian, DE
CHERNEY, David, CA
VON EYNATTEN, Maximilian, DE
JOHANSEN, Odd-Erik, DE
MAYOUX, Eric Williams, DE
PERKINS, Bruce A., CA
SOLEYMANLOU, Nima, CA
WOERLE, Hans-Juergen, DE

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

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

(54) Farmacinė kompozicija, gydymo būdai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde, apsaugančiame arba atitolinančiame kreatinino koncentracijos serume padvigubėjimą, lydimą eGFR (pagrįstą dietos modifikavimo, esant inkstų ligai (MDRD), formule) ≤45 ml/min/1,73 m^2, paciento organizme, kai minėtas būdas apima empagliflozino, pasirinktinai, derinyje su vienu arba daugiau kitų terapinių medžiagų, įvedimą pacientui.

2. Empagliflozinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas turi lėtinę inkstų ligą.

3. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde pagal 1 arba 2 punktą, kur pacientas yra pacientas su prediabetu, 1 tipo arba 2 tipo cukriniu diabetu.

4. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pacientas turi širdies ir kraujagyslių ligą arba patiria šios ligos riziką.

5. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pacientas yra pacientas, pasižymintis vienu arba daugiau širdies ir kraujagyslių ligos rizikos faktorių, parinktų iš A), B), C) ir D):
A) ankstesnė arba egzistuojanti kraujagyslių liga, parinkta iš miokardo infarkto, vainikinių arterijų ligos, perkutaninės koronarinės intervencijos, vainikinių arterijų šuntavimo, išeminio arba hemoraginio insulto, širdies nepakankamumo dėl sąstovio reiškinių ir periferinės okliuzinės arterijų ligos;
B) vyresnis amžius >/= 60-70 metų, ir
C) vieno arba daugiau širdies ir kraujagyslių ligų rizikos faktorių, parinktų iš
- pažengusio 1 tipo arba 2 tipo cukrinio diabeto > 10 metų trukmės,
- hipertenzija,
- dabartinis kasdienis cigarečių rūkymas,
- dislipidemija,
- nutukimas,
- amžius >/= 40,
- metabolinis sindromas, hiperinsulinemija arba atsparumas insulinui, ir
- hiperurikemija, erekcijos disfunkcija, policistinis kiaušidžių sindromas, miego apnėja arba pirmos eilės giminaičių kraujagyslių ligų ar kardiomiopatijos šeimos istorija;
D) vienas arba daugiau iš šių:
- patvirtinta miokardo infarkto istorija,
- nestabili krūtinės angina su dokumentais patvirtinta daugialype vainikinių arterijų liga arba teigiamas testas su fiziniu krūviu;
- kelių kraujagyslių perkutaninė koronarinė intervencija,
- kelių vainikinių arterijų šuntavimas (CABG),
- išeminio arba hemoraginio insulto istorija,
- periferinė okliuzinė arterijų liga.

6. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur viena arba daugiau kitų terapinių medžiagų yra parinktos iš kitų priešdiabetinių medžiagų.

7. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis empagliflozino įvedimą derinyje su metforminu, su linagliptinu arba su metforminu ir linagliptinu.

8. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur viena arba daugiau kitų terapinių medžiagų yra RAAS inhibitorius.

9. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur viena arba daugiau kitų terapinių medžiagų yra tiesioginis renino inhibitorius, angiotenziną konvertuojančio fermento (ACE) inhibitorius ir (arba) angiotenzino II receptoriaus blokatorius (ARB).

10. Empagliflozinas, skirtas naudoti būde pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur empagliflozinas įvedamas peroraliai bendra dienos doze 10 mg arba 25 mg.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 35/76*** (2015.01)
C12N 15/86 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)

(11) **3701959**

(13) T

(96) 20156693.2

(96) 2017-03-13

(97) 2020-09-02

(97) 2021-12-22

(30) PCT/EP2016/056165, 2016-03-21, WO

(72) BEISSERT, Tim, DE
SAHIN, Ugur, DE
PERKOVIC, Mario, DE

(73) BioNTech SE, 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) RNR replikonas, skirtas įvairiapusiškai ir efektyviai genų raiškai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti RNR replikoną ir, pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtiną pernešimo priemonę, kur minėtas replikonas apima modifikuotą 5' alfaviruso replikacijos atpažinimo seką, kur modifikuota 5' replikacijos atpažinimo seka yra b e s i s k i r i a n t i tuo, jog visi iniciacijos kodonai iš natyvios alfaviruso 5' replikacijos atpažinimo sekos konservatyvios sekos elemento 2 (CSE 2) yra pašalinti, ir kur modifikuota 5' replikacijos atpažinimo seka apima vieną arba daugiau papildomų nukleotidų pakeitimų, kompensuojančių nukleotidų poravimosi pažeidimus vienoje arba daugiau stiebo-kilpos (SL) struktūrų, susidariusius dėl iniciacijos kodonų pašalinimo,
kur minėta CSE 2 tęsiasi nuo SL2 iki SL4 ir apima natyvų iniciacijos kodoną, koduojantį alfaviruso nestruktūrinio baltymo nsP1 pirmąsias aminorūgščių liekanas, ir
kur modifikuota 5' replikacijos atpažinimo seka yra b e s i s k i r i a n t i numatyta antrine struktūra, kuri yra ekvivalentiška numatytai alfaviruso genominės RNR 5' replikacijos atpažinimo sekos antrinei struktūrai.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur RNR replikonas apima 3' replikacijos atpažinimo seką.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur RNR replikonas apima pirmąjį atvirą skaitymo rėmelį, koduojantį dominantį baltymą, kur, geriau, kai dominančio baltymo raiška gali būti vykdoma nuo RNR replikono kaip matricos.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur RNR replikonas apima subgenominį promotorių, kontroliuojantį subgenominės RNR, apimančios pirmąjį atvirą skaitymo rėmelį, koduojantį dominantį baltymą, gamybą, kur geriau, kai dominančio baltymo, kuris yra koduojamas pirmojo atviro skaitymo rėmelio, raiška gali būti vykdoma nuo RNR replikono ir subgenominės RNR.

5. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur RNR replikonas apima subgenominį promotorių, kontroliuojantį subgenominės RNR, apimančios antrąjį atvirą skaitymo rėmelį, koduojantį dominantį baltymą, gamybą, kuris, pageidautina, yra išsidėstęs transkripcijos kryptimi nuo pirmojo atviro skaitymo rėmelio, koduojančio dominantį baltymą.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur dominantis baltymas, koduojamas pirmojo ir (arba) antrojo atviro skaitymo rėmelio, yra alfaviruso funkcionalus nestruktūrinis baltymas.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur replikonas gali būti replikuotas alfaviruso funkcionalaus nestruktūrinio baltymo.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur replikonas neapima atviro skaitymo rėmelio, koduojančio alfaviruso funkcionalų nestruktūrinį baltymą.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 ir 8 punktų, papildomai apimanti RNR konstruktą, skirtą alfaviruso funkcionalaus nestruktūrinio baltymo raiškai,

kur RNR replikonas gali būti replikuotas alfaviruso funkcionalaus nestruktūrinio baltymo, esančio *trans* padėtyje.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur alfavirusas yra Semliki miško virusas.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, apimanti dalelių pavidalo RNR replikono kompoziciją, kur dalelė yra arba baltyminė dalelė, arba lipidų turinti dalelė.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur lipidų turinti dalelė apima bent vieną katijoninį lipidą, ir kur minėtas katijoninis lipidas, pageidautina, yra 1,2-di-O-oktadecenil-3-trimetilamonio propanas (DOTMA); dimetildioktadecilamonis (DDAB); 1,2-dioleoil-3-trimetilamonio propanas (DOTAP); 1,2-dioleoil-3-dimetilamonio propanas (DODAP); 1,2-diaciloksi-3-dimetilamonio propanai; 1,2-dialkiloksi-3-dimetilamonio propanai; dioktadecildimetilamonio chloridas (DODAC), 1,2-dimiristoiloksipropil-1,3-dimetilhidroksietilamonis (DMRIE) ir 2,3-dioleoiloksi-N-[2(spermino karboksamido)etil]-N,N-dimetil-1-propano trifluoracetatas (DOSPA), kur katijoniniai lipidai, pageidautina, taip pat apima lipidus, turinčius tretinio amino grupę, tame tarpe, 1,2-dilinoleiloksi-N,N-dimetil-3-aminopropaną (DLinDMA).

13. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur lipidų turinti dalelė yra lipidų/RNR kompleksas, liposoma, lipopleksas arba polipleksas, ir kur lipopleksas, pageidautina, yra sudarytas iš katijoninių liposomų ir, pasirinktinai, apima neutralų pagalbinį lipidą.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 -13 punktų, skirta naudoti terapijoje, kur terapija apima farmacinės kompozicijos įvedimą subjektui.

15. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur įvedimas yra intraveninis (i.v.), poodinis (s.c.), intraderminis (i.d.), inhaliacijos būdu, intranazalinis, intraokuliarinis, intraperitoninis, intersticinis, bukalinis, transderminis arba įvedimas po liežuviu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
(11) **3459564**
(13) T
(96) 18185298.9
(96) 2011-01-06
(97) 2019-03-27
(97) 2021-10-27
(30) 29261410 P, 2010-01-06, US
(72) SEXTON, Daniel J., US
VISWANATHAN, Malini, US
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Plazmos kalikreiną surišantys baltymai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Nukleorūgštis (-ys), koduojanti (-čios) antikūną, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
(i) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMVTVS
S

ir V_L seką

DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(ii) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRTGIPRRDAFDIWGQGTMVTVS
SASTKGPSVFPLAPSSKS

ir V_L seką

QDIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYKASTLESGVPS
RFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(iii) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGQGTLV
TVSS

ir V_L seką

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIP
DRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

(iv) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGQGTLV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

ir V_L seką

QDIQMTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQTPGQAPRLLIYGASSRATGIP
DRFSGTGYGTDFTLTISRLEPEDYGTYYCQQSSRTPWTFGQGTRVEIK;

(v) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGQGTLV
TVSS

ir V_L seką

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

(vi) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGQGTLV
TVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

ir V_L seką

QDIQMTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQGISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYAASTLQSGVPSR
FSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCQQLNSYPLTFGGGTKVEIK;

(vii) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSAYSMIWVRQAPGKGLEWVSYIRPSGGRTTY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGLLLWFRELKSNYFDYWGQGT
LVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

ir V_L seką

QDIQMTQSPSSLSAFVGDRVTITCRASQPIDNYLNWYHQKPGKAPKLLIYAASRLQSGVPS
RLSGSGFGTDFTLTISSLQPEDFGNYYCQQSYTVPYTFGGGTKVEIR;

(viii) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSAYSMIWVRQAPGKGLEWVSYIRPSGGRTTY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGLLLWNRELKSNYFDYWGQGT
LVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

ir V_L seką

QDIQMTQSPSSLSAFVGDRVTITCRASQPIDNYLNWYHQKPGKAPKLLIYAASRLQSGVPS
RLSGSGFGTDFTLTISSLQPEDFGNYYCQQSYTVPYTFGGGTKVEIR;

(ix) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSAYSMIWVRQAPGKGLEWVSYIRPSGGRTTY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGGLLLWARELKSNYFDYWGQGT
LVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

ir V_L seką

QDIQMTQSPSSLSAFVGDRVTITCRASQPIDNYLNWYHQKPGKAPKLLIYAASRLQSGVPS
RLSGSGFGTDFTLTISSLQPEDFGNYYCQQSYTVPYTFGGGTKVEIR;

(x) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAMVGQGIRGRSRTSYFAQWGQGTL
VTVSS

ir V_L seką

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

(xi) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYMMAWVRQAPGKGLEWVSSIVPSGGHTH
YADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVARGIAARSRTSYFDYWGQGTL
VTVSS

ir V_L seką

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

(xii) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVAQGIAARSRTSSVDQWGQGTL
VTVSS

ir V_L seką

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

(xiii) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYLMTWVRQAPGKGLEWVSYISPSGGHTIY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARVAQGISARSRTSYFDYWGQGTL
VTVSS

ir V_L seką

EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRTSQFVNSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDR
FSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQSSRTPWTFGQGTKVEIK;

(xiv) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAWRRIGVPRRDSFDMWGQGTMVT
VSS

ir V_L seką

DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(xv) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMHWVRQAPGKGLEWVSSIYPSRGMTW
YADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRTGIPRRDAFDIWGQGTMVTV
SS

ir V_L seką

DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(xvi) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRTGVPRRDEFDIWGQGTMVTV
SS

ir V_L seką

DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK;

(xvii) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSWYTMVWVRQAPGKGLEWVSYIYPSGGATF
YADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAMGSYDYIWGFYSDHWGQGTLVT
VSSASTKGPSVFPLAPSSKS

ir V_L seką

QSALTQPPTVSVSPGQTARITCSGNKLGDKYVAWYQQKPGQSPMLVIYQDTKRPSRVSER
FSGSNSANTATLSISGTQALDEADYYCQAWDSSIVIFGGGTRLTVL;

(xviii) antikūno, apimančio V_H seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYRMSWVRQAPGKGLEWVSSIYPSGGRTV
YADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDKFEWRLLFRGIGNDAFDIWGQ
GTMVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKS

ir V_L seką

QSVLTQPPSVSVSPGQTASITCSGDKLGDKYTSWYQQRPGQSPVLVIYQDIKRPSGIPERF
SGSNSGNTATLTISGTQAMDEADYYCQAWDSPNARVFGSGTKVTVL.

2. Nukleorūgštis (-ys) pagal 1 punktą, kur antikūnas apima imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamojo domeno (V_H) seką

EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYIMMWVRQAPGKGLEWVSGIYSSGGITVY
ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAYRRIGVPRRDEFDIWGQGTMVTVS
S

ir imunoglobulino lengvosios grandinės kintamojo domeno (V_L) seką

DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASTLESGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQYNTYWTFGQGTKVEIK.

3. Nukleorūgštis (-ys) pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra viso ilgio antikūnas.

4. Nukleorūgštis (-ys) pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra tirpus Fab (sFab).

5. Nukleorūgštis (-ys) pagal 4 punktą, kur antikūnas yra IgG.

6. Vektorius (-iai), apimantis (-ys) nukleorūgštį (-is) pagal bet kurį iš 1-5 punktų.

7. Vektorius (-iai) pagal 6 punktą, kur vektorius (-iai) yra raiškos vektorius (-iai).

8. Ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgštį (-is) pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba vektorių (-ius) pagal 6 arba 7 punktą.

9. Ląstelė-šeimininkė pagal 8 punktą, kur ląstelė yra žinduolio ląstelė.

10. Ląstelė-šeimininkė pagal 9 punktą, kur žinduolio ląstelė yra kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelė.

11. Antikūno, kuris rišasi prie žmogaus plazmos kalikreino aktyvios formos ir nesuriša žmogaus prekalikreino, gamybos būdas, apimantis
ląstelės-šeimininkės pagal bet kurį iš 8-10 punktų kultivavimą auginimo terpėje, tokiu būdu pagaminant antikūną.

12. Būdas pagal 11 punktą, papildomai apimantis antikūno išgavimą iš auginimo terpės.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, papildomai apimantis antikūno gryninimą.

(51) Int. Cl. ***A61K 47/50*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

(11) **3226905**

(13) T

(96) 15710918.2

(96) 2015-02-21

(97) 2017-10-11

(97) 2021-12-22

(86) PCT/IB2015/051331

(86) 2015-02-21

(87) WO 2015/128787

(87) 2015-09-03

(30) 201461945491 P, 2014-02-27, US

(72) LINDQVIST, Bengt, SE
RINGOM, Rune, SE

(73) Synartro AB, 754 37 Uppsala, SE

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

(54) Hialuronano konjugatai su farmaciniu požiūriu aktyviomis medžiagomis, būdai ir kompozicijos
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hialuronano konjugatas, apimantis hialuronaną, turintį laisvų hemi-esterio grupių ir farmaciniu požiūriu aktyvų junginį, surištą su hialuronanu per hemi-esterio grupes, kur hemi-esterio grupių grandinės ilgis yra 2-9 atomai.

2. Hialuronano konjugatas pagal 1 punktą, kur hemi-esterio grandinė apima šoninę anglies grandinę, pasirinktinai apimančią vieną arba du deguonies atomus šoninėje grandinėje, ir, pasirinktinai apimančią vieną arba daugiau alkilo, arilo, oksialkilo arba oksiarilo šakų.

3. Hialuronano konjugatas pagal 1 punktą, kur hemi-esterio grupės yra gintaro rūgšties esteriai.

4. Hialuronano konjugatas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur hialuronanas yra susiūtas skersiniais ryšiais.

5. Hialuronano konjugatas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame pakeitimo laipsnis yra nuo 0,01 iki 0,3 mol farmaciniu požiūriu aktyvaus junginio moliui pasikartojančio hialuronano disacharido vieneto.

6. Hialuronano konjugato gamybos būdas, apimantis hialuronano pateikimą tirpalo arba gelio pavidale, hialuronano reakciją tirpale arba gelyje su anhidrido reagentu, kad gautų hialuronano hemi-esterį su grandinės ilgiu L tarp hialuronano ir esterio grupių, ir, vėliau, hialuronano hemi-esterio surišimą su farmaciniu požiūriu aktyviu junginiu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur grandinės ilgis L yra 2-9 atomai ir apima anglies šoninę grandinę, pasirinktinai apimančią vieną arba du deguonies atomus šoninėje grandinėje.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur hialuronanas pateikiamas tirpalo arba gelio pavidale ištirpinant hialuronaną formamide, pridėjus tretinio amino, ir kur anhidrido reagentas yra gintaro rūgšties anhidridas.

9. Hialuronano konjugatas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, arba būdas pagal 6-8 punktus, kur hemiesterio grupės turi formulę:

$$-C(O)-CHR_n-(CH_2)_{(m-n)}-COO-,$$

kurioje n yra 0 arba 1, m = 2-8, ir R = alkilas, arilas, O-alkilas arba O-arilas, arba
$-C(O)-(CHR_n)-(CH_2)_{(p-1)}–O–(CH_2)_q--COO-$,
kurioje n yra 0 arba 1, p ir q yra individualiai 1-4, ir R = alkilas, arilas, O-alkilas arba O-arilas;
ir, geriau, kur hemi-esterio grupės turi formulę:

$$-C(O)-(CH_2)_m – COO-,$$

kurioje m yra 2-8,

$$-C(O)-(CH_2)_p – O – (CH)_q\ COO-\ ,$$

kurioje p ir q yra individualiai 1-4, arba

$$-C(O)-(CH_2)_r-O-(CH)_s-O-(CH_2)_t-COO-$$

kurioje r ir t yra individualiai 1-2 ir s yra 2.

10. Hialuronano konjugatas pagal bet kurį iš 1-5 arba 9 punktų, arba būdas pagal bet kurį iš 6-9 punktą, kur farmaciniu požiūriu aktyvus junginys yra diklofenakas arba deksametazonas, ir, geriau, kur farmaciniu požiūriu aktyvus junginys yra diklofenakas.

11. Kompozicija, apimanti hialuronano konjugatą, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5, 9 arba 10 punktų.

12. Hialuronano konjugatas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5, 9 arba 10 punktų, arba kompozicija, apimanti hialuronano konjugatą pagal 11 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

13. Hialuronano konjugatas pagal 12 punktą arba kompozicija, apimanti hialuronano konjugatą pagal 11 punktą, skirti naudoti kaip vaistas sąnarių ligos, pavyzdžiui, arklių sąnarių ligos, gydymui; skirti naudoti kaip vaistas kataraktos operacijose; arba skirti naudoti kaip vaistas vėžio terapijoje.

14. Kompozicija, apimanti hialuronano konjugatą pagal 11 punktą, kur hialuronano konjugatas yra sterilizuotas karščiu ir yra buferiniame fiziologiniame tirpale, arba kur kompozicija apima hialuronaną, turintį molekulinę masę maždaug nuo 100000 iki 4000000; arba kur hialuronano konjugatas yra gelio matricos, sausos plėvelės arba sausų dalelių pavidalo.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 7/06*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)

(11) **3461503**

(13) T

(96) 18205446.0

(96) 2008-04-11

(97) 2019-04-03

(97) 2022-02-09

(30) 92282107 P, 2007-04-11, US
1975308 P, 2008-01-08, US

(72) Oppenheimer, Daniel I., US
Dorenbaum, Alejandro, US
Okhamafe, Augustus, US
Foehr, Erik, US
Castillo, Sianna, US
Kostel, Paul John, US

(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA 94949, US

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

(54) Tetrahidrobiopterino, susijusių kompozicijų įvedimo būdai ir matavimo būdai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tetrahidrobiopterinas (BH4) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti didinant BH4 absorbciją su padidėjusiu fenilalanino kiekiu susijusių būklių gydymo būde, kur būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš lengvos fenilketonurijos (PKU), klasikinės PKU ir hiperfenilalaninemijos, arba gydyti BH4 trūkumą; kur būdas apima tai, kad BH4 yra įvedamas nuryjant kaip kietą arba pusiau kietą vaisto formą arba

ištirpinant skystyje su maistu vieną ar kelis kartus per dieną, kur BH4 absorbcija padidėja, kai jis vartojamas su maistu, palyginti su BH4 įvedimu, kai vartojamas nevalgius, ir kur BH4 arba druska yra įvedama po valgio.

2. BH4 arba druska, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur BH4 yra įvedamas 60 minučių, 30 minučių, 25 minutės, 20 minučių, 15 minučių, 10 minučių arba 5 minutės po valgio.

3. BH4 arba druska, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas apima BH4 arba druskos įvedimą, kai bendra dienos dozė yra nuo 1 mg/kg iki 20 mg/kg.

4. BH4 arba druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kieta vaisto forma yra tabletė arba kapsulė.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti BH4 arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirta naudoti didinant BH4 absorbciją su padidėjusiu fenilalanino kiekiu susijusių būklių gydymo būde, kur būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš lengvos fenilketonurijos (PKU), klasikinės PKU ir hiperfenilalaninemijos, arba gydyti BH4 trūkumą, kur farmacinė kompozicija yra talpykloje, apimančioje spausdintą etiketę, informuojančią pacientą, kad BH4 absorbcija padidėja, kai jis yra vartojamas su maistu, ir kur būdas apima tai, kad BH4 yra įvedamas nuryjant kaip kietą arba pusiau kietą vaisto formą arba ištirpinant skystyje vieną ar kelis kartus per dieną, kur BH4 absorbcija padidėja, kai jis vartojamas su maistu, palyginti su BH4 įvedimu, kai vartojamas nevalgius, ir kur BH4 arba druska yra įvedama po valgio.

---

(51) Int. Cl. ***A61Q 13/00*** (2006.01)
A61K 8/11 (2006.01)
A61K 8/06 (2006.01)
A61K 8/81 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61K 8/19 (2006.01)
A61K 8/25 (2006.01)
A61K 8/29 (2006.01)
A61K 8/26 (2006.01)
A61Q 15/00 (2006.01)

(11) **3096839**

(13) T

(96) 15739980.9

(96) 2015-01-22

(97) 2016-11-30

(97) 2021-08-11

(86) PCT/IL2015/050088

(86) 2015-01-22

(87) WO 2015/111060

(87) 2015-07-30

(30) 201461930539 P, 2014-01-23, US

(72) SHAVIT, Shoval, IL

(73) Maori S.C. Ltd., 6655419 Tel Aviv, IL

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

(54) Kvapnios kompozicijos kūnui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Plėvelę ant odos formuojanti kompozicija, apimanti: nuo 1 iki 10 masės % kvapiosios medžiagos; nuo 40 iki 80 masės % akrilo polimero, nuo 0,1 iki 2 masės % tirštiklio, nuo 0,5 iki 2,0 masės % emulsiklio, nuo 3 iki 20 masės % vandeninio tirpalo ir nuo 1 iki 20 masės % pigmento, kur tirštiklis yra molio pagrindu pagamintas tirštiklis, kurio tankis yra nuo 1,4 iki 2,0 g/cm³.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėta kompozicija yra matomoje šviesoje kvapą atpalaiduojantis kompleksas.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur užuodžiamas kvapo kiekis yra atpalaiduojamas bent 15 valandų.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas emulsiklis yra nejoninis emulsiklis.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas akrilo polimeras yra emulsijoje, arba minėtas kvapas yra įkapsuliuotas arba įterptas minėtame akrilo polimere, kur minėtas kvapas yra lakus.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas kvapas apima: alkoholį, eterį, nitrilą, aldehidą, esterį, ketoną, laktoną, tiolį, aminą, šifo bazę, terpeną, ciklinį alkeną, ciklinį oksidą, oksimą, eterinį aliejų, aromatines

medžiagas, lakiąją kvapiąją medžiagą, bazinės natos aromatą; vidurinės natos aromatą; viršutinės natos aromatą; balanso nešiklį; fiksatorių arba bet kokį jų derinį.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, išlaikanti juntamą kvapą bent septynias dienas.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėto akrilo polimero klampumas yra nuo 1500 iki 12000 mPas, arba minėto akrilo polimero tankis yra nuo 0,5 iki 2 g/cm³ 20 °C temperatūroje.

9. Odos kvapo savybių suteikimo, sustiprinimo, pagerinimo arba modifikavimo būdas, apimantis minėtos odos kontaktavimą arba apdorojimą minėta kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų.

10. Būdas pagal 9 punktą, papildomai apimantis minėtos odos dekoravimą.

11. Rinkinys, skirtas užtepti kvepalus subjektui, apimantis kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų; ir priemones, skirtas vietiniam minėtos kompozicijos užtepimui ant minėto subjekto odos.

12. Rinkinys pagal 11 punktą, kur minėtos kompozicijos minėtas užtepimas minėtam subjektui yra dar ir kūno puošmenos užtepimas.

---

(51) Int. Cl. ***B05C 11/10*** (2006.01)
B29B 13/02 (2006.01)

(11) **3717140**

(13) T

(96) 18814535.3

(96) 2018-11-29

(97) 2020-10-07

(97) 2022-01-05

(86) PCT/EP2018/082962

(86) 2018-11-29

(87) WO 2019/106071

(87) 2019-06-06

(30) 102017221708, 2017-12-01, DE

(72) FANDREY, Jens, DE
SCHOG, René, DE

(73) Klebchemie M.G. Becker GmbH & Co. KG, 76356 Weingarten/Baden, DE

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

(54) Lydomųjų klijų lydymo įtaisas ir būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Lydomųjų klijų (3) lydymo įtaisas (1), apimantis kaitinimo plokštelę (5), puansoną (7), kuris apima puansono (7) priekinį paviršių (9), laikiklį (11) ir atsargų indą (13), kurio vidinis tūris (21) yra didesnis nei 50 l, atsargų indą (13) sudaro fiksuota dengiamoji sienelė (15) ir du vienas priešais kitą esantys šoniniai paviršiai (17, 19) bei lydomieji klijai (3), puansono priekinis paviršius (9) ir kaitinimo plokštelė (5) išdėstyti vienas priešais kitą, o atsargų indas (13) laikiklyje (11) pritvirtintas taip, kad lydomieji klijai (3) yra tarp puansono (7) ir kaitinimo plokštelės (5), o atsargų indą (13) galima išimti iš įtaiso, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaitinimo plokštelė (5) pasižymi V formos paviršiaus struktūra (27), kurią sudaro briaunos (69), o V formos paviršiaus struktūra (27) sudaro įlają (29) išlydytiems lydomiesiems klijams (31).

2. Įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad puansono priekinis paviršius (9) ir kaitinimo plokštelė (5) su horizontaliąja plokštuma (23) sudaro didesnį nei 30° kampą α (25).

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsargų indas (13) yra cilindro formos.

4. Įtaisas pagal vieną iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsargų indo (13) fiksuota dengiamoji sienelė (15) pagaminta iš plieno, plastiko arba medienos pluoštų.

5. Įtaisas pagal vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsargų inde (13) pritvirtintas lankstusis apvalkalas (33), bent vienoje lanksčiojo apvalkalo (33) pusėje (35) yra anga (37), o lankstusis apvalkalas (33) visų pirma gaminamas iš apvalkalo medžiagos, kurios sudėtyje yra aliuminio.

6. Dengimo įtaisas (41), apimantis tepimo elementą (43) ir lydymo įtaisą (1) pagal vieną iš 1–5 punktų, o lydymo įtaisas (1) pritvirtintas prie tepimo elemento (43).

7. Lydomųjų klijų (3) lydymo būdas, apimantis šiuos etapus:
a) lydomųjų klijų (3) teikimą atsargų inde (13), kurio vidinis tūris (21) yra didesnis nei 50 l, o atsargų indą (13) sudaro fiksuota dengiamoji sienelė (15) ir du vienas priešais kitą esantys šoniniai paviršiai (17, 19);
b) atsargų indo (13), kuriame yra neišlydyti (32) lydomieji klijai (3), tvirtinimą lydymo įtaise (1) pagal vieną iš 1–5 punktų, apimančiame kaitinimo plokštelę (5), o vienas iš dviejų vienas priešais kitą esančių šoninių paviršių (19) pritvirtintas prie kaitinimo plokštelės (5);
c) lydomųjų klijų (3) tiekimą santykinai atsargų indui (13) ir kaitinimo plokštelės (5) kryptimi, kai du vienas priešais kitą esantys atsargų indo (13) šoniniai paviršiai (17, 19) yra atverti taip, kad lydomieji klijai (3) susiliestų su kaitinimo plokštele (5) ir susidarytų išlydyti lydomieji klijai (31), tekantys kaitinimo plokštele (5), ir lydymo įtaise (1) yra puansonas (7), puansoną (7) sudaro puansono priekinis paviršius (9), o lydomieji klijai (3) puansonu (7) prispaudžiami prie kaitinimo plokštelės (5) taikant presavimo slėgį, kuris visų pirma turi būti 6 bar ir didesnis.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsargų inde (13) yra išilginė ašis (45), kertanti abu vienas priešais kitą esančius šoninius paviršius (17, 19), o b) etape atsargų indas (13) lydymo įtaise (1) pritvirtintas taip, kad atsargų indo (13) išilginė ašis (45) su horizontaliąja plokštuma (23) sudaro mažesnį nei 80° kampą β (47), kai kampas β (47) visų pirma siekia 0–45°.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsargų inde (13) yra dvi viena priešais kitą išdėstytos šoninės sienelės (49, 51), kurios nuimamos ne vėliau kaip prieš c) etapą taip, kad du vienas priešais kitą esantys atsargų info (13) šoniniai paviršiai (17, 19) tampa atviri.

10. Būdas pagal vieną iš 7–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lydomieji klijai (3) atsargų inde (13) pritvirtinti lanksčiajame apvalkale (33), o lankstusis apvalkalas (33), kuris b) etape bent pirmuoju iš dviejų vienas priešais kitą išdėstytų šoninių paviršių (19) pritvirtinamas prie kaitinimo plokštelės (5), atidaromas prieš b) etapą, ir atidarant visų pirma dalis lanksčiojo apvalkalo (33) uždengia fiksuotą dengiamąją sienelę (15).

11. Būdas pagal vieną iš 7–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad b) etape atsargų indo (13) fiksuota dengiamoji sienelė (15) pritvirtinta prie vieno iš dviejų vienas priešais kitą esančių šoninių paviršių (19) ir sandariai priglunda prie kaitinimo plokštelės (5).

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaise (1) yra mažiausiai dar vienas puansonas (53), spaudžiantis atsargų indo (13) fiksuotą dengiamąją plokštelę (15) taip, kad sandariai priglustų prie kaitinimo plokštelės (5).

13. Būdas pagal vieną iš 7–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) etape lydomieji klijai (3) ant kaitinimo plokštelės (5) kaitinami iki didesnės nei 70 °C klijų temperatūros.

14. Būdas pagal vieną iš 7–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad c) etape galima išlydyti daugiau kaip 50 kg lydomųjų klijų (3) per valandą.

15. Būdas pagal vieną iš 7–14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lydymo įtaise (1) yra tepimo elementas (43), o išlydyti lydomieji klijai (31), veikiami sunkio jėgos ir presavimo slėgio, teka į tepimo elementą (43), arba
lydymo įtaise (1) yra siurblys (55), ir išlydyti lydomieji klijai (31) siurbliu (55) tiekiami į tepimo elementą (43), o tepimo elementas (43) visų pirma apima žarnelę (57) ir purkštuką su plyšiu (59).

---

(51) Int. Cl. ***B21D 19/08*** (2006.01)
B21D 5/04 (2006.01)
(11) **3357597**
(13) T
(96) 18154878.5
(96) 2018-02-02
(97) 2018-08-08
(97) 2022-01-12
(30) 201770061, 2017-02-02, DK
(72) ANDERSEN, Kenneth, DK
(73) K.A. Holding Støvring ApS, 9530 Støvring, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lenkiamasis stūmoklis
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(57) 1. Įranga skirta lenkti metalo ruošinį (50) į iš anksto nustatytą formą, minėta
įranga apima pagrindą (32), lenkiamąjį stūmoklį (1) ir spaudžiamąją plokštelę (31), pagrindą (32) sudaro iš esmės plokščias paviršius (33), ant kurio dedamas lenkiamas ruošinys (50), kur anga (34) yra sudaryta ant minėto pagrindo (32), minėtos angos (34) dydis ir forma yra tokia, kad minėtą
lenkiamąjį stūmoklį (1) galima perkelti statmenai per minėtą plokščią paviršių (33), minėtas lenkiamasis stūmoklis (1) yra valdomas, naudojant minėtą spaudžiamąją plokštelę (31) taip, kad
spaudžiamąja plokštele (31) galima sudaryti slėgį į lenkiamąjį stūmoklį (1), tokiu būdu pastumiant stūmoklį (1) per angą (34), kur lenkiamasis stūmoklis (1) susijungia su lenkiamu ruošiniu (50) taip, kad ruošinys (50) yra deformuojamas / lenkiamas per pirmąjį darbastalio pagrindo (35) paviršių (37), esantį kitoje ruošinio (50) pusėje, lenkiamąjį stūmoklį (1) sudaro pailgas korpusas (2) su cilindriniu skerspjūviu, kur pirmajame korpuso (2) gale (9) spaudžiamosios plokštelės jungiamasis paviršius (9) yra priešingame antrajame ruošinio formavimo dalies (4) gale, kur minėta ruošinio formavimo dalis (4) yra sujungta su korpusu (2) kreipiamąja dalimi (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kreipiamoji dalis (3) tarp ruošinio formavimo dalies (4) ir korpuso (2) yra sudaryta naudojant plyšį (6) stūmoklyje (1) taip, kad medžiagos storis stūmoklio skerspjūvyje būtų sumažintas dėl sudaryto plyšio (6).

2. Įranga pagal 1 punktą, kur pirmasis darbastalio pagrindo (35) paviršius (37) su ašimi, per kurios ilgį juda lenkiamasis stūmoklis (1), sudarytų neigiamą kampą, kad ruošinys būtų sulenktas mažiausiai 90° kampu.

3. Įranga pagal 1 punktą, kur kreipiamoji dalis (4', 5, 5') sudaroma ruošinio formavimo dalyje, kuri yra atskira dalis, sukamai pritvirtinta prie stūmoklio (1) korpuso (2).

4. Įranga pagal 3 punktą, kur sukamoji jungtis tarp ruošinio formavimo galinės dalies (4', 5, 5') ir stūmoklio korpuso (2) yra sudaryta iš vienos rutulinės konstrukcijos (13) dalies ir priešingos dalies, kurią sudaro ertmė (11), tinkama talpinti ir išlaikyti rutulinę konstrukciją (13) taip, kad rutulinė konstrukcija (13) galėtų krypti / judėti ertmėje (11).

5. Įranga pagal 1 punktą, kur plyšys (6) yra iš anksto nustatyto pločio išilgai stūmoklio korpuso ir plyšio apačioje yra apskrita cilindrinė ertmė (7), apimanti plyšio (6) plotį, minėta apskrita cilindrinė ertmė (7) įrengta statmenai išilgine stūmoklio kryptimi (1).

6. Įranga pagal 1 punktą, kur tarp korpuso (2) pirmojo galo ir spaudžiamosios plokštelės (31) įrengtas reguliavimo mechanizmas, minėtas reguliavimo mechanizmas apima reguliavimo korpusą (54), kur reguliavimo korpusas yra reguliuojamai nustatomas spaudžiamosios plokštelės (31) angoje ir kur per angą ir reguliavimo korpusą (54) varžtu (56) galima sujungti lenkiamąjį stūmoklį (1) su reguliavimo korpusu (54).

7. Įranga pagal 6 punktą, kur reguliavimo korpuse (54) yra įrengtas išorinis sriegis (60) ir kur į spaudžiamosios plokštelės angą patenka minėtas reguliavimo korpusas (54), kur minėtoje angoje yra įrengtas atitinkamas sriegis (58), kad, sriegiant reguliavimo korpusą (54), jis susijungtų su sriegiu spaudžiamosios plokštelės angoje.

8. Įranga pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur daug lenkiamųjų stūmoklių (1) yra įrengta su atitinkamu angų kiekiu pagrinde (32).

9. Lenkiamasis stūmoklis (1), naudojamas įrangoje pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur lenkiamąjį stūmoklį (1) sudaro pailgas korpusas (2) su cilindriniu skerspjūviu, kur korpuso pirmajame gale yra įrengtas spaudžiamosios plokštelės kontaktinis paviršius (9), o priešingame antrajame gale yra įrengta ruošinio formavimo dalis (4), kur minėta ruošinio formavimo dalis (4) yra jungiama prie korpuso (2) kreipiamąja dalimi (3) ir kur kreipiamoji dalis (3) tarp ruošinio formavimo dalies (4) ir korpuso (2) yra sudaryta naudojant plyšį (6) stūmoklyje (1) taip, kad medžiagos storis stūmoklio skerspjūvyje būtų sumažintas dėl sudaryto plyšio (6).

10. Lenkiamasis stūmoklis pagal 9 punktą, kur plyšio (6) plotis pailgo korpuso (2) kryptimi riboja ruošinio formavimo dalies (4) pakreipimą pailgo korpuso (2) atžvilgiu.

11. Lenkiamasis stūmoklis pagal 9 arba 10 punktą, kur ruošinio formavimo dalis (4) yra neatskiriama pailgo korpuso (2) dalis.

12. Lenkiamasis stūmoklis pagal 9 punktą, kur ruošinio formavimo dalis (4) yra atskiras elementas, sukamai pritvirtintas prie pailgo korpuso (2).

13. Lenkiamasis stūmoklis pagal 9 punktą, kur kreipiamoji dalis (3) yra pagaminta iš kitos medžiagos nei ruošinio formavimo dalis (4) ir (arba) korpuso dalis (2), kur medžiaga yra elastinga ir (arba) lanksti.

14. Lenkiamasis stūmoklis pagal 9 punktą, kur pailgo korpuso (2) skerspjūvis yra kvadrato, stačiakampio, ovalo ar elipsės formos.

(51) Int. Cl. ***B26D 1/24*** (2006.01)
B26D 7/26 (2006.01)
(11) **3792021**
(13) T
(96) 19196464.2
(96) 2019-09-10
(97) 2021-03-17
(97) 2022-01-12
(72) SCHÄFER, Winfried, DE
(73) Roth Composite Machinery GmbH, 35099 Burgwald, DE
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Plokščių lakštų juostų apdirbimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Plokščių lakštų juostų (2) apdirbimo įrenginys (1), ypatingai lankstomoms lakštų juostoms, pagamintoms iš popieriaus arba celiuliozės ir (arba) plastiko ir (arba) vielos tinklelio arba vielos tinkleliu sutvirtintų medžiagų ir (arba) minėtų medžiagų derinių ar laminatų, kur įrenginys turi padavimo stalą (3), skirtą lakštų juostai (2) paduoti, ir ant padavimo stalo (3) turi išilginio pjovimo įtaisą (4), skirtą išilginiam lakštų juostų (2) pjaustymui, kur išilginio pjovimo įtaisas (4) turi bent vieną sukamąjį veleną (5, 6) su bent vienu, pageidautina, su bent dviem rotaciniais peiliais (7, 8), ypatingai diskiniais peiliais, kur bent vienas sukamasis velenas (5, 6), esant įrenginiui darbinėje būsenoje, yra nutolęs a atstumu nuo įrenginio pagrindo (9) arba nuo žemės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padavimo stalą (3) galima pasukti iš darbo padėties B į priežiūros padėtį W,
kai šioje priežiūros padėtyje W sukamasis velenas (5, 6) yra nutolęs didesniu atstumu a+x nuo įrenginio pagrindo (9) arba žemės, lyginant su a atstumu, ir kur padavimo stalo (3) priežiūros padėtyje W,
- sukamasis velenas (5, 6) yra keičiamas,
- ir (arba) bent vienas rotacinis peilis (7, 8), sumontuotas ant sukamojo veleno (5, 6), gali būti perstumtas išilgai veleno (5, 6) į kitą alternatyvią padėtį ir ten fiksuojamas.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur apdirbimo įrenginys (1) turi lankstymo įtaisą (10), skirtą paduodamų lakštų juostų (2) sulankstymui, ir kur padavimo stalas (3) ir bent vienas sukamasis velenas (5, 6) yra įtaisyti prieš lankstymo įrenginį (10) lakštų juostos (2) padavimo kryptimi.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktus, kur išilginio pjovimo įtaisą (4) sudaro bent du sukamieji velenai (5, 6), kurių kiekvienas turi bent vieną, pageidautina, bent du rotacinius peilius (7, 8), ypatingai diskinius peilius, ir kur padavimo stalą (3) pakėlus į priežiūros padėtį W, abu sukamieji velenai (5, 6) yra didesniu atstumu nuo įrenginio pagrindo (9) arba žemės nei padavimo stalui (3) esant darbinėje padėtyje B.

4. Įrenginys pagal 1-3 punktus, kur mažiausiai vienas, būtent vienas sukamasis velenas (5, 6) turi bent vieną, pageidautina bent du atitinkamus rotacinius peilius (7, 8), kurie veikia kaip išilginio pjovimo įtaiso (4) viršutiniai peiliai (7).

5. Įrenginys pagal 1-4 punktus, kur mažiausiai vienas, būtent vienas sukamasis velenas (5, 6) turi bent vieną, pageidautina bent du rotacinius peilius (7, 8), kurie veikia kaip išilginio pjovimo įtaiso (4) apatiniai peiliai (8).

6. Įrenginys pagal 1-5 punktus, kur padavimo stalas (3) gali būti, pasukimo apie sukimosi ašį (11) metu, perkeliamas iš darbinės padėties B į priežiūros padėtį W.

7. Įrenginys pagal 1-6 punktus, kur padavimo stalas (3), perkeliant iš darbinės padėties B į priežiūros padėtį W, pirmiausia gali būti stumiamas poslinkio atstumu V iš darbinės padėties B, pageidautina priešingai lakštų juostos padavimo krypčiai, ir taip pat padavimo stalas (3) gali būti perkeliamas į darbinę padėtį B.

8. Įrenginys pagal 1-7 punktus, kur padavimo stalas (3), perkeliant iš darbinės padėties B į priežiūros padėtį W, gali būti pasukamas nuo 60° iki 120°, ypatingai nuo 70° iki 110°, pageidautina nuo 80° iki 100° ir labai pageidautina nuo 85° iki 95° nuo darbo padėties B iki priežiūros padėties W.

9. Įrenginys pagal 1-8 punktus, kur sukamojo veleno (5, 6) atstumas, padavimo stalo (3) priežiūros padėtyje W, iki įrenginio pagrindo (9) arba iki žemės yra nuo 100 iki 200 cm, būtent nuo 120 iki 180 cm, pageidautina nuo 130–170 cm, o ypatingai pageidautina – nuo 130 iki 160 cm.

10. Įrenginys pagal 1-9 punktus, kur, priežiūros padėtyje W, rotacinį peilį (7, 8), fiksuotą ant veleno, būtent sukamojo veleno (5, 6), galima atfiksuojant perstumti į alternatyvią padėtį ant sukamojo veleno (5, 6), ir vėl fiksuoti ant veleno (5, 6) alternatyvioje padėtyje.

(51) Int. Cl. ***B29B 17/02*** (2006.01)
B29K 23/00 (2006.01)
B29L 31/00 (2006.01)
B29B 17/04 (2006.01)
B29K 105/00 (2006.01)

(11) **3509811**

(13) T

(96) 17768053.5

(96) 2017-09-07

(97) 2019-07-17

(97) 2021-11-10

(86) PCT/EP2017/072420

(86) 2017-09-07

(87) WO 2018/046578

(87) 2018-03-15

(30) 102016116742, 2016-09-07, DE

(72) HEYDE, Michael, DE
SCHWARZ-HILGENFELD, Ines, DE
WIETHOFF, Stefan, DE
RAMSEL, Anna, DE
RABANIZADA, Nabila, DE
BORCHERS, Bryan-Cody, DE

(73) Der Grüne Punkt - Duales System Deutschland GmbH, 51149 Köln, DE

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

(54) Poliolefino reciklatų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Vartojimo prekių gamybai tinkamo poliolefino reciklato gamybos iš atliekų, kurių sudėtyje yra mišrios spalvos poliolefino, būdas, apimantis šiuos etapus:
i) mišrios spalvos poliolefino atliekų frakcijos apdorojimas vandeniu nenaudojant terminės energijos;
ii) poliolefino atliekų frakcijos, kuri yra gauta i) etape, apdorojimas plaunant bent 60 °C temperatūros šarminėje terpėje;
iii) poliolefino atliekų frakcijos, kuri buvo gauta ii) etape, dribsnių rūšiavimas gaunant kelias grynos spalvos poliolefino atliekų frakcijas, kurių kiekvienoje yra po koncentruoto pavidalo poliolefiną, o ii) ir iii) etapus galima atlikti ir atvirkštine eilės seka;
iv) ankstesniuose etapuose gauta viena arba kelios grynos spalvos poliolefino atliekų frakcijos apdorojamos 50–155 °C temperatūroje, pageidautina bent 60 minučių laikotarpiu,
kai į dribsnių rūšiavimą įtraukiamoje atliekų frakcijoje yra baltų, skaidrių ir atliekų spalvos sudedamųjų dalių, kurių masės dalis yra 20–45 %, o į gamybos procesą įtraukiama atliekų frakcija apima įvairių paskirčių, įskaitant šampūno ir maisto produktų, pakuotes.

2. Būdas pagal 1 punktą, pasižymintis tuo, kad poliolefino granulių gamybai tarp iii) ir iv) etapų arba po iv) etapo į ekstrudinimo įrenginį nukreipiama viena arba kelios grynos spalvos poliolefino atliekų frakcijos, pageidautina tarp iii) ir iv) etapų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, pasižymintis tuo, kad atliekų frakcijos dalis, sudaranti pagrindinę atliekų frakcijos spalvą, nesiekia daugiau kaip 40 % masės dalies.

4. Būdas pagal 3 punktą, pasižymintis tuo, kad atliekant dribsnių rūšiavimą poliolefino atliekų frakcija iii) etape atskiriama iš trijų spalvų rūšiuotuvų kaip vienas vienetas (1), kai poliolefino atliekų frakcija nukreipiama į pirmąjį spalvų rūšiuotuvą (2) atskiriant pageidaujamą spalvos komponentą (6) nuo nepageidaujamo spalvos komponento (7), pirmajame spalvų rūšiuotuve gautas pageidaujamas spalvos komponentas (6) nukreipiamas į antrąjį spalvų rūšiuotuvą (3) papildomai išrūšiuojant pirmajame spalvų rūšiuotuve gautą produktą, o jame esanti pageidaujamo spalvos komponento dalis didinama toliau, ir pirmajame spalvų rūšiuotuve gautas nepageidaujamas komponentas nukreipiamas į trečiąjį spalvų rūšiuotuvą (4) toliau didinant nepageidaujamo spalvos komponento dalį, ir kai antrajame ir trečiajame spalvų rūšiuotuvuose išrūšiuotos frakcijos (9, 11) vėl nukreipiamos į pirmąjį spalvų rūšiuotuvą kaip pradinė medžiaga.

5. Būdas pagal 4 punktą, pasižymintis tuo, kad į dribsnių rūšiavimą iii) etape įtraukiami keli vienetai iš trijų spalvų rūšiuotuvų pagal 4 punkto duomenis.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, pasižymintis tuo, kad poliolefino atliekų frakcijoje yra daugiau kaip trys spalvos ir vienetuose (1, prireikus 15) iš trijų spalvų rūšiuotuvų (2, 3, 4) atskiriamos spalvų poros iš poliolefino atliekų frakcijos, o spalvų poros papildomai prijungtame vienete (12) išskaidomos į atitinkamas spalvų sudedamąsias dalis.

7. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad poliolefinas – tai polietilenas arba polipropilenas, visų pirma didelio tankio polietilenas.

8. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad poliolefino atliekų frakcija ii) etape apdorojama esant 70 °C temperatūrai, pageidautina esant 80–90 °C temperatūrai.

9. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad šarminė terpė ii) etape – tai vandeninis natrio šarmas, kurio koncentracija mažesnė nei 10 % masės dalies, pageidautina, kad būtų 0,5–5 % masės dalies ir ypač 1–3 % masės dalies.

10. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad rūšiuojant dribsnius iii) etape atskiriamos dalelės, kurias sudaro ne poliolefinas, ir dalelės, pasižyminčios spalvos nukrypimais nuo vyraujančio dalelių skaičiaus poliolefino atliekų frakcijoje.

11. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad apdorojimui pagal iv) etapą sugeneruojamas vakuumas ≤ 150 mbar, pageidautina ≤ 50 mbar, ypač ≤ 20 mbar, ir ypač pageidautina, kad būtų 0,1–2 mbar.

12. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad apdorojimas pagal iv) etapą atliekamas inertinių dujų atmosferoje, pageidautina azoto atmosferoje.

13. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad apdorojimas pagal iv) etapą atliekamas 120–300 min. laikotarpiu ir visų pirma 180–240 min. laikotarpiu.

14. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad prieš i) etapą atliekamas atliekų, kurių sudėtyje yra poliolefino, išankstinis rūšiavimas pagal spalvas.

15. Būdas pagal vieną iš pirmiau išdėstytų punktų, pasižymintis tuo, kad ii) etape gauta poliolefino atliekų frakcija po to džiovinama ir apdorojama oro separatoriuje.

---

(51) Int. Cl. ***B60P 3/08*** (2006.01)
B66F 7/08 (2006.01)

(11) **3613634**

(13) T

(96) 18190685.0

(96) 2018-08-24

(97) 2020-02-26

(97) 2021-11-17

(72) EBERHARTINGER, Alexander, AT

(73) Kässbohrer Transport Technik GmbH, 5301 Eugendorf, AT

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

(54) Kėlimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kėlimo įrenginys transporto priemonės transporterio (9) užvažiavimo juostai (8), turintis bent vieną pirmąją pasukamą svirtį (2), kuri pasukamai sumontuota ant pirmojo pasukamo guolio (1) ir prie kurio pasukamai prijungta antroji pasukama svirtis (3), kur antroji pasukama svirtis (3) yra pasukamai sumontuota per antrąjį pasukamą guolį (4), kur atstumas (d) tarp pirmos pasukamos svirties (2) pirmojo pasukamo guolio (1) ir antrosios pasukamos svirties (3) antrojo pasukamo guolio (4) gali būti pakeistas, pasukant antrąją pasukamą svirtį (3), kur ant pirmos pasukamos svirties (2) arba joje yra teleskopiškai sumontuota bent viena strėlė (5), kur prie strėlės gali būti pritvirtinta užvažiavimo juosta (8), pageidautina, per jungtį su reguliavimo mechanizmu, skirtu bent vienos strėlės (5) ištraukimui ir įstūmimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienos strėlės (5) reguliavimo mechanizmas yra linijinės pavaros (6) pavidalo, kuri yra prijungta prie pirmosios pasukamos svirties (2) ir veikia nepriklausomai nuo pirmosios pasukamos svirties (2) pasukimo padėties.

2. Kėlimo įrenginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur antros pasukamos svirties (3) pasukimui numatytas pasukimo mechanizmas.

3. Kėlimo įrenginys pagal ankstesnį apibrėžties punktą, kad reguliavimo mechanizmui ir pasukimo mechanizmui valdyti arba reguliuoti yra numatytas valdymo arba reguliavimo įrenginys, kur valdymo arba reguliavimo įrenginys skirtas įjungti pasukimo mechanizmą pradedant nuo antrosios pasukamos svirties (3) pasukimo padėties, kurioje atstumas (d) tarp bent vienos pirmosios pasukamos svirties (2) pirmojo pasukamo guolio (1) ir antrosios pasukamos svirties (3) antrojo pasukamo guolio (4) turėtų pirmąją vertę (d1), kol bus

pasiekta iš anksto nustatyta antroji vertė (d2), kuri yra mažesnė už pirmąją reikšmę (d1), ir tik po to, neveikiant pasukimo mechanizmui, įjungti reguliavimo mechanizmą, naudojant tiesinę pavarą (6), kad būtų ištraukiama strėlė (5) pirmosios pasukamos svirties (2) atžvilgiu.

4. Kėlimo įrenginys pagal vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur linijinė pavara (6) yra išdėstyta bent jau pirmosios pasukamos svirties (2) išorinėje pusėje.

5. Kėlimo įrenginys pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur linijinė pavara (6) yra cilindrinio stūmoklio mazgo pavidalo, krumplinės pavaros, grandininės pavaros arba veleno pavaros pavidalo.

6. Kėlimo įrenginys pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur strėlė (5) turi įgaubtą įdubą arba formą, į kurią vienu galu išsikišusi linijinė pavara (6) įstatoma.

7. Kėlimo įrenginys pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur strėlė (5) gali būti sujungta su užvažiavimo juosta (8) per tarpinę svirtį (7).

8. Kėlimo įrenginys pagal ankstesnį apibrėžties punktą, kur tarpinė svirtis (7) turi įgaubtą įdubą arba formą, į kurią vienu galu išsikišusi linijinė pavara (6) įstatoma.

9. Kėlimo įrenginys pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur kėlimo įrenginys turi bent vieną pasukamą teleskopinę svirtį (16), skirtą užvažiavimo juostos (8) pakėlimui kitame gale.

10. Kėlimo įrenginys pagal bent vieną iš apibrėžties nuo 3 iki 8 punktų ir pagal ankstesnį punktą, kur valdymo arba reguliavimo įrenginys skirtas, kad pakeltų bent vieną pasukamąją teleskopinę svirtį (16) kartu su strėle (5).

11. Transporto priemonės transporteris (9), turintis mažiausiai vieną kėlimo įrenginį pagal bent vieną iš ankstesnių punktų.

12. Transporto priemonės transporteris (9) pagal ankstesnį apibrėžties punktą,
kur mažiausiai vienas kėlimo įrenginys pagal bent vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 10 punktų yra sumontuotas abiejose transporto priemonės transporterio (9) pusėse.

---

(51) Int. Cl. ***B63B 1/10*** (2006.01)
B63B 27/16 (2006.01)
B63B 27/36 (2006.01)

(11) **3696074**

(13) T

(96) 19460014.4

(96) 2019-03-29

(97) 2020-08-19

(97) 2021-07-14

(30) 42892319, 2019-02-15, PL

(72) Lashmann, Michal, PL

(73) Sunreef Venture S.A., 80-863 Gdansk, PL

(74) Valters GENCS, 66, J. Basanavičiaus g. 26, Vilnius, LT

(54) Katamarano tipo laivas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 14.

(57) 1. Katamarano tipo laivas, apimantis du standžius šoninius korpusus (1, 2), sujungtus jungtimi (3), kai korpusai (1, 2) kartu su jungtimi (3) sudaro standžią formą, turinčią naudotiną laivo erdvę, kuri yra numatyta su varomaisiais ir valdymo įtaisais, kur laivas talpina nuleidžiamą ir pakeliamą platformą (6) kartu su platformos pavaros mazgu, kai platforma yra atskira užpakalinės denio dalies dalis ir turi plokščio rėmo (7) formą su tinkama perdanga (8), pritvirtinta prie rėmo paviršiaus, ir bent vienas platformos (6) kraštas (9) viršutinėje padėtyje sąveikauja su bent vienu denio užpakalinės dalies kraštu (10), su platformos (6) rėmu (7), pritvirtintu prie bent dviejų atramų (11, 12) horizontalių kraštų, kur kiekvienos atramos (11, 12) galinis vertikalus kraštas (13) sukimosi ašimis (14) yra sujungtas su standžiųjų svirčių (15, 16) pora pantografo sistemoje ir standžios svirtys (15, 16) yra tuščiavidurės sekcijos, kuriose yra vertikalios sukimosi ašys (17), pritvirtintos kitoje minėtų standžiųjų svirčių (15, 16) pusėje prie laivo korpuso (1, 2) jungties (3) sienos, kur kiekvienoje standžiųjų svirčių (15, 16) poroje pantografo sistemoje viena svirtis yra kreipiamoji svirtis (15), o kita svirtis yra tvirtinimo svirtis (16), kiekvienoje svirčių (15, 16) poroje sukimosi ašimi (18) yra sujungta su cilindro stūmoklio strypu (19) platformai (6) nuleisti ir pakelti, kur minėto cilindro vamzdelis (20) yra pakreipiamai pritvirtintas prie laivo konstrukcijos fiksuotos dalies, jungties (3) zonoje tarp šoninių korpusų (1,2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laivas apima kitą lygį (4) ir pora atraminių stulpų (5), palaikančių kito lygio (4) laivagalio dalį virš denio dešinėje ir kairėje laivo pusėje, kur atraminiai stulpai (5) turi kiekvienas

tuščiavidurę sekciją, kur fiksuota laivo konstrukcijos dalis, prie kurios yra pakreiptai fiksuotas cilindro vamzdelis (20), yra vidinis tuščiavidurės sekcijos paviršius.

2. Laivas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad platformos pavaros mazge (6) kreipiamosios svirties (15) galinė sekcija (21), esanti greta platformos (6) atramos (11, 12), yra sulenkta atsižvelgiant į kitą kreipiamosios svirties (15) sekciją (22) taip, kad abi kreipiamosios svirties (15) sekcijos (21, 22) sudarytų buką kampą, ir minėtų dviejų sekcijų (21, 22) jungties viduje knicos plokštės (23) būtų pritvirtintos prie kreipiamosios svirties (15).

3. Laivas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukimosi ašis cilindro stūmoklio strypo (19) gale, skirta platformai (6) nuleisti ir pakelti, yra pritvirtinta tarp kiekvienos kreipiamosios svirties (15) knicos plokščių (23), tarp bukojo kampo atramų ir už kreipiamosios svirties (15) abiejų sekcijų (21, 22) išilginės simetrijos ašių.

4. Laivas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienos kreipiamosios svirties (15) knicos plokštės (23) turi formą, panašią į L raidę, kurios trumpesnis elementas nukreiptas į viršų ir sąveikauja su laivo šoninio korpuso (1, 2) jungties (3) siena, sudarant viršutinės platformos (6) padėties stabdiklį.

5. Laivas pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo svirtis (16) kiekvienoje svirties (15, 16) poroje pantografo sistemoje yra tuščiavidurė sekcija, kuri turi skersinį pjūvį išilgai jos ilgio, padalijant šią svirtį (16) į pradinę dalį (25) ir galinę dalį (26), kur taip supjaustytos tvirtinimo svirties (16) dalys (25, 26) yra numatytos su sąveikaujančiomis jungėmis (27), sujungiančiomis tvirtinimo svirties (16) minėtas dalis (25, 26).

6. Laivas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp jungių (27), jungiančių tvirtinimo svirties (16) dalis (25, 26), yra bent vienas distancinis tarpiklis, skirtas reguliuoti platformos (6) horizontalią padėtį.

7. Laivas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungties (3) apačioje tarp laivo korpusų (1, 2), greta platformos (6), laivo priekinėje pusėje yra sukonstruotas sėdynės mazgas su pakreipiamu atraminiu skydu (29), kur pakreipiamas atraminis skydas (29) sukimosi ašies priemone (32) yra sujungtas su sėdynės kraštu jungties (3) sienoje, kur atraminis skydas (29) yra numatytas su įtaisais, skirtais traukti ant jo paviršiaus ir nuleisti apkrovą, ir krovinio tvirtinimo konstrukcija ant minėto pakreipiamojo atraminio skydo (29) paviršiaus, kur atraminis skydas (29) talpina bent du stabdiklius (39), fiksuojančius jo poziciją uždaroje padėtyje.

8. Laivas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas kroviniui traukti ir nuleisti yra gervė (33), sumontuota ant atraminio skydo (29) netoli minėto pakreipiamojo atraminio skydo (29) sujungimo krašto su sėdynės kraštu laivo korpuso (1, 2) jungties (3) apačioje, kur pakreipiamasis skydas (29) yra numatytas iš abiejų pusių su cilindro (36) stūmoklių strypų tvirtinimo ąsomis, skirtomis uždaryti ir atidaryti skydą (29).

9. Laivas pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krovinys ant pakreipiamojo atraminio skydo (29) viršutinio paviršiaus yra asmeninė plaukiojimo priemonė (31).

10. Laivas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asmeninės plaukiojimo priemonės (31) tvirtinimo mazgas apima orientyrus (35), pritvirtintus prie viršutinio laikiklio skydo (29) paviršiaus.

---

(51) Int. Cl. ***B63B 35/44*** (2006.01)
G01S 7/00 (2006.01)
B63B 22/00 (2006.01)
B63B 35/00 (2020.01)
G01S 13/86 (2006.01)
G01S 13/87 (2006.01)
G01S 13/91 (2006.01)
G01S 15/88 (2006.01)
G01S 17/88 (2006.01)
G01S 13/02 (2006.01)

(11) **3762288**
(13) T
(96) 19717601.9
(96) 2019-03-04
(97) 2021-01-13
(97) 2021-12-29
(86) PCT/GR2019/000019
(86) 2019-03-04
(87) WO 2019/171089
(87) 2019-09-12

(30) 20180100110, 2018-03-08, GR

(72) PEPPAS, Antonios, GR

(73) Etme: Peppas Kai Synergates E.E., 11527 Athens, GR

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

(54) Plūdrioji platforma jūroms stebėti
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 11.

(57) 1. Plūdrioji platforma (10) jūrinei zonai stebėti; minėta plūdrioji platforma apima telekomunikacijų priemones, pritaikytas keistis su stebėjimu susijusia informacija su valdymo, ryšių ir kontrolės centru (43) ir kitomis galimomis stebėjimo priemonėmis, atrinktomis iš grupės, apimančios telekomunikacijų palydovus (48), GPS palydovus (53), skraidančius radarus (54), skraidančius retransliatorius (55), lėktuvus (56), antvandeninius laivus (57), povandeninius laivus (58) ir nepilotuojamus orlaivius (59); minėta plūdrioji platforma yra bepilotė, autonominė, pritaikyta išlaikyti fiksuotą padėtį ir pritaikyta nuolatiniam ir nepertraukiamam jūros paviršiaus ploto bei oro ir povandeninės erdvės, patenkančios į minėtą jūros paviršiaus plotą, stebėjimui; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta plūdrioji platforma, apima:
denį (1) su vertikaliai orientuotu stiebu (6), kurio ilgis 40–50 m virš jūros lygio; jūros paviršiaus plotui ir virš jo esančiai oro erdvei pritaikytą stebėti įrangą (5, 7, 8), kuri sumontuota ant denio (1), taip pat viršutiniame gale ir išilgai minėto stiebo (6); minėta įranga (5, 7, 8) parinkta taip, kad ją būtų galima sujungti su įvairia stebėjimo įranga, įskaitant radarą, lidarą, sodarą, elektrooptinius jutiklius, šiluminius jutiklius ir telekomunikacijų sistemas;
plūdurų sistema (2) su pirminiu jungiamuoju elementu (11), pritaikytu sujungti minėtą plūdurų sistemą (2) su minėtu deniu (1) ir išlaikyti denį (1) virš jūros paviršiaus tokiame aukštyje, kuris viršija numatomą bangų aukštį toje vietoje, kurioje įrengta plūdrioji platforma su plūdurų sistema (2), apimančia centrinį plūdurą (17) ir aplink centrinį plūdurą (17) simetriškai išdėstytus apskritiminius plūdurus (18), vamzdinius elementus (21, 22), skirtus minėtiems gretimiems apskritiminiams plūdurams (18) sujungti su vamzdiniais elementais (19, 20), skirtais kiekvienam iš minėtų apskritiminių plūdurų (18) sujungti su centriniu plūduru (17), antrinį jungiamąjį elementą (9), kurį galima ištempti nuo kiekvieno apskritiminio plūduro (18) apatinės pusės iki inkaravimo vietos (3), įrengtos ant jūros dugno, siųstuvų / imtuvų sonaro įrenginių (42), pritaikytų povandeninei erdvei stebėti ir įrengtų kiekvieno iš apskritiminių plūdurų (18) apačioje ir (arba) išilgai kiekvieno iš minėtų antrinių jungiamųjų elementų (9), daugetą;
energijos gamybos priemonės, pritaikytos minėtos plūdriosios platformos energetiniam savarankiškumui užtikrinti, jas apima centrinėje plūdriojoje platformoje (17) sumontuotas energijos gamybos įrenginys (26) ir kuro saugojimo įrenginys (15), taip pat atsinaujinančiųjų energijos šaltinių energijos gamybos įrenginiai (27) ir saugojimo įrenginys (28), skirtas minėtų energijos gamybos įrenginių (27), sumontuotų ant denio (1), pagamintai energijai saugoti; energijos valdymo įrenginys (29), pritaikytas tiekti energiją minėtos plūdriosios platformos energijos poreikiams tenkinti pakaitomis iš minėtų atsinaujinančių energijos šaltinių energijos gamybos įrenginių (27) ir (arba) energijos saugojimo įrenginio (28) arba iš minėto energijos gamybos įrenginio (26).

2. Plūdrioji platforma (10) pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apimanti skyrių (4), kuriame laikomi minėtos plūdriosios platformos eksploataciniai komponentai, įskaitant minėtą energijos saugojimo įrenginį (28), minėtą energijos valdymo įrenginį (29), pasyviosios savisaugos įrenginį (30), informacijos apdorojimo įrenginį (31), telekomunikacijų įrenginį (32), šifravimo įrenginį (33), įrenginį (34), pritaikytą apdoroti informaciją, gautą iš jutiklių signalų, GPS įrenginį (35) ir prietaisų, pritaikytų stebėti plūdriosios platformos būklę ir dinaminį elgesį, rinkinį (36).

3. Plūdrioji platforma (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų (1 arba 2) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pritaikyta veikti su plūdurų sistema (2), kuri yra visiškai panardinama žemiau jūros lygio; su minėtais antriniais jungiamaisiais elementais (9), kurie yra arba nelankstūs vamzdžio elementai, arba lankstūs vieliniai ar sintetiniai lynai; su pirmine elastomerine jungtimi (23), įrengiama kiekvieno apskritiminio plūduro (18) apačioje, ir su antrine elastomerine jungtimi (24), įrengiama kiekvienos inkaravimo vietos (3) viršuje; kiekvienas iš minėtų antrinių jungiamųjų elementų (9) išplečiamas tarp minėtos pirminės apskritiminio plūduro (18) elastomerinės jungties (23) ir antrinės inkaravimo vietos (3) elastomerinės jungties (24); minėtos pirminės ir antrinės elastomerinės jungtys (23, 24) yra pritaikytos sugerti jėgas, kurias patiria minėtas antrinis jungiamasis elementas (9), ir dinamiškai atitinkamai pakoreguoja savo ilgį.

4. Plūdrioji platforma (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų (1 arba 2) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pritaikyta veikti su plūdurų masyvu (2), iš dalies panardinamu žemiau jūros lygio; su minėtais antriniais jungiamaisiais elementais (9), kurie yra arba lanksčios grandinės, arba vieliniai lynai, arba sintetiniai lynai, arba jų derinys; tretine elastomerine jungtimi (25), įrengiama išilgai kiekvieno apskritiminio plūduro (18) išoriniu pakraščiu aukštyje virš jūros lygio; kiekvienas iš minėtų antrinių jungiamųjų elementų (9) išplečiamas tarp minėtos tretinės apskritiminio plūduro (18) elastomerinės jungties (25) ir inkaravimo vietos (3); minėta tretinė elastomerinė jungtis (25) yra pritaikyta sugerti jėgas, kurias patiria minėtas antrinis jungiamasis elementas (9), ir dinamiškai atitinkamai pakoreguoja savo ilgį.

5. Plūdrioji platforma (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų (1–4) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apimanti tris apskritiminius plūdurus (18).

6. Plūdrioji platforma (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų (1–4) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima keturis apskritiminius plūdurus (18).

7. Plūdrioji platforma (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima tokius komponentus:
vieną arba daugiau bazių (12a), pritaikytų priimti atitinkamą skaičių nepilotuojamų orlaivių (UAV) (12) ir tiekti jiems elektros energiją arba kurą, ir (arba)
vieną arba daugiau bazių (13a), pritaikytų priimti atitinkamą skaičių nepilotuojamų povandeninių aparatų (UUV) (13) ir tiekti jiems elektros energiją arba kurą, ir (arba)
vieną arba daugiau bazių (14a), pritaikytų priimti atitinkamą skaičių nepilotuojamų laivų (USV) (14) ir tiekti jiems elektros energiją arba kurą.

8. Plūdrioji platforma (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų (1–7) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildomai apimanti tokius komponentus:
povandeninį kabelį (50), pritaikytą sujungti minėtą plūdriąją platformą su valdymo, ryšių ir kontrolės centru (43), minėtas povandeninis kabelis (50) leidžia keistis ryšio signalais ir (arba) gali tiekti energiją į minėtą plūdriąją platformą ir
papildomą kabelį, pritaikytą užtikrinti energijos tiekimą ir telekomunikacijų signalų perdavimą į minėtą denį (1), jungtį (16), pritaikytą užtikrinti minėto papildomo kabelio prijungimą prie centrinio plūduro (17).

9. Plūdrioji platforma (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų (1–8) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apimanti papildomą įrangą, atrinktą iš grupės, apimančios:
meteorologinę įrangą (37), pritaikytą meteorologiniams, okeanografiniams ir atmosferos parametrams stebėti;
navigacijos saugos įrangą (38), įskaitant žibintuvėlius ir susidūrimo išvengimo sistemas;
savisaugos sistemas, apimančias balistinių ir (arba) energiją koncentruojančių sistemų aktyviosios savisaugos sistemas (39), ir (arba) elektroninių karybos ir kovų sistemas, signalizacijas, elektrooptines sistemas, maskuotės sistemas, plūdriosios platformos poslinkio keičiant minėtų antrinių jungiamųjų elementų (9) ilgį pasyviosios savisaugos sistemas (30) ir kitas savisaugos automatizavimo sistemas;
save išsaugančias ir savaime atsistatančias sistemas (40), įskaitant 3D spausdintuvus, kuriais galima išspausdinti plūdriosios platformos, kai jos dalis reikia pakeisti ar atlikti jų techninę priežiūrą, 3D dalis, nepilotuojamas valdymo ir remonto priemones, įrankius ir techninės priežiūros įrangą;
paieškos ir gelbėjimo sistemas (41), įskaitant būtiniausius reikmenis, valtis ar plaustus, sausą maistą sudužusio laivo keleiviams ir nepilotuojamas transporto priemones, pritaikytas paieškai atlikti ir tokiai įrangai paskirstyti.

10. Plūdrioji platforma (10) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų (1–9) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pritaikyta elektromagnetiniais telekomunikacijų signalais susijungti su bent viena greta esančia plūdriąja platforma, taip sudarant tarpusavyje sujungtų plūdriųjų platformų daugiacentrį tinklą; kiekviena iš minėtų tinklo plūdriųjų platformų turi pirminę stebėjimo zoną (C), apibrėžtą apskritimu, nubrėžtu aplink minėtą plūdriąją platformą, antrinę stebėjimo zoną (B) ir tretinę stebėjimo zoną (A), kurios atitinkamai apibrėžtos dviejų ir trijų greta esančių plūdriųjų platformų pirminių stebėjimo zonų (C) sutapimo zonoje.

11. Susietas daugiacentris plūdriųjų platformų tinklas (10), skirtas jūrų zonai stebėti pagal ankstesnį 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos tinklo plūdriosios platformos yra sujungtos povandeniniu kabeliu (50), pritaikytu sujungti kiekvieną iš minėtų plūdriųjų platformų telekomunikacijų signalais ir (arba) į jas tiekti elektros energiją; minėtas povandeninis kabelis (50) taip pat naudojamas minėtų plūdriųjų platformų ryšiui su valdymo, ryšių ir kontrolės centru (43) palaikyti.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 235/06*** (2006.01)
C07C 233/41 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 207/273 (2006.01)
(11) **3655395**
(13) T
(96) 18785785.9
(96) 2018-07-19
(97) 2020-05-27
(97) 2021-12-01
(86) PCT/US2018/042797
(86) 2018-07-19
(87) WO 2019/018592
(87) 2019-01-24

(30) 201762534908 P, 2017-07-20, US

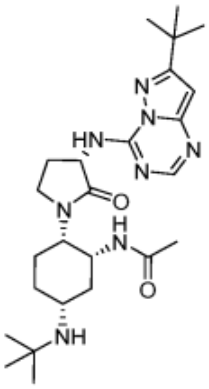
(72) AYTAR, Burcu Selin, US
BOROVIKA, Alina, US
CHAN, Collin, US
DEERBERG, Joerg, US
DOMAGALSKI, Nathan R., US
EASTGATE, Martin D., US
FAN, Yu, US
FENSTER, Michael David Bengt, US
FOREST, Robert V., US
GONZALEZ-BOBES, Francisco, US
GREEN, Rebecca A., US
HICKEY, Matthew R., US
KOPP, Nathaniel David, US
LA CRUZ, Thomas E., US
LAUSER, Kathleen, US
LEE, Hong Geun, KR
LEAHY, David K., US
LUO, Helen Y., US
RAZLER, Thomas M., US
SAVAGE, Scott A., US
SFOUGGATAKIS, Chris, US
SOUMEILLANT, Maxime C.D., US
ZARETSKY, Serge, US
ZHENG, Bin, US
ZHU, Ye, SG

(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

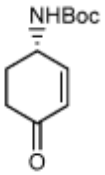
(54) N-((1R,2S,SR)-5-(tret-butilamino)-2-((S)-3-(7-tret-butilpirazolo[1,5-a][1,3,5]triazin-4-ilamino)-2-oksopirolidin-1-il)cikloheksil)acetamido gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gamybos būdas junginio I, kurio formulė



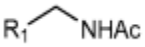
(I)

apimantis pakopas
a) reagavimą junginio 1, kurio formulė



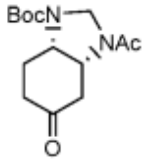
Junginys 1

su junginiu 2, kurio bendra formulė



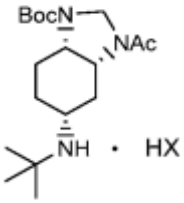
Junginys 2

kur R_1 yra pasišalinančioji grupė, ir su rūgštimi tinkamame tirpiklyje, kad būtų gautas junginys 3, kurio formulė



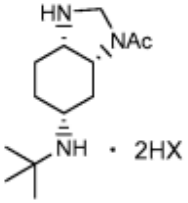
Junginys 3

b) reagavimą junginio 3 redukcinėje amininimo reakcijoje su pirminiu arba antriniu aminu (HNR_2R_3),
kur R_2 ir R_3 yra vandenilis arba C_1-C_6 alkilas;
tarpininkaujant Luiso rūgščiai, po kurios vyksta reakcija su tinkamu hidrido donoru arba katalizatoriumi ir vandenilio dujų deriniu, kad būtų gautas junginys 4, kurio formulė



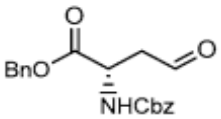
Junginys 4

kur X yra neorganinis arba organinis priešjonis;
c) vėliau reagavimą junginio 4 druskos su i-PrOH/H_2SO_4 arba pirmiausia suformuojant laisvą bazę su NaOH, o po to su tinkama rūgštimi/tirpiklio mišiniu, kad būtų gautas junginys 5, kurio formulė



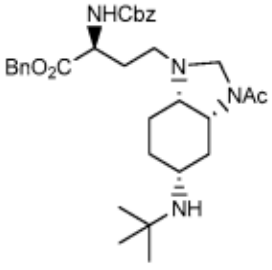
Junginys 5

d) reagavimą junginio 5 arba jo druskos redukciniame amininime, tinkamame tirpiklyje ir naudojant hidrido šaltinį, su junginiu 6, kurio formulė



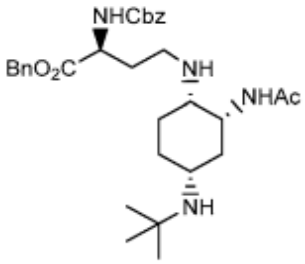
Junginys 6

kad būtų gautas junginys 7, kurio formulė



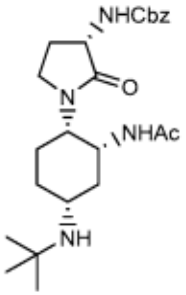
Junginys 7

e) kuris vėliau veikiamas rūgštimi, dalyvaujant NH_2OH, arba jo druskai ir tinkamam tirpikliui, kad būtų gautas junginys 8, kurio formulė



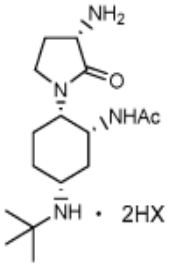
Junginys 8

f) kuris vėliau veikiamas rūgštimi, baze ir šildomas iki 45 - 70 °C tinkamame tirpiklyje arba tirpiklių mišinyje, kad būtų gautas junginys 9, kurio formulė



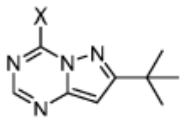
Junginys 9

g) vėliau pašalinant apsauginę grupę, kad gautų junginį 10, kurio formulė



Junginys 10

h) kuris reaguoja su junginiu 11a, kurio formulė



Junginys 11a

kur X yra pasišalinančioji grupė, kad būtų gautas junginys I, kuris tuomet kristalinamas iš tinkamo tirpiklių mišinio.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur a) pakopoje pasišalinančioji grupė yra halogenas arba OAc pasišalinančioji grupė.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur a) pakopoje rūgštis yra mineralinė arba organinė rūgštis.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur rūgštis yra metansulfoninė rūgštis (MSA) arba kamforsulfoninė rūgštis (CSA).

5. Būdas pagal 1 punktą, kur a) pakopoje rūgštis yra Luiso rūgštis.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur Luiso rūgštis yra LiX, kur X yra halogenas arba BF_3-eteratas.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur a) pakopoje tirpiklis yra DCM, DCE, $CHCl_3$, CCl_4, dietileteris, THF, metil-t-butileteris arba kiti eteriniai tirpikliai arba jų mišiniai.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys 4 yra laisva bazė.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys 4 yra amonio druska.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur rūgšties/tirpiklio mišinys c) pakopoje yra MSA/DCM santykiu 1:21,4, arba H_2SO_4/IPA santykiu 1:588.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur c) pakopoje susidaro H_2SO_4 druska.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur hidrido šaltinis d) pakopoje yra triacetoksiborhidridas.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur e) pakopoje rūgštis yra TFA ir tirpiklis yra toluenas.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur e) pakopoje yra naudojamas NH_2OH.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys 8 reaguoja su rūgštimi arba baze.

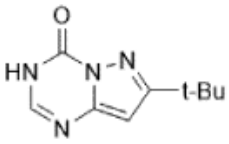
16. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys 8 šildomas iki 45-70 °C tirpiklyje/tirpiklių mišinyje, kur tirpikliai yra toluenas, izo-propilacetatas, n-heptanas, NMP, DMF, dietileteris, THF, metil-t-butileteris arba kiti eteriniai tirpikliai.

17. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys 9 yra kristalizuojamas iš izopropilacetato/n-heptano tirpiklių mišinio.

18. Būdas pagal 1 punktą, kur redukciniam amininimui b) pakopoje naudojamas Pd/C MeOH arba Pt/Al THF su vandenilio dujomis ir redukciniam amininimui d) pakopoje naudojamas natrio triacetoksiborhidridas.

19. Būdas pagal 1 punktą, kur junginio 10 HBr druska susidaro g) pakopoje.

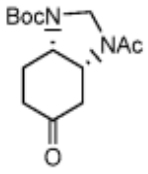
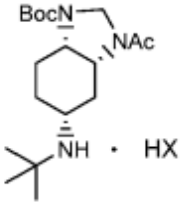
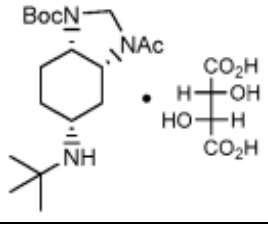
20. Būdas pagal 1 punktą, kur h) pakopoje junginys 11 aktyvuojamas 1-metilimidazolu ir difenilfosforilchloridu, kad būtų gautas junginys 11a

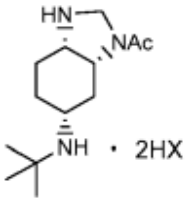
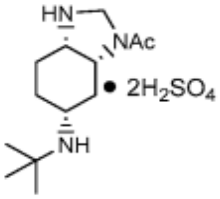
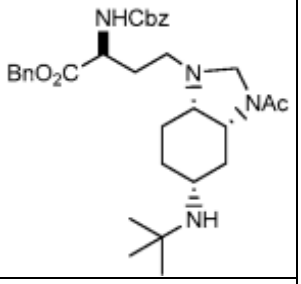
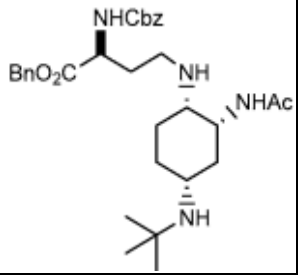


Junginys 11

21. Būdas pagal 1 punktą, kur h) pakopoje junginys I kristalizuojamas iš 2-MeTHF ir n-heptano tirpiklių mišinio.

22. Junginys, kaip parodyta toliau esančioje lentelėje:

Junginys Nr.	Struktūra
3	
4	
4a	

5	
5a	
7	
8	

(51) Int. Cl. ***C07D 295/06*** (2006.01)
(11) **3615518**
(13) T
(96) 18721975.3
(96) 2018-04-20
(97) 2020-03-04
(97) 2021-12-15
(86) PCT/EP2018/060192
(86) 2018-04-20
(87) WO 2018/197360
(87) 2018-11-01
(30) PA201700264, 2017-04-25, DK
(72) PETERSEN, Hans, DK
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vortioksetino HBr alfa formos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kristalinio vortioksetino HBr α-formos, c h a r a k t e r i z u o j a m o s XRPD atspindžiais ties 5,85, 9,30, 17,49 ir 18,58 (°2θ) (±0,1°), gamybos būdas, kur būdas apima pakopas
a) gavimą vortioksetino tirpalo toluene, kur toluenas yra daugiau negu 90 % grynas;
b) a) pakopoje gauto tirpalo sumaišymą su HBr ir C_1-C_3 karboksirūgštimi, kad būtų gautas mišinys b), aukštesnėje nei 10 °C temperatūroje; ir
c) b) pakopoje gautų nuosėdų surinkimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur a) pakopoje gauto vortioksetino koncentracija yra tarp 10 g/l tolueno ir 500 g/l tolueno.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur a) pakopoje gauto vortioksetino koncentracija yra tarp 40 g/l tolueno ir 200 g/l tolueno.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas iš esmės grynas toluenas turi daugiau negu 95 (m/m) % tolueno.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur a) pakopoje gauto tirpalo temperatūra yra tarp 0 °C ir virimo temperatūros su grįžtamuoju šaldytuvu.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur a) pakopoje gauto tirpalo temperatūra yra tarp 25 °C ir 40 °C.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur a) pakopoje gauto tirpalo temperatūra yra tarp 10 °C ir 30 °C, pavyzdžiui, apie 20 °C.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur HBr kiekis b) pakopoje yra tarp 0,9 ir 2 molinių ekvivalentų, palyginus su vortioksetino kiekiu, esančiu tirpale, gautame a) pakopoje.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur HBr kiekis b) pakopoje yra tarp 1 ir 1,3 molinių ekvivalentų, palyginus su vortioksetino kiekiu, esančiu tirpale, gautame a) pakopoje.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur HBr:C_1-C_3 karboksirūgšties molinis santykis b) pakopoje yra nuo 1:1 iki 1:10.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur HBr:C_1-C_3 karboksirūgšties molinis santykis b) pakopoje minėtame HBr mišinyje acto rūgštyje yra nuo 1:2 iki 1:4.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur b) mišinio temperatūra yra aukštesnė nei 10 °C ir yra 40 °C arba žemesnė.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėta C_1-C_3 karboksirūgštis yra acto rūgštis.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėta C_1-C_3 karboksirūgštis yra propiono rūgštis.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur minėta HBr ir minėta C_1-C_3 karboksirūgštis kartu yra 33 (m/m) % HBr ištirpinta acto rūgštyje.

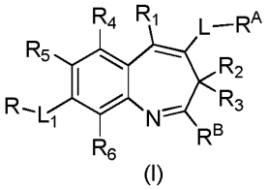
---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3453707**
(13) T
(96) 17792495.8
(96) 2017-05-04
(97) 2019-03-13
(97) 2022-02-16
(86) PCT/CN2017/083031
(86) 2017-05-04
(87) WO 2017/190669
(87) 2017-11-09
(30) 201610296748, 2016-05-06, CN
201610589219, 2016-07-25, CN
201610965360, 2016-11-04, CN
201710020298, 2017-01-12, CN
201710054038, 2017-01-24, CN

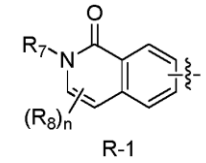
(72) GAO, Daxin, CN
WANG, Yuxun, CN
CHEN, Shoujun, CN
YANG, Heping, CN
(73) Shanghai de Novo Pharmatech Co., Ltd., Shanghai 201203, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

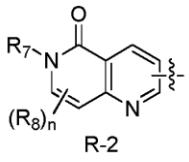
(54) Benzazepino darinys, gamybos būdas, farmacinė kompozicija ir jos naudojimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

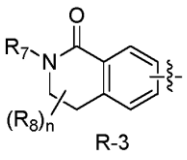
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;

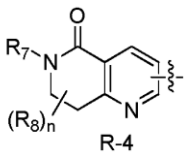

(I)

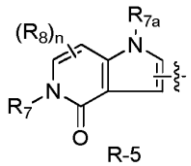
kur, L yra -C(O)-, -C(S)- arba -$S(O)_2$-;
L_1 yra jungtis;
R yra parinktas iš grupės, susidedančios nuo R-1 iki R-19:

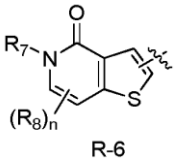

R-1

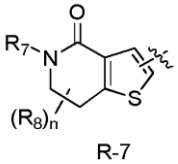

R-2

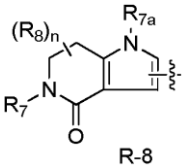

R-3

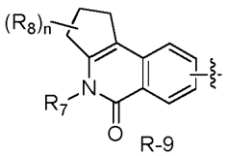

R-4

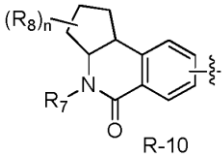

R-5

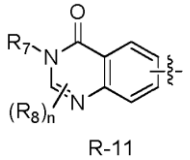

R-6

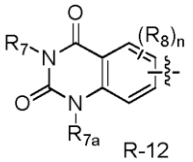

R-7

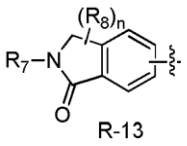

R-8

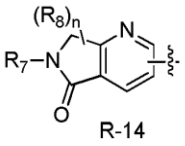

R-9

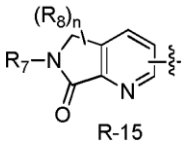

R-10

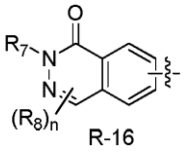

R-11

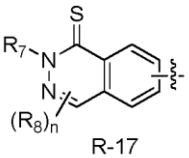

R-12

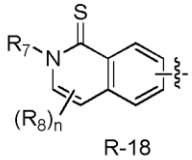

R-13

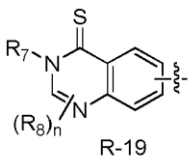

R-14


R-15

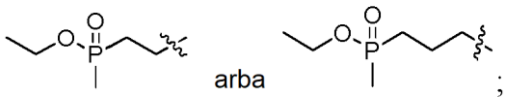

R-16


R-17


R-18


R-19 ;

kiekvienas iš R_7 ir R_{7a} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, halogeno, alkilo, halogenalkilo, alkenilo, alkinilo, Cy^1, -L_2-Cy^1, -SR_d, -OR_d, -$C(O)OR_d$, -$C(O)R_d$, -$C(O)NR_dR_e$, -$C(O)NR_dS(O)_2R_e$, -$C(=NH)R_e$, -$C(=NH)NR_dR_e$, -$S(O)_2R_e$ ir -$S(O)_2NR_dR_e$; kur alkilas, alkenilas arba alkinilas yra nepakeisti arba bet kurioje padėtyje pakeisti vienu arba daugiau nei vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš -CN, -NO_2, -SR_d, -OR_d, -$OC(O)R_d$, -$OC(O)OR_d$, -$OC(O)NR_dR_e$, -$C(O)OR_d$, -$C(O)R_d$, -$C(O)NR_dR_e$, -$C(O)NR_dS(O)_2R_e$, -NR_dR_e, -$NR_dC(O)R_e$, -$N(R_d)C(O)OR_e$, -$N(R_d)C(O)NR_dR_e$, -$NR_dC(=NH)R_e$, -$NR_dC(=NH)NR_dR_e$, -$NR_dS(O)_2R_e$, -$NR_dS(O)_2NR_dR_e$, -$N(R_d)C(O)N(R_d)S(O)_2R_e$, -$S(O)_{1-2}R_e$, -$S(O)_2NR_dR_e$, -$S(O)(=NCN)R_e$, -$S(O)(=NR_d)R_e$, -$S(O)(=NSO_2R_d)R_e$, -$S(O)_2N(R_d)C(O)R_e$, -$S(O)_2N(R_d)C(O)NR_dR_e$, -$P(O)(OR_d)_2$, -$OP(O)(OR_d)_2$ arba -$B(OR_d)_2$; arba R_7 yra



;

kiekvienas iš R_8 yra nepriklausomai vandenilis, halogenas, alkilas, halogenalkilas, halogenalkoksi, alkenilas, alkinilas, Cy^1, $-L_2-Cy^1$, -CN, $-NO_2$, $-SR_d$, $-OR_d$, $-OC(O)R_d$, $-OC(O)OR_d$, $-OC(O)NR_dR_e$, $-C(O)OR_d$, $-C(O)R_d$, $-C(O)NR_dR_e$, $-C(O)NR_dS(O)_2R_e$, $-C(=NH)R_e$, $-C(=NH)NR_dR_e$, $-NR_dR_e$, $-NR_dC(O)R_e$, $-N(R_d)C(O)OR_e$, $-N(R_d)C(O)NR_dR_e$, $-NR_dS(O)_2R_e$, $-NR_dC(=NH)R_e$, $-NR_dC(=NH)NR_dR_e$, $-S(O)_{1-2}R_e$, $-S(O)_2NR_dR_e$ ir $-NR_dS(O)_2NR_dR_e$; kur alkilas, alkenilas arba alkinilas yra nepakeisti arba bet kurioje padėtyje pakeisti vienu arba daugiau nei vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš -CN, $-NO_2$, $-SR_d$, $-OR_d$, $-OC(O)R_d$, $-OC(O)OR_d$, $-OC(O)NR_dR_e$, $-C(O)OR_d$, $-C(O)R_d$, $-C(O)NR_dR_e$, $-C(O)NR_dS(O)_2R_e$, $-NR_dR_e$, $-NR_dC(O)R_e$, $-N(R_d)C(O)OR_e$, $-N(R_d)C(O)NR_dR_e$, $-NR_dC(=NH)R_e$, $-NR_dC(=NH)NR_dR_e$, $-NR_dS(O)_2R_e$, $-NR_dS(O)_2NR_dR_e$, $-N(R_d)C(O)N(R_d)S(O)_2R_e$, $-S(O)_{1-2}R_e$, $-S(O)_2NR_dR_e$, $-S(O)_2N(R_d)C(O)R_e$ arba $-S(O)_2N(R_d)C(O)NR_dR_e$;

kiekvienas iš n yra nepriklausomai 1, 2 arba 3;

L_2 yra jungtis, C_{2-6} alkenilenas, C_{2-6} alkinilenas arba $-(CR_{a1}R_{b1})_m-$;

kiekvienas iš Cy^1 yra nepriklausomai cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas arba heteroarilas; Cy^1 yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nei vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, alkilo, halogenalkilo, halogenalkoksi, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, -CN, $-NO_2$, $-SR_{d2}$, $-OR_{d2}$, $-OC(O)R_{d2}$, $-OC(O)OR_{d2}$, $-OC(O)NR_{d2}R_{e2}$, $-C(O)OR_{d2}$, $-C(O)R_{d2}$, $-C(O)NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}C(O)R_{e2}$, $-N(R_{d2})C(O)OR_{e2}$, $-N(R_{d2})C(O)NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}S(O)_2R_{e2}$, $-NR_{d2}C(=NH)R_{e2}$, $-NR_{d2}C(=NH)NR_{d2}R_{e2}$, $-S(O)_{1-2}R_{e2}$, $-S(O)_2NR_{d2}R_{e2}$ ir $-NR_{d2}S(O)_2NR_{d2}R_{e2}$;

R_1, R_2 ir R_3 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, deuterio, arba alkilo;

arba R_2 ir R_3 kartu su C atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-8} cikloalkilą arba 3-8 narių heterocikloalkilą;

R_4, R_5 ir R_6 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, deuterio, halogeno, amino, ciano, nitro, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} hidroksialkilo, C_{3-8} cikloalkilo, 3-8 narių heterocikloalkilo, fenilo arba 5-6 narių heteroarilo;

R^A yra parinktas iš $-OR_{d1}$ arba $-NR_{d1}R_{e1}$;

R^B yra $-NR_{d1}R_{e1}$;

kiekvienas iš R_{a1} ir R_{b1} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, deuterio, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, 3-8 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6 narių heteroarilo, C_{3-8} cikloalkil C_{1-6} alkilo, 3-8 narių heterocikloalkil C_{1-6} alkilo, fenil C_{1-6} alkilo arba 5-6 narių heteroaril C_{1-6} alkilo; C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-8} cikloalkilas, 3-8 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas arba 5-6 narių heteroarilas yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, amino, karboksilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba R_{a1} ir R_{b1} kartu su C atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-8} cikloalkilą arba 3-8 narių heterocikloalkilą;

kiekvienas iš R_d, R_e, R_{d1} ir R_{e1} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, 3-8 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6 narių heteroarilo, C_{3-8} cikloalkil C_{1-6} alkilo, 3-8 narių heterocikloalkil C_{1-6} alkilo, fenil C_{1-6} alkilo arba 5-6 narių heteroaril C_{1-6} alkilo; R_d, R_e, R_{d1} arba R_{e1} yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, amino, karboksilo, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkilamino, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;

arba R_d ir R_e, arba R_{d1} ir R_{e1} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių heterocikloalkilą; heterocikloalkilas dar gali turėti 1-3 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, O ir S; heterocikloalkilas yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, amino, hidroksilo, karboksilo, ciano, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-3} alkilo, amino C_{1-3} alkilo, $-OR_{d2}$, $-OC(O)R_{d2}$, $-OC(O)OR_{d2}$, $-OC(O)NP_{d2}R_{e2}$, $-C(O)OR_{d2}$, $-C(O)R_{d2}$, $-C(O)NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}C(O)R_{e2}$, $-N(R_{d2})C(O)OR_{e2}$, $-N(R_{d2})C(O)NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}S(O)_2R_{e2}$, $-NR_{d2}C(=NH)R_{e2}$, $-NR_{d2}C(=NH)NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}S(O)_2NR_{d2}R_{e2}$, $-S(O)_{1-2}R_{d2}$ ir $-S(O)_2NR_{d2}R_{e2}$;

kiekvienas iš R_{d2} ir R_{e2} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, 3-8 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6 narių heteroarilo, C_{3-8} cikloalkil C_{1-6} alkilo, 3-8 narių heterocikloalkil C_{1-6} alkilo, fenil C_{1-6} alkilo arba 5-6 narių heteroaril C_{1-6} alkilo; R_{d2} arba R_{e2} yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, amino, karboksilo, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkilamino, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo; arba R_{d2} ir R_{e2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių heterocikloalkilą;

kiekvienas iš m yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6.

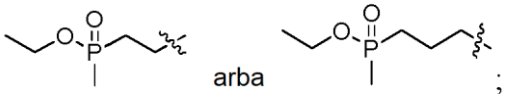
2. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš R_1, R_2 ir R_3 yra H; kiekvienas iš R_4, R_5 ir R_6 yra nepriklausomai parinktas iš H, D, F, Cl, Br, -CN, $-NH_2$, $-CH_3$, $-OCH_3$, $-OCF_3$, $-CH_2F$, $-CHF_2$ arba $-CF_3$.

3. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur kiekvienas iš R_{d1} ir R_{e1} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo,

C_{1-6} halogenalkilo, C_{3-8} cikloalkilo arba 3-8 narių heterocikloalkilo; R_{d1} arba R_{e1} yra nepakeistas arba pasirinktinai bet kurioje padėtyje pakeistas vienu hidroksilu;
arba R_{d1} ir R_{e1} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-8} heterocikloalkilą; heterocikloalkilas dar gali turėti 1-3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S; heterocikloalkilas yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo ir C_{1-3} aminoalkilo.

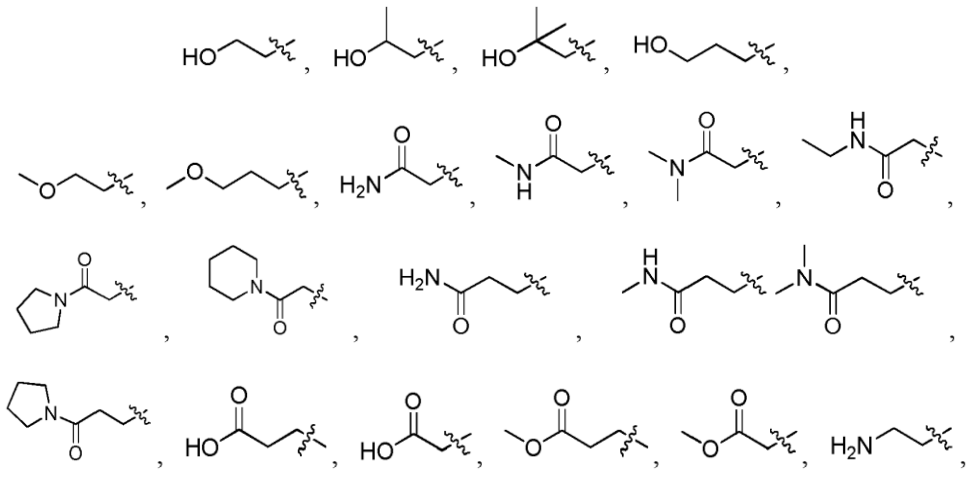
4. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur R^B yra $-NH_2$.

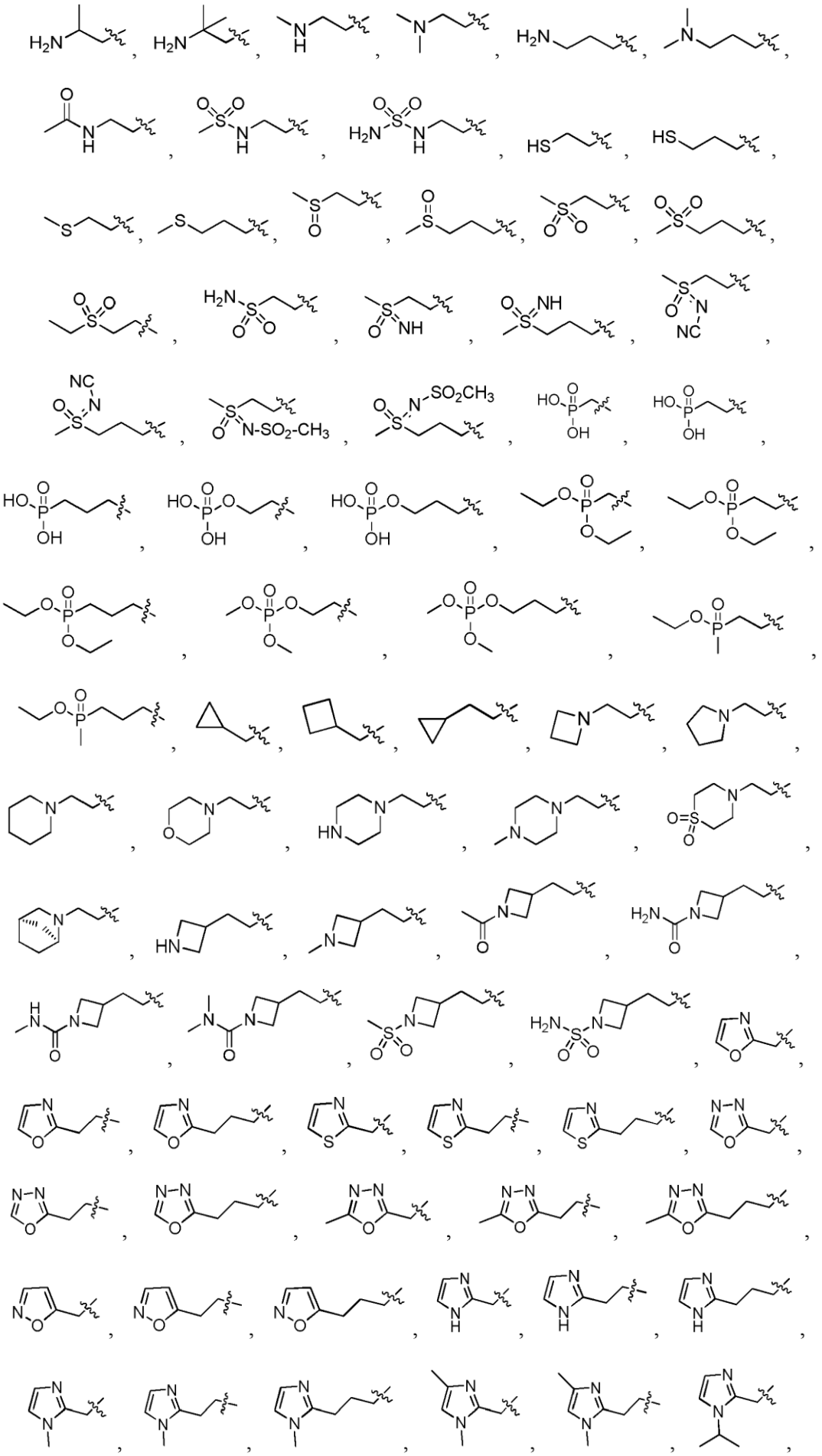
5. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur,
kiekvienas iš R_7 nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, Cy^1, $-L_2-Cy^1$, $-SR_d$, $-OR_d$, $-C(O)OR_d$, $-C(O)R_d$, $-C(O)NR_dR_e$, $-C(=NH)R_e$, $-C(=NH)NR_dR_e$, $-S(O)_2R_e$ arba $-S(O)_2NR_aR_e$; kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas arba C_{2-6} alkinilas yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš $-CN$, $-NO_2$, $-CN$, $-SR_d$, $-OR_d$, $-OC(O)R_d$, $-OC(O)OR_d$, $-OC(O)NR_dR_e$, $-C(O)OR_d$, $-C(O)R_d$, $-C(O)NR_dR_e$, $-NR_dR_e$, $-NR_dC(O)R_e$, $-N(R_d)C(O)OR_e$, $-N(R_d)C(O)NR_dR_e$, $-NR_dS(O)_2R_e$, $-NR_dC(=NH)R_e$, $-NR_dC(=NH)NR_dR_e$, $-S(O)_{1-2}R_e$, $-S(O)_2NR_dR_e$, $-S(O)(=NCN)R_e$, $-S(O)(=NR_d)R_e$, $-S(O)(=NSO_2R_d)R_e$, $-NR_dS(O)_2NR_dR_e$, $-P(O)(OR_d)_2$, $-OP(O)(OR_d)_2$, $-B(OR_d)_2$,

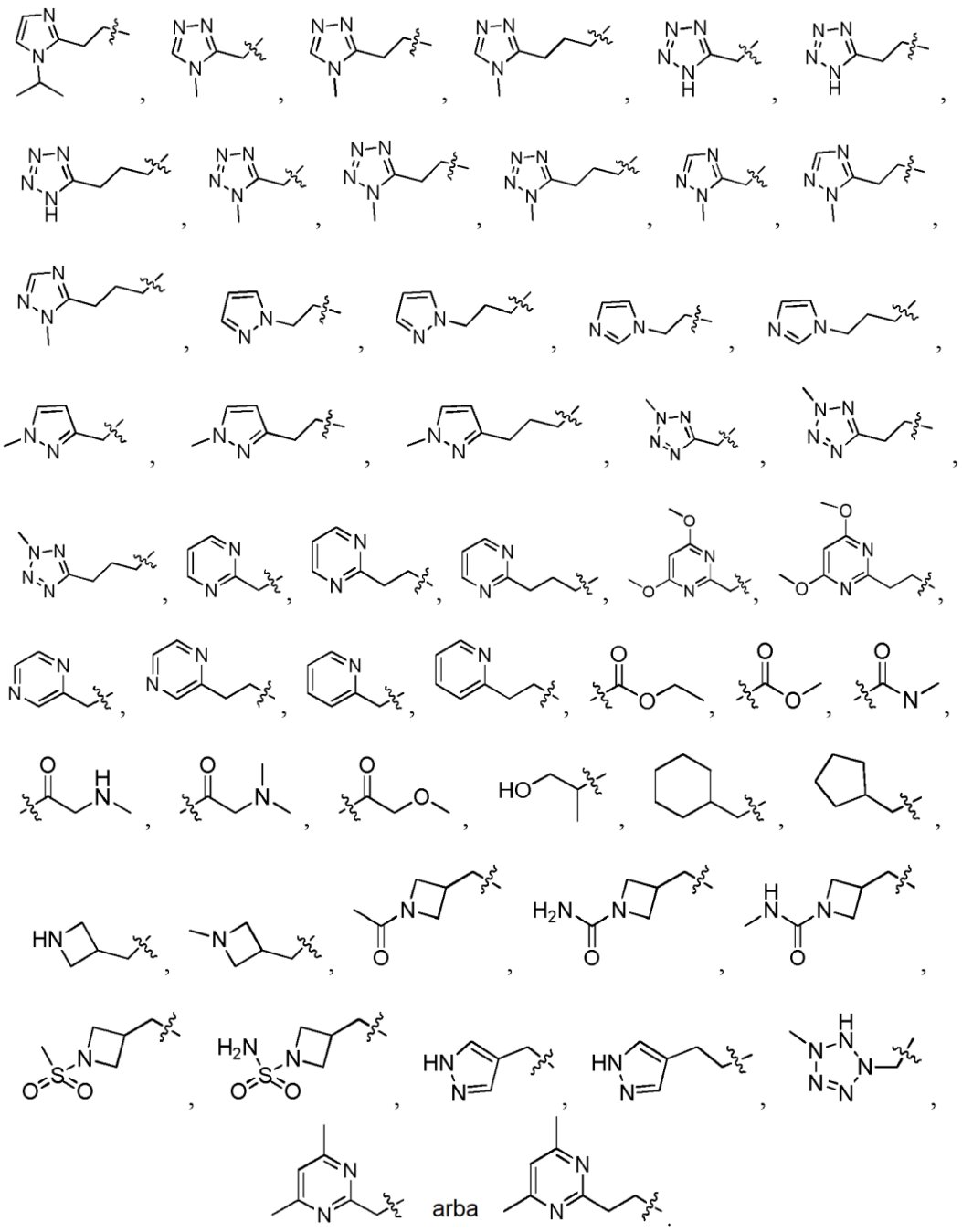


ir (arba), kiekvienas iš R_{7a} nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas;
ir (arba), kiekvienas iš R_8 nepriklausomai yra vandenilis, metilas, etilas, n-propilas, tret-butilas, izopropilas, izobutilas, n-butilas, $-CN$, $-NO_2$, $-NH_2$, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-CH_3$, $-OCH_3$, F, Cl arba Br;
ir (arba), L_2 yra jungtis, $-CH_2-$, $-CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2CH_2-$, $-CH_2CH_2C(CH_3)_2-$, $-CH_2CH_2CH_2CH_2-$ arba $-CH_2CH(CH_3)CH_2-$;
ir (arba), kiekvienas iš Cy^1 nepriklausomai yra C_{3-10} cikloalkilas, 3-10 narių heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas arba 5-10 narių heteroarilas; Cy^1 yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br, C_{1-4} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} halogenalkoksi, C_{1-3} hidroksialkilo, C_{1-3} aminoalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $-CN$, $-NO_2$, $-SR_{d2}$, $-OR_{d2}$, $-OC(O)R_{d2}$, $-OC(O)OR_{d2}$, $-OC(O)NR_{d2}R_{e2}$, $-C(O)OR_{d2}$, $-C(O)R_{d2}$, $-C(O)NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}C(O)R_{e2}$, $-N(R_{d2})C(O)OR_{e2}$, $-N(R_{d2})C(O)NR_{d2}R_{e2}$, $-NR_{d2}S(O)_2R_{e2}$, $-NR_{d2}C(=NH)R_{e2}$, $-NR_{d2}C(=NH)NR_{d2}R_{e2}$, $-S(O)_{1-2}R_{e2}$, $-S(O)_2NR_{d2}R_{e2}$ ir $-NR_{d2}S(O)_2NR_{d2}R_{e2}$;
ir (arba), kiekvienas iš R_d, R_e, R_{d2} ir R_{e2} yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-8} cikloalkilo, 3-8 narių heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6 narių heteroarilo, C_{3-8} cikloalkil C_{1-6} alkilo, 3-8 narių heterocikloalkil C_{1-6} alkilo, fenil C_{1-6} alkilo arba 5-6 narių heteroaril C_{1-6} alkilo; R_d, R_e, R_{d2} arba R_{e2} yra nepakeistas arba bet kurioje padėtyje pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, amino, karboksilo, C_{1-4} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, C_{1-3} halogenalkoksi, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} alkilamino, C_{2-6} alkenilo ir C_{2-6} alkinilo;
arba, R_d ir R_e kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 8 narių heterocikloalkilą;
heterocikloalkilas dar gali turėti 1-3 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S;
arba R_{d2} ir R_{e2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-8 narių heterocikloalkilą.

6. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 5 punktą, kur kiekvienas iš R_7 nepriklausomai yra vandenilis, metilas, etilas, n-propilas, tret-butilas, izopropilas, izobutilas, n-butilas, neopentilas, tret-amilas, ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas, fenilas, piridilas, pirimidinilas, benzilas,

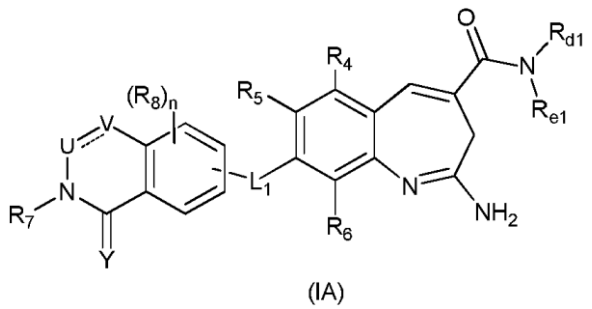






7. Junginys, kurio formulė (I), stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bent vieną iš 1 - 6 punktų, kuris yra parodytas kaip junginys, kurio formulė (IA), (IB), (IC), (ID), (IE), (IF), (IG), (IH), (II), (IJ), (IK) arba (IL), stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;

junginys, kurio formulė (IA), stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



(IA)

kur,

⎓ yra vienguba jungtis arba dviguba jungtis;

Y yra O arba S;

U yra N, C(R_8) arba C(O), V yra N, C(R_8) arba N(R_{7a}); ir,

⎓, U ir V yra bet koks derinys iš toliau nurodytųjų:

1)

⎓ yra dviguba jungtis, U yra N, V yra C(Rs);

2)

⎓ yra dviguba jungtis, U yra C(Rs), V yra N;

3)

⎓ yra dviguba jungtis, U yra C(Rs), V yra C(Rs);

4)

⎓ yra vienguba jungtis, U yra C(Rs), V yra C(Rs);

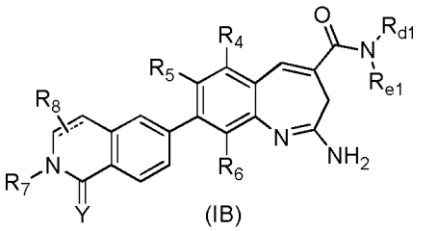
5)

⎓ yra vienguba jungtis, U yra C(O), V yra N(R_{7a});

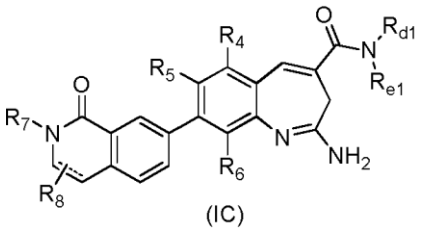
n yra 1;

L_1, R_{d1}, R_{e1}, R_4, R_5 ir R_6 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1 - 6 punktų; R_7, R_8 ir R_{7a} yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1, 5 ir 6 punktų;

junginys, kurio formulė (IB) arba (IC), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



(IB)



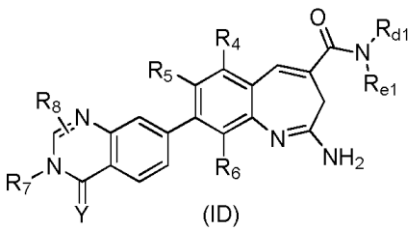
(IC)

kur,

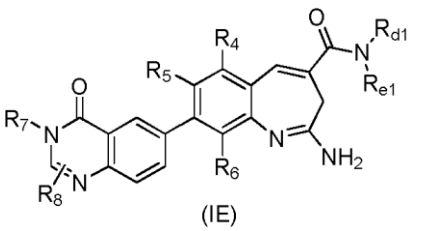
⎓ yra vienguba jungtis arba dviguba jungtis; Y yra O arba S;

R_{d1}, R_{e1}, R_4, R_5 ir R_6 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1 - 6 punktų; R_7 ir R_8 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1, 5 ir 6 punktų;

junginys, kurio formulė (ID) arba (IE), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



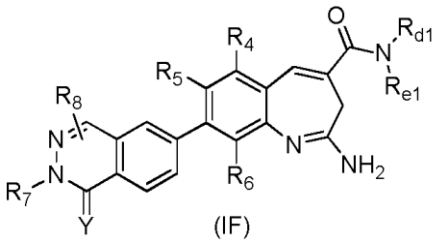
(ID)



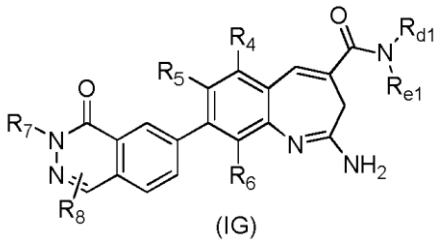
(IE)

kur, Y yra O arba S; R_{d1}, R_{e1}, R_4, R_5 ir R_6 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1 - 6 punktų; R_7 ir R_8 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1, 5 ir 6 punktų;

junginys, kurio formulė (IF) arba (IG), stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



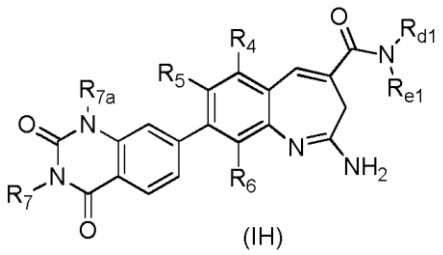
(IF)



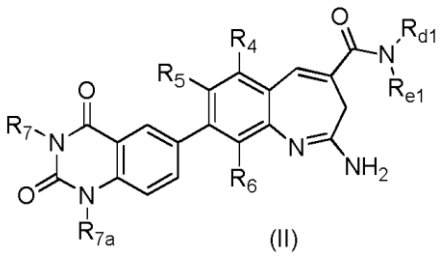
(IG)

kur, Y yra O arba S; R_{d1}, R_{e1}, R_4, R_5 ir R_6 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1 - 6 punktų; R_7 ir R_8 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1, 5 ir 6 punktų;

junginys, kurio formulė (IH) arba (II), stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:

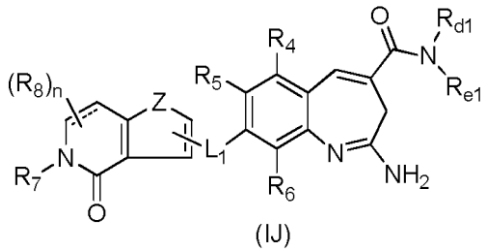


(IH)



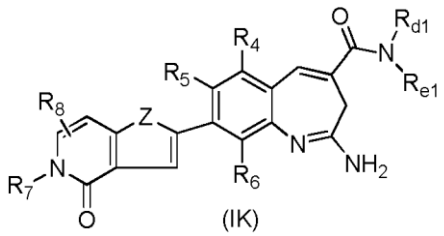
(II)

kur, R_{d1}, R_{e1}, R_4, R_5 ir R_6 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1 - 6 punktų; R_7 ir R_{7a} yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1, 5 ir 6 punktų;
junginys, kurio formulė (IJ), stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:

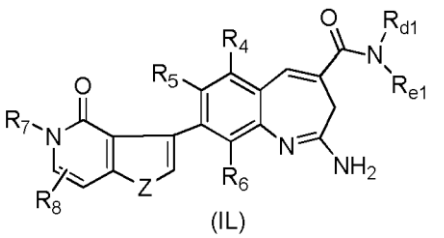


(IJ)

kur,
⎓ yra vienguba jungtis arba dviguba jungtis; Z yra N(R_{7a}) arba S;
n yra 1 arba 2;
L_1, R_{d1}, R_{e1}, R_4, R_5 ir R6 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1 - 6 punktų; R_7, R_{7a} ir R_8 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1, 5 ir 6 punktų;
junginys, kurio formulė (IK) arba (IL), stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



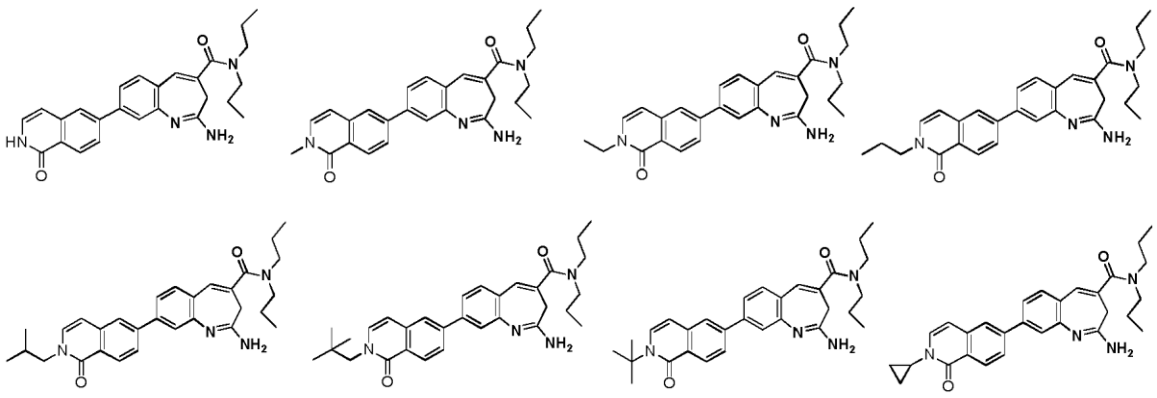
(IK)

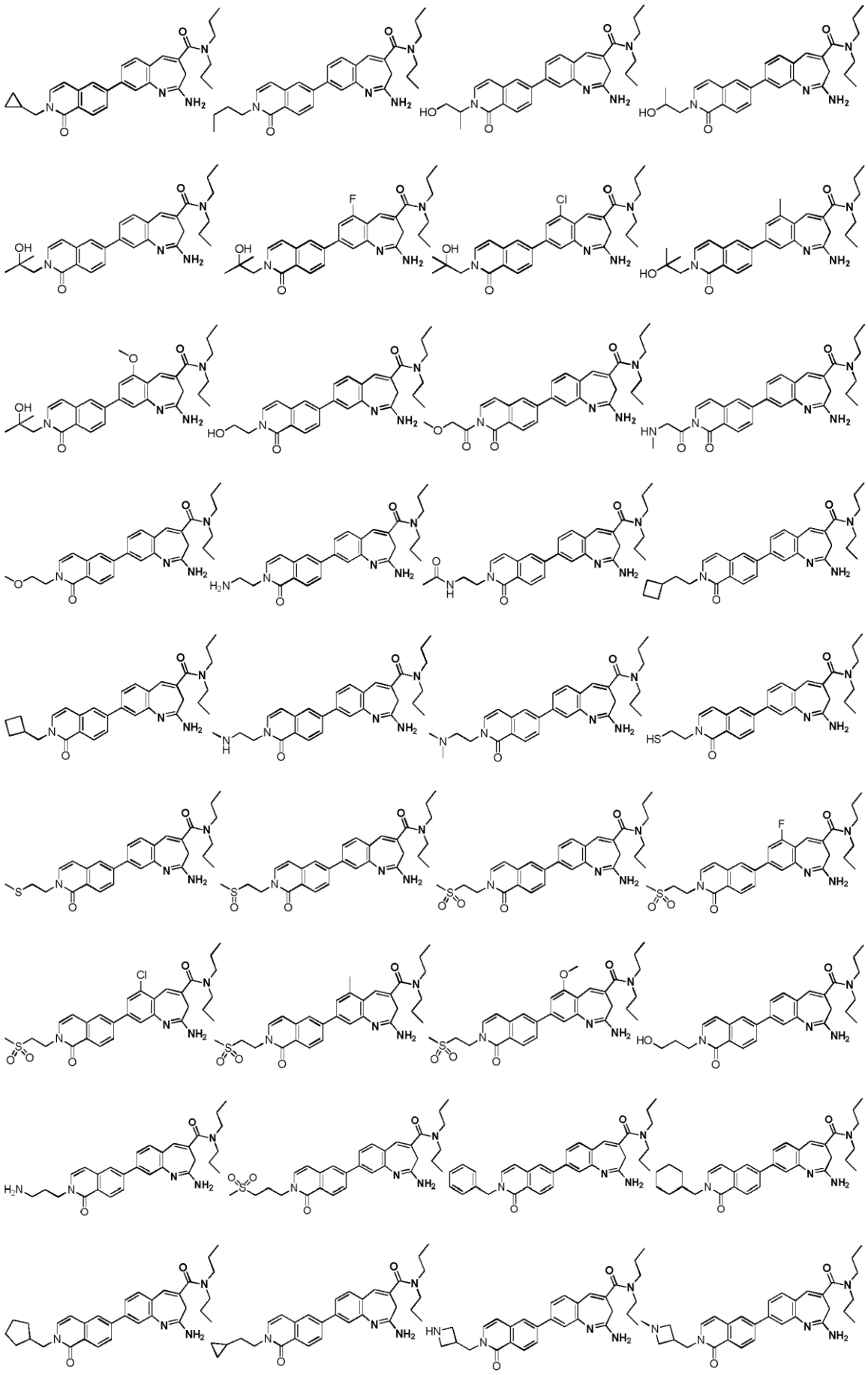


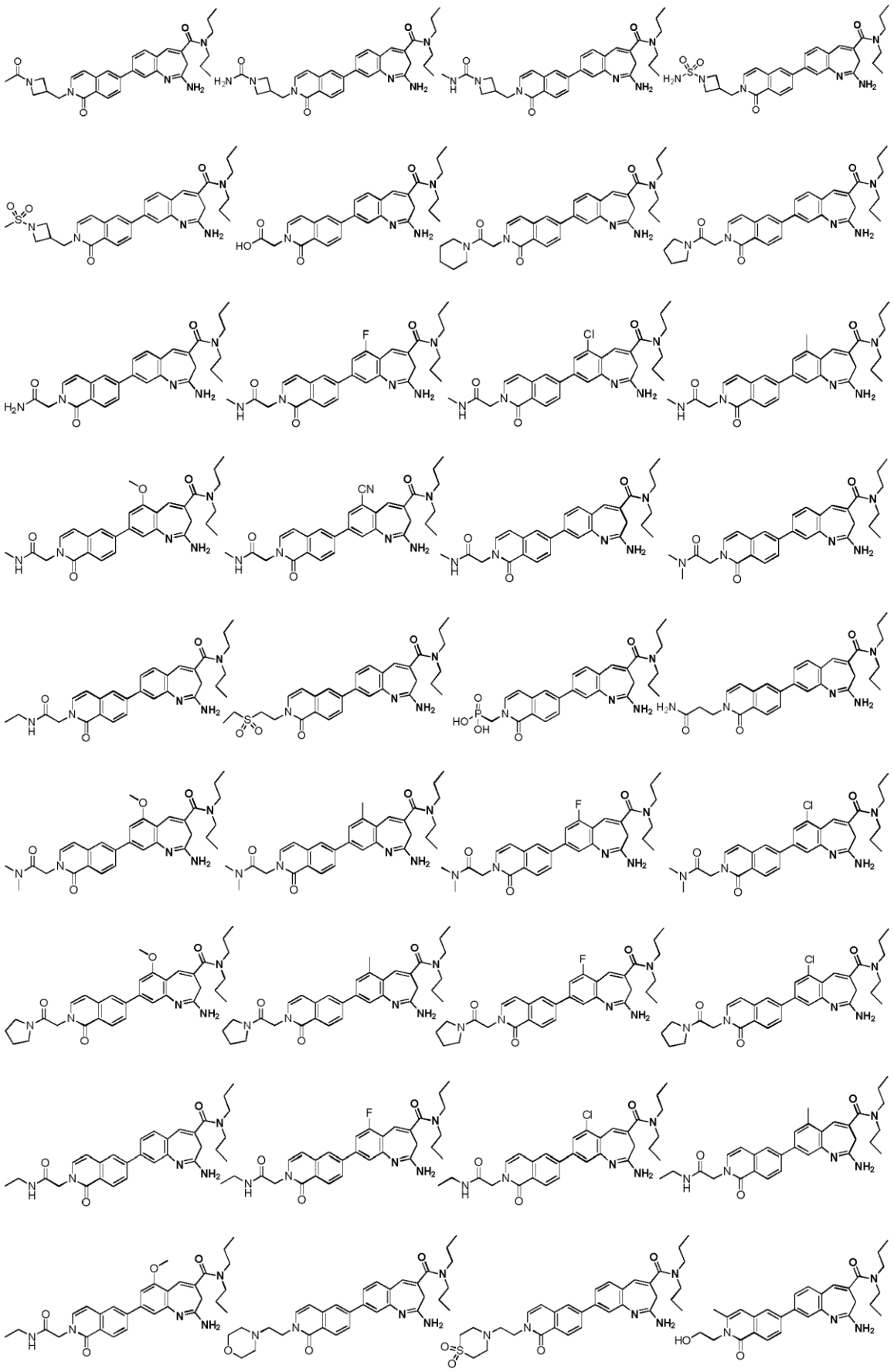
(IL)

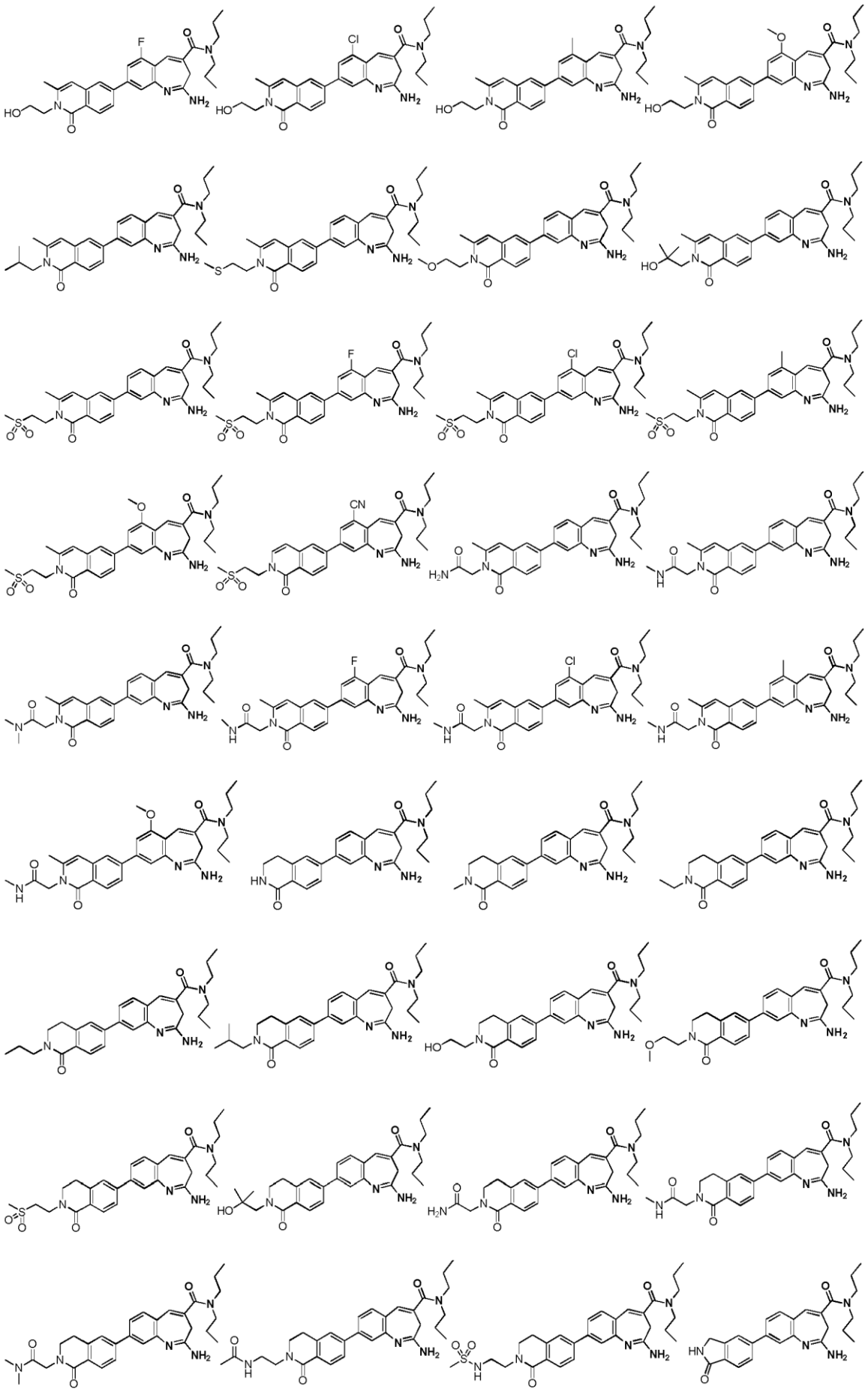
kur, Z yra NH, N(CH_3) arba S;
R_{d1}, R_{e1}, R_4, R_5 ir R_6 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1 - 6 punktų; R_7 ir R_8 yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1, 5 ir 6 punktų.

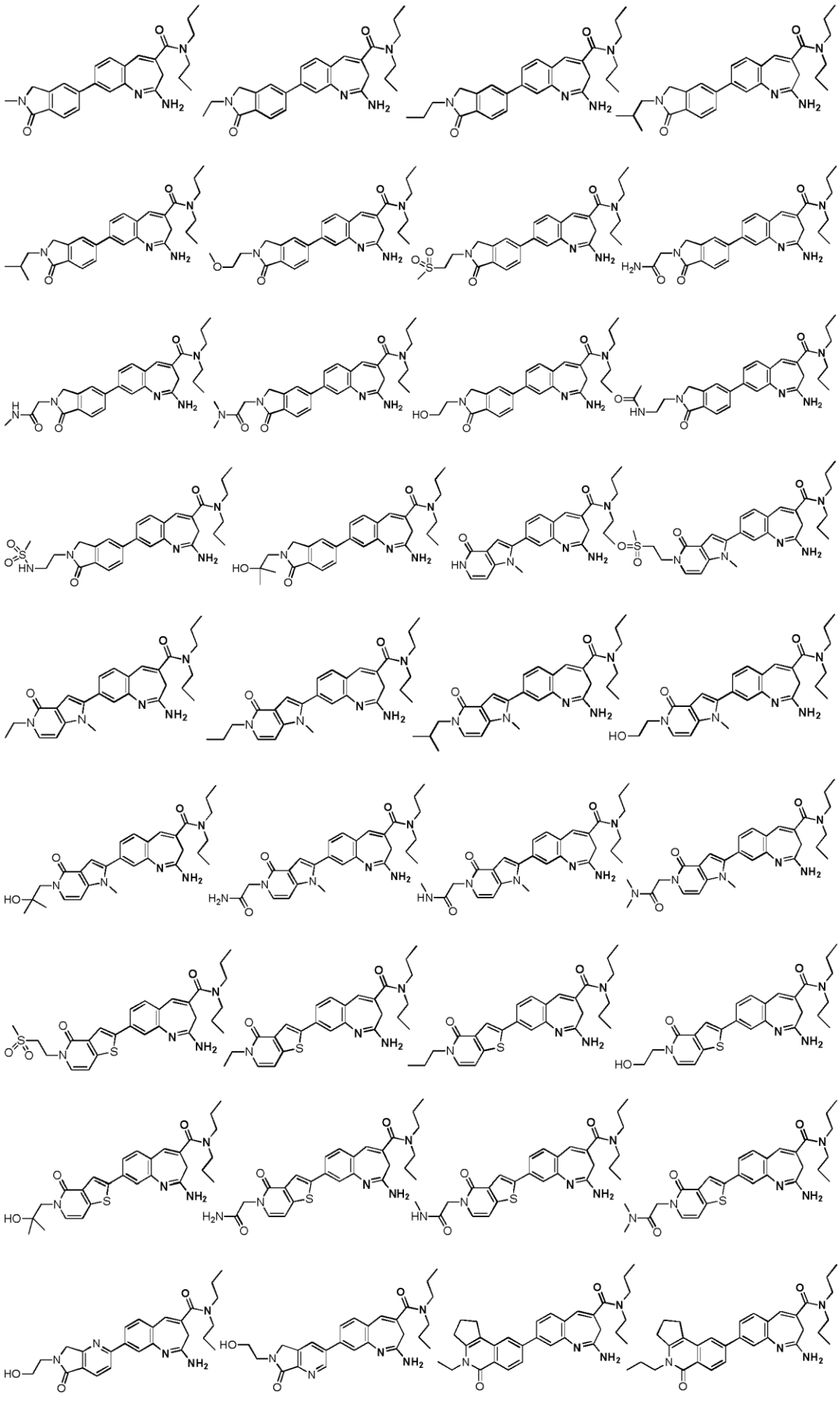
8. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (I), yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

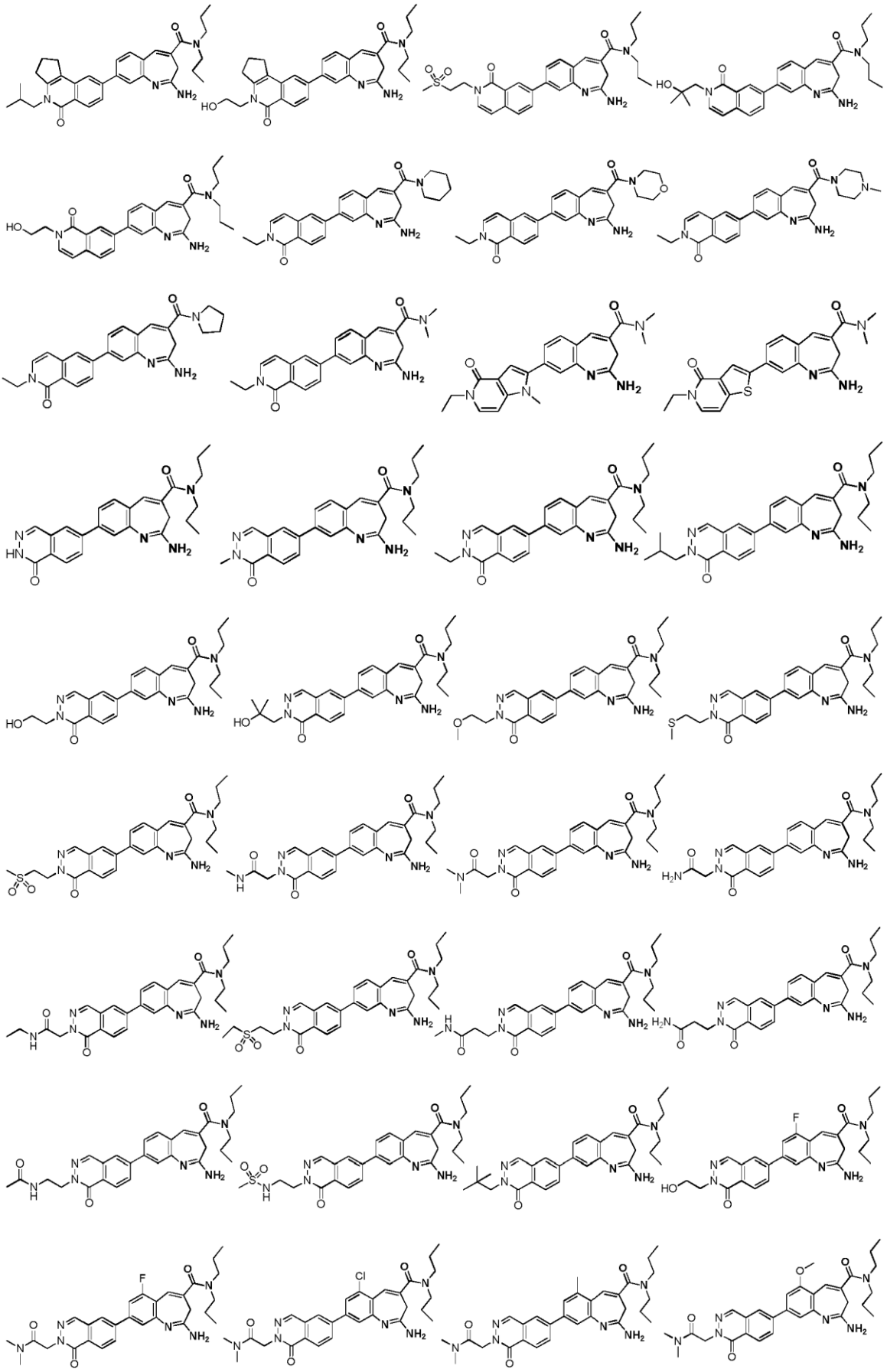


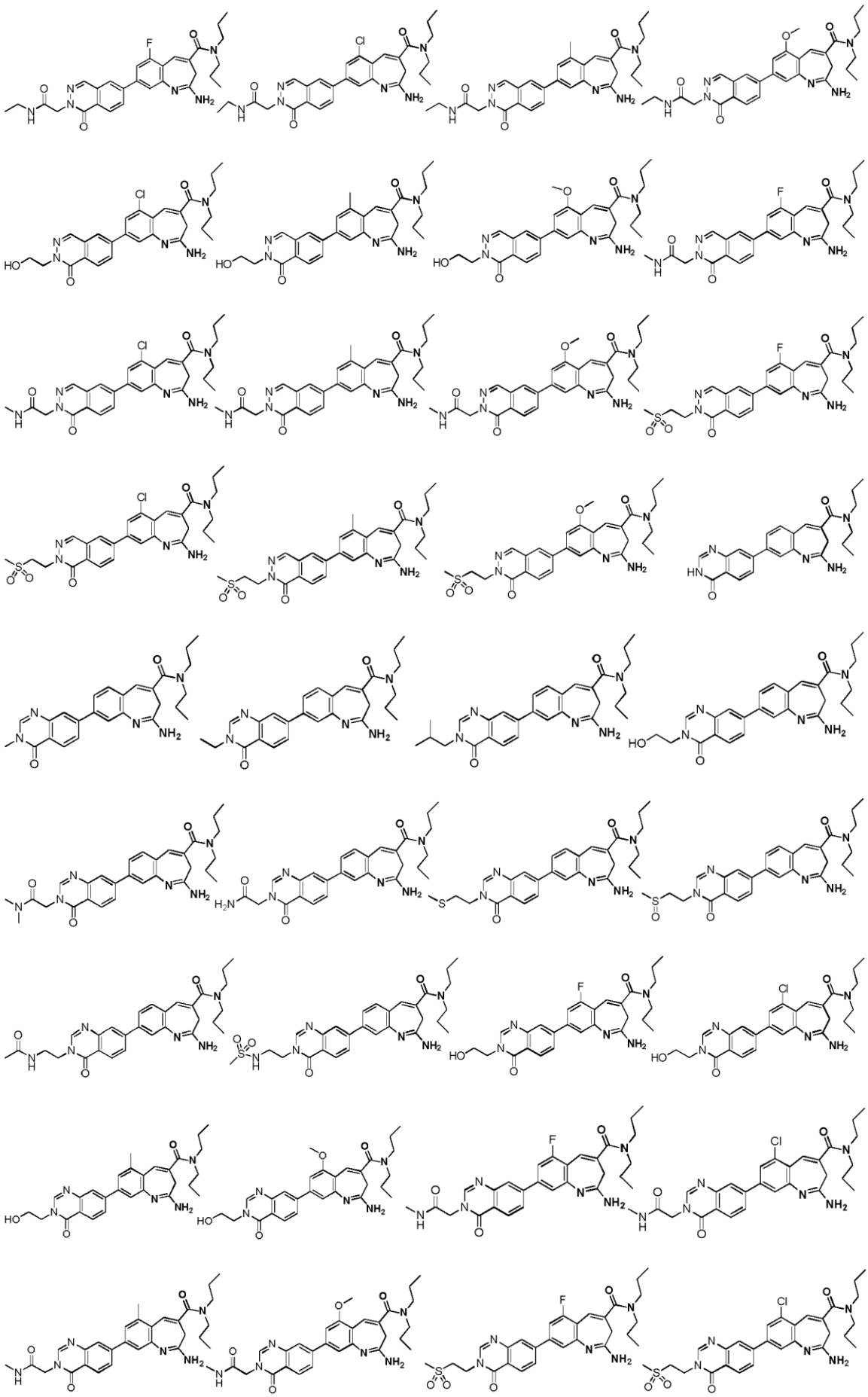


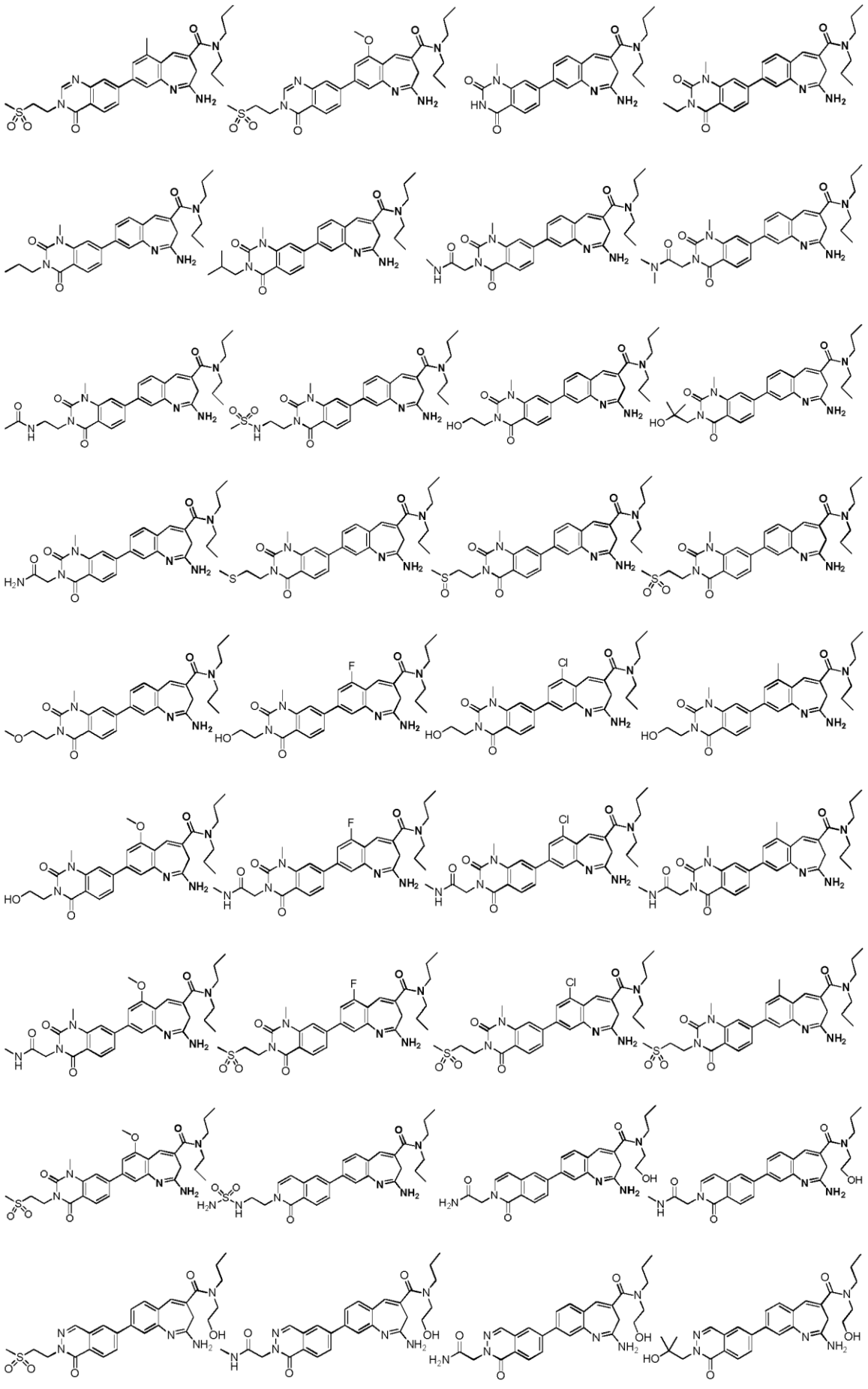


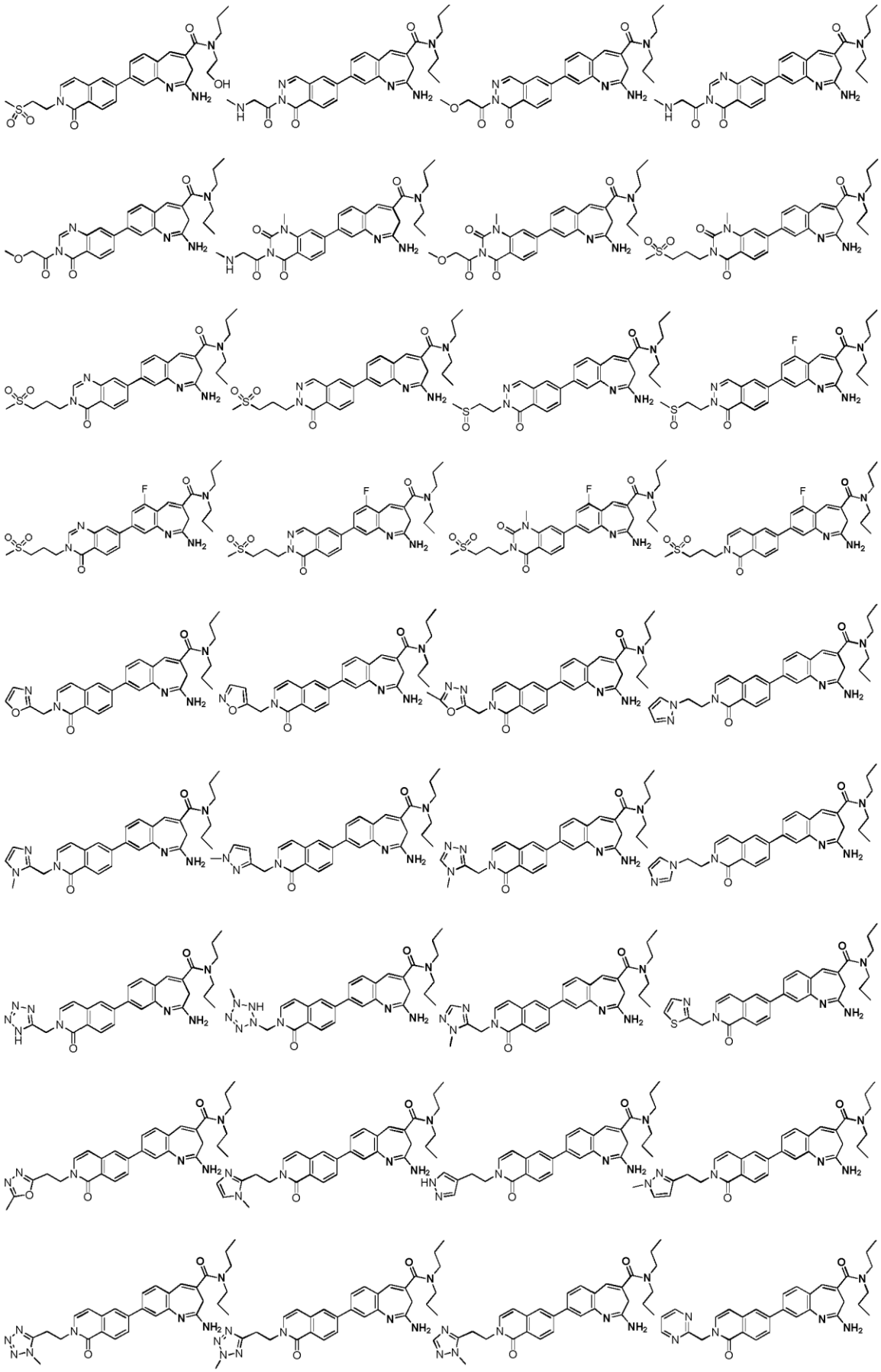


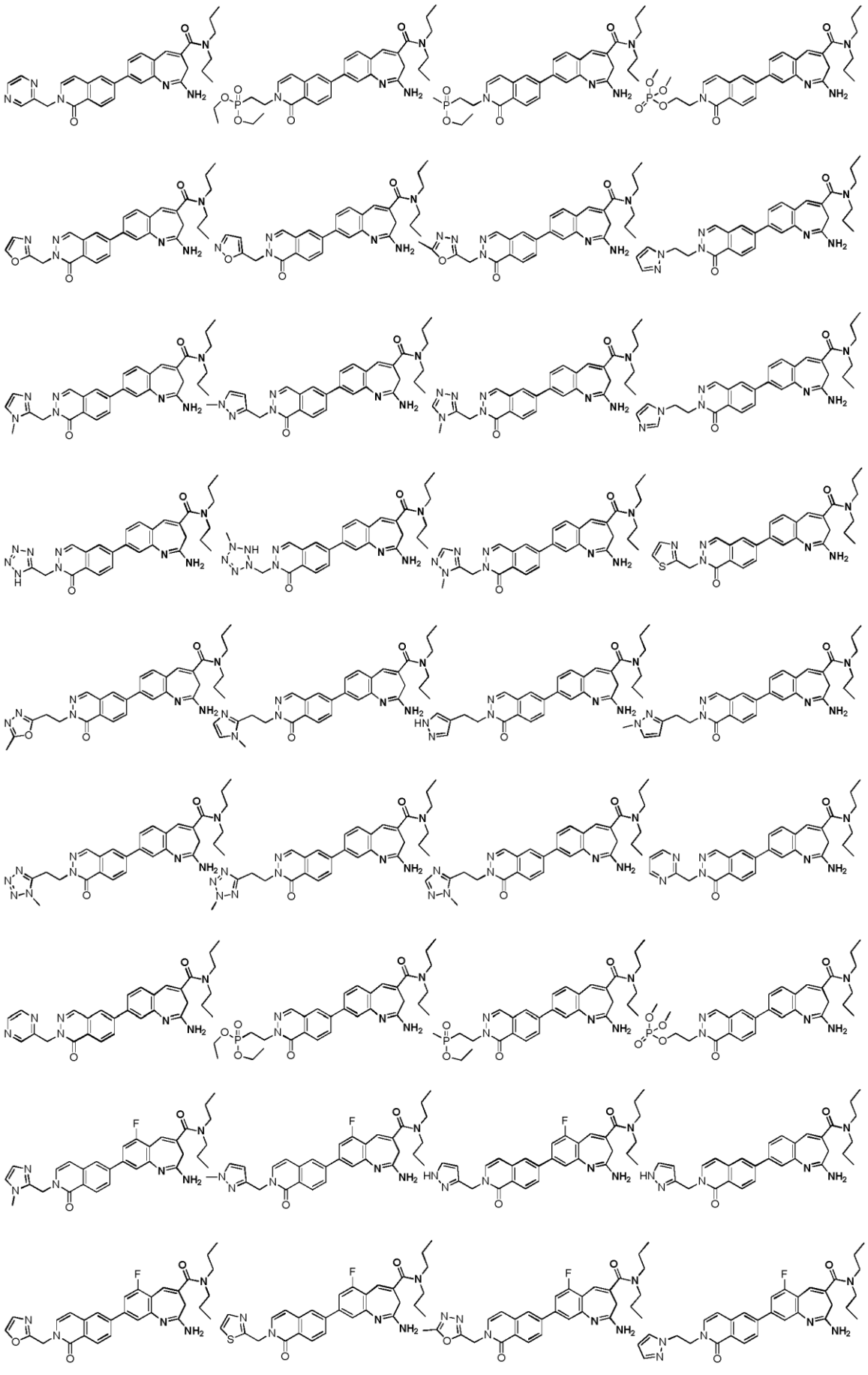


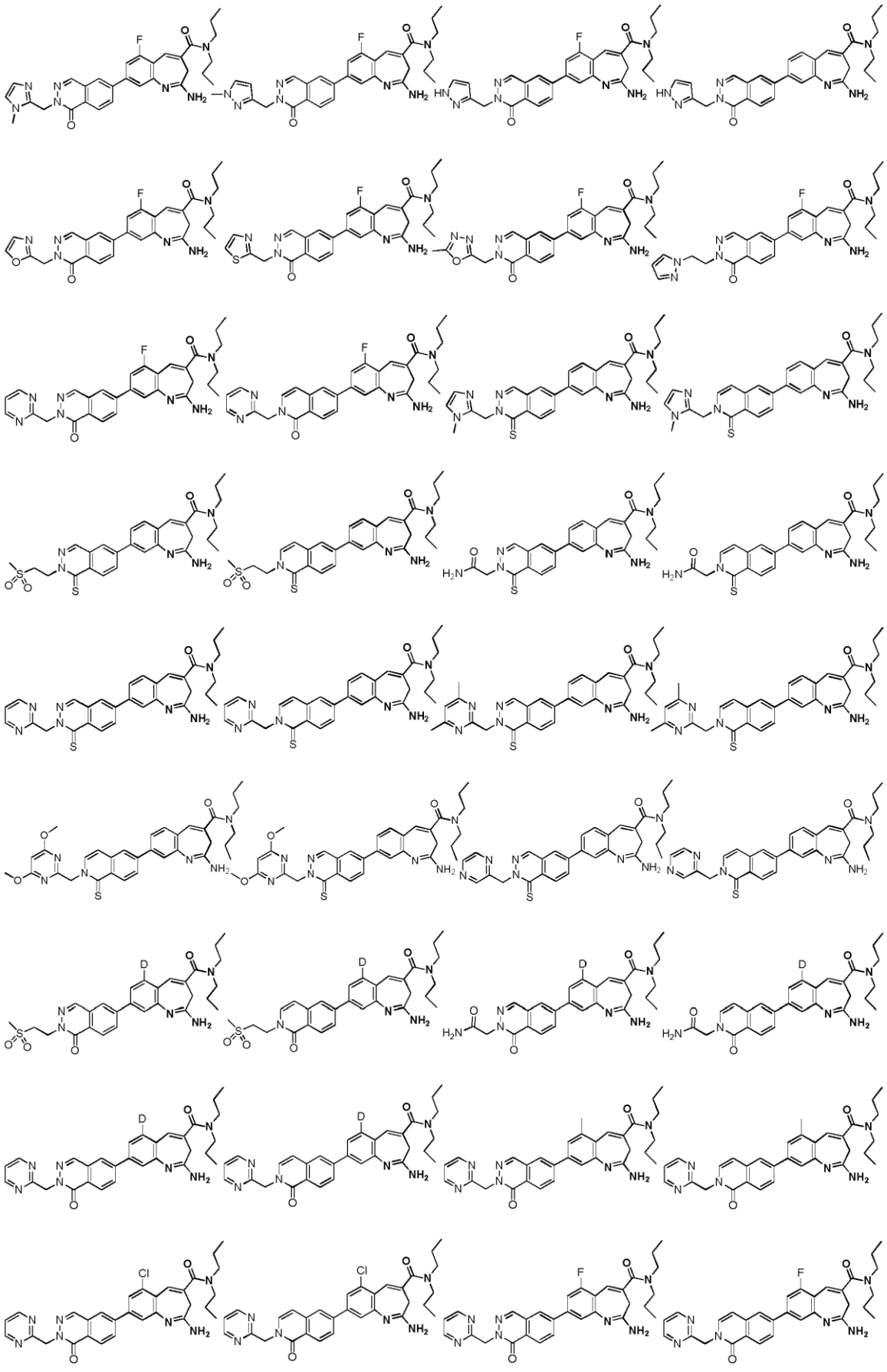


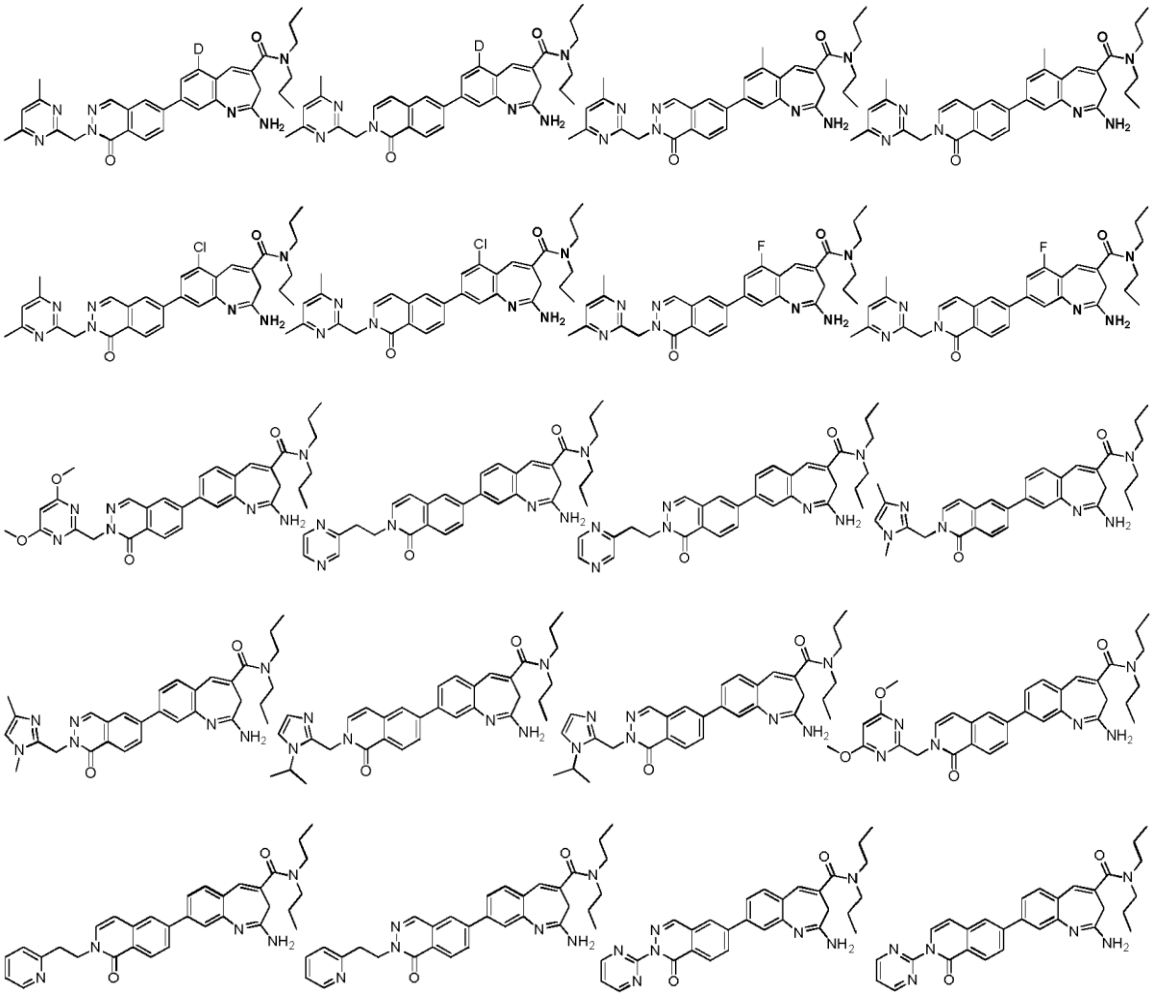




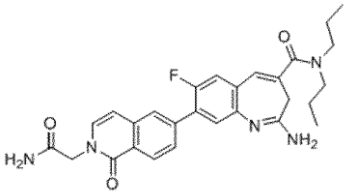






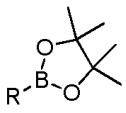


ir

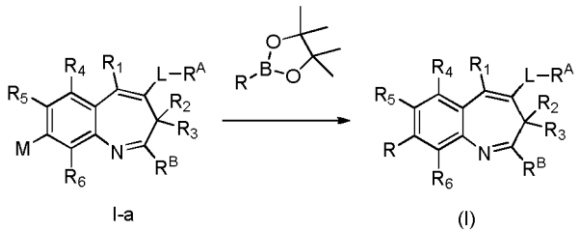


.

9. Gamybos būdas junginio, kurio formulė (I), jo stereoizomero, stabilaus izotopinio darinio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal bent vieną iš 1 - 8 punktų, kuris yra bet kuris iš toliau nurodytų būdų:
1 būdas, apimantis suzuki sujungimo reakciją su junginiu, kurio formulė I-a, ir



tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I);



I-a (I)

2 būdas, apimantis Suzuki sujungimo reakciją su junginiu I-b ir R-M tam, kad būtų gautas junginys, kurio formulė (I);



I-b (I)

kur, M yra bromas, chloras, jodas arba $-OS(O)_2CF_3$; R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R^A, R^B, R ir L yra apibrėžti kaip bet kuriame iš 1 - 8 punktų.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio, kurio formulė (I), jo stereoizomero, stabilaus izotopinio darinio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal bent vieną iš 1 - 8 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną (-as) pagalbinę (-es) medžiagą (-as).

11. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bent vieną iš 1 - 8 punktų, skirti naudoti susijusių ligų, kurias sukelia TLR, gydymui, palengvinimui ir (arba) profilaktikai, kur ligos, kurias sukelia TLR, yra parinktos iš grupės, susidedančios iš vėžio, virusinių infekcijų, uždegimų ir autoimuninių ligų.

12. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur vaistas dar naudojamas derinyje su vienu arba daugiau nei vienos kitokios rūšies terapiniu agentu ir (arba) terapiniais metodais susijusių ligų, kurias sukelia TLR, gydymui, palengvinimui ir (arba) profilaktikai, kur ligos, kurias sukelia TLR, yra atrinktos iš grupės susidedančios iš vėžio, virusinių infekcijų, uždegimų ir autoimuninių ligų.

13. Junginys, kurio formulė (I), jo stereoizomeras, stabilus izotopinis darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal bent vieną iš 11 - 12 punktų, kur TLR yra TLR7 ir (arba) TLR8.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61K 31/4523 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 31/06 (2006.01)

(11) **3668853**
(13) T
(96) 18752172.9
(96) 2018-08-15
(97) 2020-06-24
(97) 2021-09-29
(86) PCT/EP2018/072144
(86) 2018-08-15
(87) WO 2019/034701
(87) 2019-02-21
(30) 17382570, 2017-08-16, EP

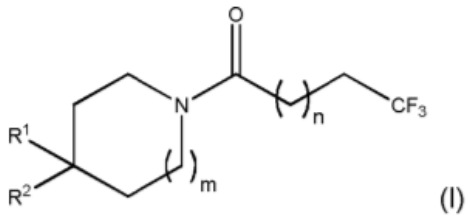
(72) PORRAS DE FRANCISCO, Esther, ES
REMUIÑAN-BLANCO, Modesto Jesús, ES
BOUROTTE, Marilyne, FR
DEPREZ, Benoit, FR
WILLAND, Nicolas, FR

(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
Bioversys AG, 4057 Basel, CH

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

(54) Nauji junginiai
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

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



(I)

kur
n yra 1 arba 2;
m yra 0 arba 1;
R^1 yra H arba F; ir
R^2 yra piridilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, chloro, bromo, ciano, metilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru, ir metoksi, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru, arba
R^2 yra pirazinilas, meta padėtyje pasirinktinai pakeistas pakaitu, parinktu iš fluoro, chloro, bromo, ciano, metilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru, ir metoksi, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru, arba
R^2 yra pirazinilas, para padėtyje pasirinktinai pakeistas fluoru arba chloru,
Kur, kai R^1 yra H, R^2 yra pakeistas ir, kai m yra 0, R^1 yra H.

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

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 arba 2 punktą, kur m yra 1.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 yra piridilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, chloro, metilo, trifluormetilo ir metoksi, kur, kai pakaitas yra trifluormetilas, jis yra prijungtas piridino žiedo meta padėtyje; arba R^2 yra pirazinilo meta, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, chloro ir trifluormetilo; arba R^2 yra pirazinilo para, pakeistas fluoru arba chloru.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra H.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur, kai R^2 yra pakeistas, jis yra pakeistas meta padėtyje.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 yra piridilas, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, chloro, metilo, trifluormetilo, ir metoksi, kur, kai pakaitas yra trifluormetilas, jis yra prijungtas piridino žiedo meta padėtyje; arba R^2 yra pirazinilo meta, pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, chloro ir trifluormetilo; arba R^2 yra pirazinilo para, pakeistas fluoru arba chloru.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 5 punktą, kur R^2 yra piridilas, pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš fluoro, chloro, bromo, ciano, metilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru, ir metoksi, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 yra piridilas, pakeistas vienu pakaitu meta padėtyje, kuris yra parinktas iš chloro, fluoro, metilo, metoksi ir trifluormetilo.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 arba 9 punktą, kur R^2 yra 4-piridilas, pakeistas fluoru, chloru, metilu arba trifluormetilu.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 10 punktą, kur R^2 yra 4-piridilas, pakeistas trifluormetilu.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 arba 9 punktą, kur R^2 yra 3-piridilas, pakeistas chloru, fluoru, metoksi arba trifluormetilu, kur, kai pakaitas yra trifluormetilas, jis yra prijungtas prie piridino žiedo 5 padėties ir kai pakaitas yra metoksi, jis yra prijungtas prie piridino žiedo 6 padėties.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą arba bet kurį iš 4-12 punktų, kur m yra 0.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 13 punktą, kur R^2 yra 3-piridilas, pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš chloro ir trifluormetilo.

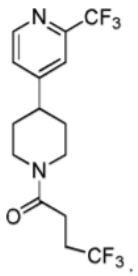
15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^1 yra F.

16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 15 punktą, kur R^2 yra 3-piridilas arba 4-piridilas, pakeistas vienu pakaitu, kur pakaitas yra apibrėžtas 1 punkte.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 15 arba 16 punktą, kur R^2 yra 3-piridilas arba 4-piridilas, pakeistas vienu pakaitu, kur pakaitas yra chloras, fluoras arba trifluormetilas.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, parinktas iš:
4,4,4-trifluor-1-[4-fluor-4-(3-piridil)-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-(5-fluor-3-piridil)-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-(6-fluor-3-piridil)-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-[6-(trifluormetil)-3-piridil]-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-[4-(trifluormetil)-2-piridil]-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-[5-(trifluormetil)-3-piridil]-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-[6-(trifluormetil)-2-piridil]-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-(6-fluor-2-piridil)-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-(6-metoksi-3-piridil)-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-[2-(trifluormetil)-3-piridil]-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-(5-metoksi-3-piridil)-1-piperidil]butan-1-ono;
1-[4-(3,5-difluor-2-piridil)-1-piperidil]-4,4,4-trifluor-butan-1-ono;
1-[4-(2,6-difluor-3-piridil)-1-piperidil]-4,4,4-trifluor-butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-(5-fluor-2-piridil)-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-(2-fluorpiridin-4-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-(5-(trifluormetil)pirazin-2-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-(2-metilpiridin-4-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
1-(4-(5,6-difluorpiridin-3-il)piperidin-1-il)-4,4,4-trifluorbutan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-(6-(trifluormetil)pirazin-2-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
1-(4-(2-chloropiridin-4-il)piperidin-1-il)-4,4,4-trifluorbutan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-(3-fluorpiridin-4-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
1-(4-(6-chlorpiridin-2-il)piperidin-1-il)-4,4,4-trifluorbutan-1-ono;
1-(4-(5-chlorpiridin-3-il)-4-fluorpiperidin-1-il)-4,4,4-trifluorbutan-1-ono;
1-(4-(5-chlorpiridin-3-il)piperidin-1-il)-4,4,4-trifluorbutan-1-ono;
1-(4-(5-chlorpiridin-3-il)piperidin-1-il)-5,5,5-trifluoropentan-1-ono;
1-(4-(6-chlorpirazin-2-il)piperidin-1-il)-4,4,4-trifluorbutan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-fluor-4-(piridin-2-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-fluor-4-(5-(trifluormetil)piridin-3-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-fluor-4-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
1-(4-(6-chlorpirazin-2-il)-4-fluorpiperidin-1-il)-4,4,4-trifluorbutan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-(4-fluor-4-(2-fluorpiridin-4-il)piperidin-1-il)butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-fluor-4-[4-(trifluormetil)-2-piridil]-1-piperidil]butan-1-ono;
4,4,4-trifluor-1-[4-fluor-4-[4-(trifluormetil)-2-piridil]-1-piperidil]butan-1-ono;
1-(3-(5-chlorpiridin-3-il)pirolidin-1-il)-4,4,4-trifluorbutan-1-ono; ir
1-[4-(2-chlor-4-piridil)-4-fluor-1-piperidil]-4,4,4-trifluor-butan-1-ono.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 18 punktą, kur junginys yra 4,4,4-trifluor-1-(4-(2-(trifluormetil)piridin-4-il)piperidin-1-il)butan-1-onas, turintis tokią struktūrą:



20. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-19 punktų, skirti naudoti terapijoje.

21. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-19 punktų, skirtas naudoti mikobakterinės infekcijos gydyme arba skirta naudoti ligos, kurią sukelia infekcija su mikobakterija, gydyme.

22. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 21 punktą, kur mikobakterinė infekcija yra *Mycobacterium tuberculosis* infekcija.

23. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-19 punktų, skirtas naudoti tuberkuliozės gydyme.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti (a) junginį, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-19 punktų; ir (b) farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

25. Derinys iš (a) junginio, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtino junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-19 punktų; ir (b) mažiausiai vieno kito antimikobakterinio agento.

26. Derinys pagal 25 punktą, kur mažiausiai vienas kitas antimikobakterinis agentas yra antituberkuliozinis agentas.

27. Derinys pagal 26 punktą, kur antituberkuliozinis agentas yra parinktas iš izoniazido, rifampino, pirazinamido, etambutolio, moksifloksacino, rifapentino, klofazimino, etionamido, protionamido, izoksilo, tiacetazono, rifabutino, diarilchinolino, tokio kaip bedachuilinas (TMC207) arba TBAJ-587, nitroimidazo-oksazino PA-824, delamanido (OPC67683), oksazolidinono, tokio kaip linezolidas, radezolidas, sutezolidas (PNU-100480), pozizolidas (AZD-5847) arba TBI-223, EMB analogo SQ109, OPC-167832, GSK3036656 (taip pat žinomas kaip GSK070), GSK2556286, GSK3211830, benzotiazinono, tokio kaip BTZ043 arba PBTZ169, azaindolo, tokio kaip TBA-7371, dinitrobenzamido arba beta-laktamo, tokio kaip meropenemas, faropenemas, ertapanemas, tebipenemas arba beta-laktamo deriniai, tokie kaip AUGMENTINAS (amoksicilinas-klavulanatas).

28. Derinys pagal bet kurį iš 25-27 punktų, papildomai apimantis antivirusinį agentą, įskaitant antiretrovirusinį agentą.

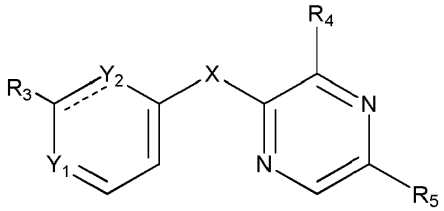
29. Derinys pagal 28 punktą, kur antiretrovirusinis agentas yra parinktas iš zidovudino, didanozino, lamivudino, zalcitabino, abakaviro, stavudino, adefoviro, adefoviro dipivoksilio, fozivudino, todoksilio, emtricitabino, alovudino, amdoksoviro, elvucitabino, nevirapino, delavirdino, efavirenzo, lovirido, imunokalo, oltiprazo, kapravirino, lersivirino, GSK2248761, TMC-278, TMC-125, etravirino, sakvinaviro, ritonaviro, indinaviro, nelfinaviro, amprenaviro, fosamprenaviro, brekanaviro, darunaviro, atazanaviro, tipranaviro, palinaviro, lasinaviro, enfuvirtido, T-20, T-1249, PRO-542, PRO-140, TNX-355, BMS-806, BMS-663068 ir BMS-626529, 5-Helikso, raltegraviro, elvitegraviro, GSK1349572, GSK1265744, vikriviroko (Sch-C), Sch-D, TAK779, maraviroko, TAK449, didanozino, tenofoviro, lopinaviro arba darunaviro.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/20 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/537 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3464272**
(13) T
(96) 17809742.4
(96) 2017-06-07
(97) 2019-04-10
(97) 2021-12-08
(86) PCT/CN2017/087471
(86) 2017-06-07

(87) WO 2017/211303
(87) 2017-12-14
(30) PCT/CN2016/085122, 2016-06-07, WO
(72) MA, Cunbo, CN
GAO, Panliang, CN
CHU, Jie, CN
WU, Xinping, CN
WEN, Chunwei, CN
KANG, Di, CN
BAI, Jinlong, CN
PEI, Xiaoyan, CN
(73) Jacobio Pharmaceuticals Co., Ltd., Beijing 101111, CN
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Nauji heterocikliniai dariniai, naudingi kaip SHP2 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I, arba farmaciniu požiūriu priimtina druska:



I

X yra S;
Y_1 yra N arba CR_1;
Y_2 yra N arba CR_2;
R_1 jungiasi su R_3, arba R_2 jungiasi su R_3 sudarydami 5-10 narių heteroarilą, 5-10 narių karbociklinį žiedą arba 5-10 narių heterociklinį žiedą, kur kiekviena žiedo sistema yra nepriklausomai pasirinktinai pakeista halogenu, -CN, -OH, $-NR_8R_9$, $-N_3$, $-NO_2$, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkoksi arba $C(O)R_8$;
kur R_1 jungiasi su R_3 sudarydamas 5-10 narių heteroarilą, 5-10 narių karbociklinį žiedą arba 5-10 narių heterociklinį žiedą, R_2 yra -H, halogenas, -CN, -OH, $-NH_2$, $-N_3$, $-NO_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkoksi, arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkilas;
kur R_2 jungiasi su R_3 sudarydami 5-10 narių heteroarilą, 5-10 narių karbociklinį žiedą arba 5-10 narių heterociklinį žiedą, R_1 yra -H, halogenas, -CN, -OH, $-NH_2$, $-N_3$, $-NO_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkoksi, arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkilas;
R_4 yra halogenas, -CN, -OH, $-NR_8R_9$, $-N_3$, $-NO_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkoksi, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkilas, C_{5-18}heterociklinis žiedas arba C_{5-18}karbociklinis žiedas; kur kiekviena iš žiedų sistemų yra nepriklausomai pasirinktinai pakeista halogenu, -CN, -OH, $-NO_2$, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkoksi, $-NR_8R_9$ arba $-CH_2NR_8R_9$;
R_5 yra -H, halogenas, -CN, -OH, $-NR_8R_9$, $-N_3$, $-NO_2$, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkoksi, C_{6-10}arilas, C_{6-10}arilalkilas, C_{6-10}heteroarilas, C_{5-18}heterociklinis žiedas arba C_{5-18}karbociklinis žiedas; ir kiekvienas iš jų yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas halogenu, -CN, -OH, $-N_3$, $-NO_2$, $-NH_2$, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkoksi, $(CH_2)_kNR_8R_9$, $(CH_2)_kNHC(O)OR_6$ arba $C(O)R_8$; ir k yra 0, 1 arba 2;
kiekvienas R_8 ir R_9 yra nepriklausomai -H, halogenas, -CN, -OH, $-N_3$, $-NO_2$, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkoksi, C_{2-6}alkenilas, $NH(C_{1-6}$alkilas), $N(C_{1-6}$alkilas$)_2$, C_{5-10}heterociklinis žiedas arba C_{5-10}karbociklinis žiedas; ir kiekvienas iš jų gali būti nepriklausomai pasirinktinai pakeistas halogenu, -CN, -OH, $-NH_2$, $-N_3$, $-NO_2$, $-C_{1-6}$alkilen-NH_2, $-C_{1-6}$alkilen-NH-C_{1-6}alkilu, $-C_{1-6}$alkilen-$N(C_{1-6}$alkilu$)_2$, -NHBoc, $-CH_2$NHBoc, -NH-C_{1-6}alkilu, $-N(C_{1-6}$alkilu$)_2$, -NH-C_{1-6}alkoksi, $-N(C_{1-6}$alkoksi$)_2$, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkilu arba pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkoksi; ir kiekvienas heterociklinis žiedas turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S;
kur alkilas yra sotieji vienavalenčiai angliavandenilio radikalai, turintys tiesius, šakotus arba ciklinius fragmentus, alkoksigrupė yra tiesi, šakota grandinė arba ciklinė alkilo grupė, ir heterociklinė sistema yra nepakeista ir pakeista mono- arba policiklinė nearomatinio žiedo sistema, turinti vieną arba daugiau heteroatomų.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame
kai R_2 jungiasi su R_3 sudarydami 5-10 narių heteroarilą, 5-10 narių karbociklinį žiedą arba 5-10 narių heterociklinį žiedą, R_1 yra -H, -F, -CI, -Br, -I, -CN, -OH, $-NH_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi, arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas;

kai R_1 jungiasi su R_3 sudarydami 5-10 narių heteroarilą, 5-10 narių karbociklinį žiedą arba 5-10 narių heterociklinį žiedą, R_2 yra -H, -F, -CI, -Br, -I, -CN, -OH, -NH_2, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas;

R_4 yra -F, -CI, -Br, -CN, -OH, -NR_8R_9, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkoksi, C_{5-18}heterociklinis žiedas arba C_{5-10} karbociklinis žiedas, kur kiekviena iš žiedų sistemų yra pasirinktinai pakeista -F, -CI, -Br, -CN, -OH, -NO_2, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkoksi, -NH_2, -NH-C_{1-6}alkilu, -NH-C_{1-6}alkoksi, -C_{1-6}alkilen-NH_2 arba -C_{1-6}alkilen-NH-C_{1-6}alkilu-,

R_5 yra -H, -F, -CI, -Br, -I, -NR_8R_9, C_{1-3}alkilas, C_{1-3}alkoksi, C_{6-9}arilas, C_{6-9}arilalkilas, C_{6-9}heteroarilas, C_{6-17}heterociklinis žiedas arba C_{6-17}karbociklinis žiedas, kur kiekvienas iš jų yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas halogenu, -CN, -OH, -N_3, -NO_2, -NH_2, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkoksi, $(CH_2)_kNR_8R_9$, $(CH_2)_kNHC(O)OR_6$ arba $C(O)R_8$; ir k yra 0, 1 arba 2; kur C_{6-9}heteroarilas turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, pasirinktus iš N, O arba S, ir C_{6-9}heteroarilas yra 6 narių heteroarilas, 7 narių heteroarilas, 8 narių heteroarilas arba 9 narių heteroarilas; C_{6-17}heterociklinis žiedas turi 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, ir C_{6-17}heterociklinis žiedas yra 6 narių heterociklinis žiedas, 7 narių heterociklinis žiedas, 8 narių heterociklinis žiedas, 9 narių heterociklinis žiedas, 10 narių heterociklinis žiedas, 11 narių heterociklinis žiedas, 12 narių heterociklinis žiedas, 13 narių heterociklinis žiedas, 14 narių heterociklinis žiedas, 15 narių heterociklinis žiedas, 16 narių heterociklinis žiedas arba 17 narių heterociklinis žiedas;

kiekvienas R_8 ir R_9 yra nepriklausomai -H, halogenas, CN, -OH, -NO_2, -C_{1-6}alkilen-NH_2, -C_{1-6}alkilen-NH-C_{1-6}alkilas, -C_{1-6}alkilen-N(C_{1-6}alkilas)$_2$, -CH_2NHBoc, -NH-C_{1-6}alkilas, -N(C_{1-6}alkilas)$_2$, -NH-C_{1-6}alkoksi, -N(C_{1-6}alkoksi)$_2$, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}alkoksi, C_{2-6}alkenilas, C_{5-10}heterociklinis žiedas arba C_{5-10}karbociklinis žiedas; kurių kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas halogenu, -CN, -OH, -NH_2, -N_3, -NO_2, -C_{1-6}alkilen-NH_2, -C_{1-6}alkilen-NH-C_{1-6}alkilu, -C_{1-6}alkilen-N(C_{1-6}alkilu)$_2$, -NHBoc, -CH_2NHBoc, -NH-C_{1-6}alkilu, -N(C_{1-6}alkilu)$_2$, -NH-C_{1-6}alkoksi, -N(C_{1-6}alkoksi)$_2$, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkilu arba pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkoksi; ir kiekvienas heterociklinis žiedas turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktus, kuriame

kai R_2 jungiasi su R_3 sudarydami 5-10 narių heteroarilą, 5-10 narių karbociklinį žiedą arba 5-10 narių heterociklinį žiedą, R_1 yra -H, -F, -CI, -NH_2, metilas, etilas, propilas, izopropilas, metoksi, etoksi, propoksi arba izopropoksi; ir kiekvienas metilas, etilas, propilas, izopropilas, metoksi, etoksi, propoksi arba izopropoksi grupė yra nepriklausomai pasirinktinai pakeista halogenu, OH arba NH_2;

kai R_1 jungiasi su R_3 sudarydami 5-10 narių heteroarilą, 5-10 narių karbociklinį žiedą arba 5-10 narių heterociklinį žiedą, R_2 yra -H, -F, -CI, -NH_2, metilas, etilas, propilas, izopropilas, metoksi, etoksi, propoksi arba izopropoksi; ir kiekvienas metilas, etilas, propilas, izopropilas, metoksi, etoksi, propoksi arba izopropoksi yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas halogenu, OH arba NH_2;

R_4 yra -F, -CI, -CN, -OH, -NH_2, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi, 5 narių heterociklinis žiedas, turintis 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N arba O, 6 narių heterociklinis žiedas, turintis 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N arba O, 5 narių karbociklinis žiedas arba 6 narių karbociklinis žiedas; kur kiekviena iš žiedų sistemų yra pasirinktinai pakeista -F, -Cl, -Br, -CN, -OH, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkoksi, -NH_2, -NH-C_{1-3}alkilu, -NH-C_{1-3}alkoksi, -C_{1-3}alkilen-NH_2 arba -C_{1-3}alkilen-NH-C_{1-3}alkilu;

R_5 yra -F, -CI, -Br, -NR_8R_9, metilas, etilas, propilas, izopropilas, metoksi, etoksi, propoksi, izopropoksi, 6 narių arilas, 7 narių arilas, 8 narių arilas, 9 narių arilas, 6 narių arilalkilas, 7 narių arilalkilas, 8 narių arilalkilas, 9 narių arilalkilas, 6 narių heteroarilas, 7 narių heteroarilas, 8 narių heteroarilas, 9 narių heteroarilas, 6 narių heterociklinis žiedas, 7 narių heterociklinis žiedas, 8 narių heterociklinis žiedas, 9 narių heterociklinis žiedas , 10 narių heterociklinis žiedas, 11 narių heterociklinis žiedas, 12 narių heterociklinis žiedas, 13 narių heterociklinis žiedas, 14 narių heterociklinis žiedas, 15 narių heterociklinis žiedas, 16 narių heterociklinis žiedas, 6 narių karbociklinis žiedas, 7 narių karbociklinis žiedas, 8 narių karbociklinis žiedas, 9 narių karbociklinis žiedas, 10 narių karbociklinis žiedas, 11 narių karbociklinis žiedas, 12 narių karbociklinis žiedas, 13 narių karbociklinis žiedas, 14 narių karbociklinis žiedas, 15 narių karbociklinis žiedas arba 16 narių karbociklinis žiedas; ir kiekvienas heteroarilas turi 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, ir kiekvienas heterociklinis žiedas turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S; kur kiekvienas iš jų yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas -F, -CI, -Br, -I, -CN, -OH, -NO_2, -NH_2, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkoksi, $(CH_2)_kNR_8R_9$, $(CH_2)_kNHC(O)OR_8$, arba pakeistu arba nepakeistu $C(O)R_8$; ir k yra 0, 1 arba 2; ir (arba)

kiekvienas R_8 ir R_9 yra nepriklausomai -H, -F, -CI, -CN, -OH, -NO_2, -C_{1-3}alkilen-NH_2, -C_{1-3}alkilen-NH-C_{1-3}alkilas, -C_{1-3}alkilen-N(C_{1-3}alkilas)$_2$, -CH_2NHBoc, -NH-C_{1-3}alkilas, -N(C_{1-3}alkilas)$_2$, -NH-C_{1-3}alkoksi, -N(C_{1-3}alkoksi)$_2$, C_{1-4}alkilas, C_{1-3}alkoksi, C_{2-3}alkenilas, 5 narių heterociklinis žiedas, 6 narių heterociklinis žiedas, 7 narių heterociklinis žiedas, 8 narių heterociklinis žiedas, 9 narių heterociklinis žiedas, 10 narių heterociklinis žiedas, 5 narių karbociklinis žiedas, 6 narių karbociklinis žiedas, 7 narių karbociklinis žiedas, 8 narių karbociklinis žiedas, 9 narių karbociklinis žiedas, 10 narių karbociklinis žiedas; ir kiekvienas iš jų gali būti nepriklausomai pasirinktinai pakeistas halogenu, -CN, -OH, -NH_2, -N_3, -NO_2, -C_{1-6}alkilen-NH_2, -C_{1-6}alkilen-NH-C_{1-6}alkilu, -C_{1-6}alkilen-N(C_{1-6}alkilu)$_2$, -NHBoc, - CH_2NHBoc, -NH-C_{1-6}alkilu, -N(C_{1-6}alkilu)$_2$, -NH-C_{1-6}alkoksi, -N(C_{1-6}alkoksi)$_2$, pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkilu arba pakeistu arba nepakeistu C_{1-6}alkoksi; ir kiekvienas heterociklinis žiedas turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame R_1 jungiasi su R_3, arba R_2 jungiasi su R_3, sudarydami 5 narių heteroarilą, 6 narių heteroarilą, 7 narių heteroarilą, 8 narių heteroarilą, 5 narių heterociklinį žiedą, 6

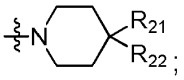
narių heterociklinį žiedą, 7 narių heterociklinį žiedą arba 8 narių heterociklinį žiedą, kur kiekviena iš žiedų sistemų turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, ir yra pasirinktinai pakeista -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, $-NH_2$, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkoksi arba $C(O)R_8$.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuriame R_1 jungiasi su R_3 sudarydami 5 narių heteroarilą, 6 narių heteroarilą, 5 narių heterociklinį žiedą arba 6 narių heterociklinį žiedą, kur kiekviena žiedo sistema turi 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš N arba O, ir yra pasirinktinai pakeista -F, -Cl, -Br, -OH, $-NH_2$, karbonilu, =O, okso, metilu, etilu, propilu, izopropilu, metoksi, CHF_2, CH_2F, CF_3 arba $C(O)R_8$; ir kiekvienas metilas, etilas, propilas, izopropilas, metoksi, CHF_2, CH_2F arba $C(O)R_8$ yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas -F, -Cl, -Br arba -I.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame R_2 jungiasi su R_3 sudarydami 5 narių heteroarilą, 6 narių heteroarilą, 7 narių heteroarilą, 8 narių heteroarilą, 5 narių heterociklinį žiedą, 6 narių heterociklinį žiedą, 7 narių heterociklinį žiedą arba 8 narių heterociklinį žiedą, kur kiekviena iš žiedų sistema turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, ir yra pasirinktinai pakeista -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -OH, $-NH_2$, karbonilu, =O, okso, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkilu, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkoksi arba $C(O)R_8$; ir C_{1-3}alkilas yra nepriklausomai metilas, etilas, propilas, izopropilas arba ciklopropilas; C_{1-3}alkoksi yra nepriklausomai metoksi, etoksi, propoksi, izopropoksi arba ciklopropiloksi.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kuriame R_4 yra -Cl, $-NH_2$, metilas arba piperidinilas, kur piperidinilas yra pasirinktinai pakeistas metilu, $-NH_2$ arba $-CH_2NH_2$.

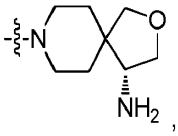
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuriame:
R_5 yra

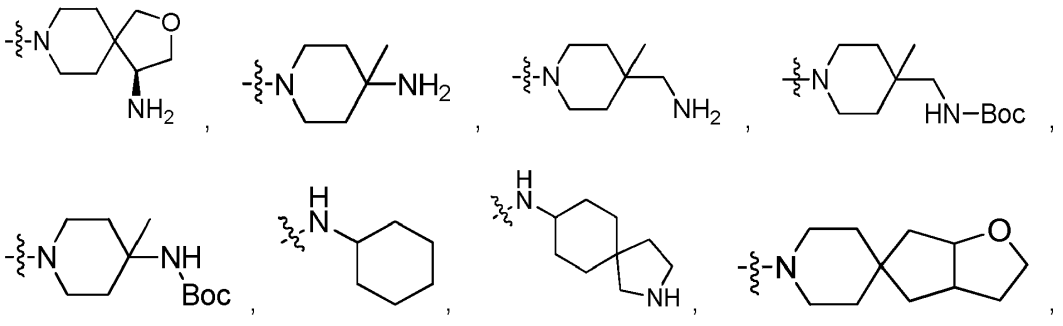


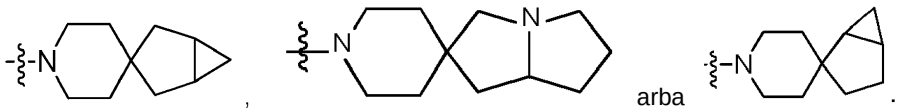
kiekvienas R_{21} ir R_{22} nepriklausomai yra halogenas, C_{1-3}alkilas, $-NH_2$, $-C_{1-3}$alkilen-NH_2, $-C_{1-2}$alkilen-NH-C_{1-3}alkilas, $-C_{1-2}$alkilen-N(C_{1-3}alkilas)$_2$, -NHBoc arba $-CH_2NHBoc$,
arba R_{21} ir R_{22} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5-10 narių heteroarilą, 5-10 narių karbociklinį žiedą arba 5-10 narių heterociklinį žiedą, kur kiekviena žiedo sistema yra pasirinktinai pakeista halogenu, -CN, -OH, karbonilu, =O, okso, $-C_{1-3}$alkilen-NH_2, $-C_{1-2}$alkilen-NH-C_{1-3}alkilu, $-C_{1-2}$alkilen-N(C_{1-3}alkilu)$_2$, -NHBoc, $-CH_2NHBoc$, $-NH_2$, C_{1-3}alkoksi arba C_{1-3}alkilu.

9. Junginys pagal 8 punktą, kuriame R_{21} ir R_{22} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5 narių heteroarilą, 6 narių heteroarilą, 7 narių heteroarilą, 8 narių heteroarilą, 9 narių heteroarilą, 10 narių heteroarilą, 5 narių heterociklinį žiedą, 6 narių heterociklinį žiedą, 7 narių heterociklinį žiedą, 8 narių heterociklinį žiedą, 9 narių heterociklinį žiedą arba 10 narių heterociklinį žiedą; kur kiekviena žiedo sistema turi 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, ir yra nepriklausomai pasirinktinai pakeista halogenu, -CN, -OH, karbonilu, =O, okso, $-NH_2$, C_{1-3}alkoksi arba C_{1-3}alkilu; ir C_{1-3}alkoksi yra nepriklausomai metoksi, etoksi, propoksi, izopropoksi arba ciklopropiloksi; C_{1-3}alkilas yra nepriklausomai metilas, etilas, propilas, izopropilas arba ciklopropilas.

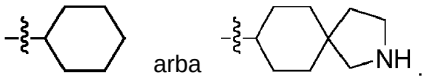
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuriame R_5 yra $-NH_2$,





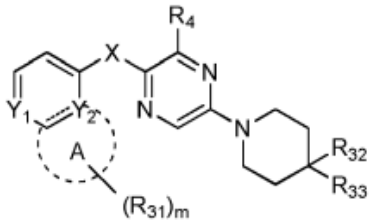


11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuriame R_8 ir R_9 yra nepriklausomai -H, metilas, tret-butilas, -$CH=CH_2$, $N(CH_3)_2$,



12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuriame
X yra S;
Y_1 yra N ir Y_2 yra CR_2;
Y_2 yra N ir Y_1 yra CR_1; ir (arba)
R_4 yra $–NH_2$.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur junginys yra kurio formulė II:



II

kurioje,
X yra S;
Y_1 yra N arba CR_{25};
Y_2 yra C;
R_{25} yra H, halogenas, C_{1-3}alkilas arba C_{1-3}alkoksi-,
žiedas



yra 5-8 narių heteroarilas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, 5-8 narių karbociklinis žiedas arba 5-8 narių heterociklinis žiedas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S;
R_{31} yra -H, halogenas, -OH, $-NH_2$, -(C=O)C_{1-3}alkilas, -CN, $-NO_2$, karbonilas, =O, okso, karboksilas, -C_{1-3}alkilen-NH_2, -NH-C_{1-3}alkilas, -N(C_{1-3}alkilas)$_2$, -NH-C_{1-3}alkoksi, -N(C_{1-3}alkoksi)$_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi;
m yra 0, 1, 2, 3 arba 4;
R_4 yra -H, halogenas, $-NH_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas;
kiekvienas R_{32} ir R_{33} yra nepriklausomai -H, halogenas, -OH, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, -C_{1-3}alkilen-NH_2, -C_{1-2}alkilen-NH-C_{1-3}alkilas, -C_{1-2}alkilen-N(C_{1-3}alkilas)$_2$, -NHBoc, -CH_2NHBoc, -NH-C_{1-3}alkilas, -N(C_{1-3}alkilas)$_2$, -NH-C_{1-3}alkoksi, -N(C_{1-3}alkoksi)$_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi-,
arba R_{32} ir R_{33} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5-8 narių heteroarilą, turintį 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, arba 5-8 narių heterociklinį žiedą, turintį 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, kur kiekviena iš žiedų sistemų pasirinktinai yra pakeista halogenu, -CN, -OH, $-NH_2$, karbonilu, =O, okso, -CH_2NH_2, -C_{1-3}alkilen-NH_2, -C_{1-2}alkilen-NH-C_{1-3}alkilu, -C_{1-2}alkilen-N(C_{1-3}alkilu)$_2$, -NHBoc, -CH_2NHBoc, -NH-C_{1-3}alkilu, -N(C_{1-3}alkilu)$_2$, -NH-C_{1-3}alkoksi, -N(C_{1-3}alkoksi)$_2$, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkilu arba pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkoksi.

14. Junginys pagal 13 punktą, kuriame
žiedas



yra 5 narių heteroarilas, 6 narių heteroarilas, 7 narių heteroarilas, 5 narių heterociklinis žiedas, 6 narių heterociklinis žiedas, 7 narių heterociklinis žiedas, 5 narių karbociklinis žiedas, 6 narių karbociklinis žiedas,

7 narių karbociklinis žiedas žiedas arba 8 narių karbociklinis žiedas; ir kiekviena žiedo sistema turi 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S;
R_{31} yra -H, -F, -Cl, -Br, -I, -OH, $-NH_2$, karbonilas, =O, okso, $-(CO)C_{1-3}$alkilas, $-C_{1-3}$alkilen-NH_2, -NH-C_{1-3}alkilas, $-N(C_{1-3}alkilas)_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi-,
R_{32} ir R_{33} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5 narių heterociklinį žiedą, 6 narių heterociklinį žiedą arba 7 narių heterociklinį žiedą; kur kiekviena iš žiedo sistemų turi 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš O arba N, ir yra pasirinktinai pakeista halogenu, -CN, -OH, $-NH_2$, karbonilu, =O, okso, $-NO_2$, C_{1-3}alkilu arba C_{1-3}alkoksi; ir (arba)
kiekvienas R_{32} ir R_{33} yra nepriklausomai $-CH_2NH_2$, $-CH_2$NHBoc arba metilas.

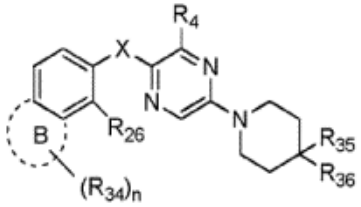
15. Junginys pagal 13 arba 14 punktą, kuriame
žiedas



yra 5 narių heterociklinis žiedas, turintis 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N arba O, 6 narių heterociklinis žiedas, turintis 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš N area O, arba 5 narių karbociklinis žiedas;
R_{31} yra -F, $-COCH_3$, karbonilas, =O, okso, $-CH_3$ arba $-CF_3$; ir/arba
R_{32} ir R_{33} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5 narių heterociklinį žiedą; ir heterociklinis žiedas turi 1 heteroatomą, parinktą iš O arba N, ir yra pasirinktinai pakeistas -F, -Cl, -OH, $-NH_2$, karbonilu, =O, okso, metilu arba metoksi.

16. Junginys pagal bet kurį iš 13-15 punktų, kuriame
Y_1 yra N;
Y_2 yra C;
R_{25} yra -H arba -Cl; ir (arba)
R_4 yra $-NH_2$.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur junginys, kurio formulė III:



III

kurioje
X yra S;
R_{26} yra -H, halogenas, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi-,
žiedas



yra 5-8 narių heteroarilas arba 5-8 narių heterociklinis žiedas; ir kiekviena žiedo sistema nepriklausomai turi 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, pasirinktus iš N, O arba S;
R_{34} yra -H, halogenas, -OH, $-NR_{35}R_{36}$, -CN, $-NO_2$, karbonilas, =O, okso, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi-,
n yra 0, 1, 2 arba 3;
R_4 yra halogenas, $-NH_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkoksi arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-6} alkilas;
kiekvienas R_{35} ir R_{36} yra nepriklausomai -H, halogenas, -OH, $-NH_2$, -CN, $-NO_2$, $-CH_2NH_2$, pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-3}alkoksi-,
arba R_{35} ir R_{36} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5-8 narių heteroarilo arba 5-8 narių heterociklinį žiedą, kur kiekviena žiedo sistema nepriklausomai turi 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, ir yra pasirinktinai pakeista halogenu, -CN, -OH, $-NH_2$, karbonilu, =O, okso, $-CH_2NH_2$, - C_{1-3}alkilen-NH_2, $-C_{1-2}$alkilen-NH-C_{1-3}alkilu, $-C_{1-2}$alkilen-$N(C_{1-3}alkilu)_2$, -NHBoc, - CH_2NHBoc, -NH-C_{1-3}alkilu, $-N(C_{1-3}alkilu)_2$, $-NHC_{1-3}$alkoksi, $-N(C_{1-3}alkoksi)_2$, pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkilu arba pakeistu arba nepakeistu C_{1-3}alkoksi.

18. Junginys pagal 17 punktą, kuriame
žiedas



yra 5 narių heteroarilas, 6 narių heteroarilas, 7 narių heteroarilas, 5 narių heterociklinis žiedas, 6 narių heterociklinis žiedas arba 7 narių heterociklinis žiedas; ir kiekviena žiedo sistema nepriklausomai turi 1, 2 arba 3 heteroatomus, pasirinktus iš N, O arba S, ir (arba)
R_{35} ir R_{36} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5 narių heterociklinį žiedą, 6 narių heterociklinį žiedą arba 7 narių heterociklinį žiedą; kur kiekviena žiedo sistema yra nepriklausomai turi 1 arba 2 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš O arba N, ir yra pasirinktinai pakeista halogenu, -CN, -OH, -NH_2, karbonilu, =O, okso, -NO_2, C_{1-3}alkilu arba C_{1-3}alkoksi.

19. Junginys pagal 17 arba 18 punktą, kuriame
žiedas



yra 5 narių heterociklinis žiedas arba 6 narių heterociklinis žiedas; ir kiekviena žiedo sistema nepriklausomai turi 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš N arba O; ir (arba)
R_{35} ir R_{36} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5-narį heterociklinį žiedą; kur žiedo sistemoje yra 1 heteroatomas, nepriklausomai parinktas iš O arba N, ir yra pasirinktinai pakeistas -F, -Cl, -OH, -NH_2, karbonilu, =O, okso, metilu arba metoksi.

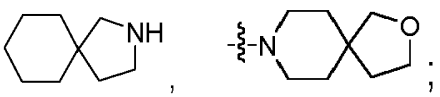
20. Junginys pagal bet kurį iš 17-19 punktų, kuriame
R_{26} yra -H arba -Cl;
R_4 yra -NH_2; ir (arba)
R_{34} yra -F, -$COCH_3$, =O, -CH_3 arba -CF_3.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kuriame kiekvienas pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkilas yra nepriklausomai C_{1-6}alkilas, arba C_{1-6}alkilas, pakeistas halogenu, -OH, -CN, NH_2, -NO_2, karbonilu, =O, okso, -C_{1-6}alkilen-NH_2, -C_{1-6}alkilen-NH-C_{1-6}alkilu, arba -C_{1-6}alkilen-N(C_{1-6}alkilu)$_2$; kiekvienas pakeistas arba nepakeistas C_{1-6}alkoksi yra nepriklausomai C_{1-6}alkoksi, arba C_{1-6}alkoksi pakeistas halogenu, -OH, -CN, NH_2, -NO_2, karbonilu, =O, okso, -C_{1-6}alkilen-NH_2, -C_{1-6}alkilen-NH-C_{1-3}alkilu arba -C_{1-6}alkilen-N (C_{1-6}alkilu)$_2$.

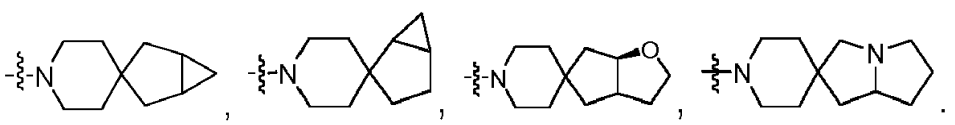
22. Junginys pagal bet kurį iš 1-21 punktų, kur
kiekvienas C_{1-6}alkilas yra nepriklausomai metilas, etilas, propilas, izopropilas, ciklopropilas, n-butilas, izobutilas, tret-butilas, n-pentilas, neopentilas, izopentilas, ciklopentilas, n-heksilas arba cikloheksilas;
kiekvienas C_{1-3}alkoksi yra nepriklausomai metoksi, etoksi, propoksi, izopropoksi arba ciklopropiloksi;
kiekvienas C_{2-3}alkenilas yra nepriklausomai -CH=CH_2, -CH_2-CH=CH_2 arba -CH=CH-CH_3;
kiekvienas C_{2-3}alkinilas yra nepriklausomai -C=CH, -CH_2-C≡CH arba -C≡C-CH_3; ir (arba)
kiekvienas halogenas yra nepriklausomai -F, -Cl, -Br arba -I.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktų, kuriame kiekviena heterociklinio žiedo grupė ir kiekviena karbociklinio žiedo grupė apima vieną žiedą, spiralinį žiedą, tiltelinį žiedą, kondensuotą žiedą ir visus įvairius spiralinio žiedo, tiltelinio žiedo ir (arba) kondensuoto žiedo derinius.

24. Junginys pagal 23 punktą, kuriame minėtas spiralinis žiedas apima



ir minėti įvairūs spiralinio žiedo, tiltelinio žiedo ir (arba) kondensuoto žiedo deriniai apima



25. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra
(S)-1-(4-((3-amino-5-(4-amino-2-oksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il)pirazin-2-il)tio)-3,3-difluorindolin-1-il)etanonas.

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)

(11) **3556752**

(13) T

(96) 19176610.4

(96) 2015-11-26

(97) 2019-10-23

(97) 2022-01-05

(30) 201421083, 2014-11-27, GB

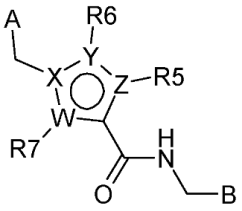
(72) DAVIE, Rebecca Louise, GB
EDWARDS, Hannah Joy, GB
EVANS, David Michael, GB
HODGSON, Simon Teanby, GB

(73) Kalvista Pharmaceuticals Limited, Porton Down, Salisbury SP4 0BF Wiltshire, GB

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

(54) N-((het)arilmetil)-heteroaril-karboksamidų junginiai kaip plazmos kalikreino inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti: (i) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą, ir (ii) junginį, kurio formulė (I), arba tautomerą, stereoizomerą (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir jų raceminius bei skaleminius mišinius) arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą, kur junginys, kurio formulė (I), yra,



Formulė (I)

kur

B yra fenilas, pakeistas 1-4 pakaitais, pasirinktais iš alkilo[b], alkoksi, OH, halogeno, CN, heteroarilo, COOR8, NHCOR8, CONR8R9, OCF_3 ir CF_3;

arba B yra pasirinktas iš benzotiofenilo, benzofuranilo ir 5- arba 6-nario heterociklinio žiedo, kuriame yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S; kur minėtas 5- arba 6-naris heterociklinis žiedas gali būti aromatinis arba nearomatinis; ir kur minėtas benzotiofenilas, minėtas benzofuranilas arba minėtas 5- arba 6-naris heterociklinis žiedas yra pakeistas 1-3 pakaitais, pasirinktais iš alkilo[b], alkoksi, OH, okso, halogeno, CN, heteroarilo, COOR8, NHCOR8, CONR8R9, OCF_3 ir CF_3;

W yra C ir X, Y ir Z yra nepriklausomai pasirinkti iš C, N, O ir S taip, kad žiedas, kuriame yra W, X, Y ir Z, būtų penkių narių aromatinis heterociklas;

R5 ir R6 nepriklausomai nėra, arba jie yra nepriklausomai pasirinkti iš H, alkilo, cikloalkilo, -NR8R9, CN, -NR8COR9 ir CF_3; kur mažiausiai vienas iš R5 ir R6 yra, ir jis nėra H;

R7 yra H;

A yra pasirinktas iš arilo ir heteroarilo; kur arilas yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, metilendioksi, etilendioksi, OH, halogeno, CN, heteroarilo, $-(CH_2)_{0-3}$-O-heteroarilo, arilo[b], -O-arilo[b], $-(CH_2)_{1-3}$-arilo[b], $-(CH_2)_{1-3}$-heteroarilo, -COOR10, -CONR10R11, $-(CH_2)_{0-3}$-NR10R11, OCF_3 ir CF3; ir heteroarilas yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, OH, OCF_3, halogeno, CN, arilo, $-(CH_2)_{1-3}$-arilo, $-(CH_2)_{0-3}$-NR10R11, heteroarilo[b], -COOR10, -CONR10R11 ir CF_3;

R8 ir R9 yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir alkilo;

alkilas yra linijinis sotusis angliavandenilis, turintis iki 10 anglies atomų (C_1-C_{10}) arba šakotasis sotusis angliavandenilis, turintis tarp 3 ir 10 anglies atomų (C_3-C_{10}); alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš (C_1-C_6)alkoksi, OH, CN, CF_3, COOR10, CONR10R11, fluoro ir NR10R11;

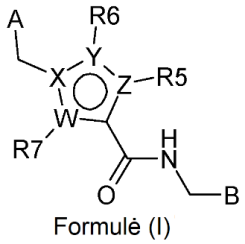
alkilas[b] yra linijinis sotusis angliavandenilis, turintis iki 6 anglies atomų, arba šakotasis sotusis angliavandenilis, turintis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_{3-6}); alkil[b] pasirinktinai gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš (C_1-C_6)alkoksi, OH, CN, CF_3, COOR10, CONR10R11 ir fluoro;
cikloalkilas yra monociklinis sotusis angliavandenilis, turintis tarp 3 ir 6 anglies atomų;
alkoksi yra linijinis per O prijungtas angliavandenilis, turintis tarp 1 ir 6 anglies atomų (C_1-C_6) arba šakotasis per O prijungtas angliavandenilis, turintis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_3-C_6); alkoksi pasirinktinai gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš OH, CN, CF_3, CONR10R11, fluoro ir NR10R11;
arilas yra fenilas, bifenilas arba naftilas; arilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, metilendioksi, etilendioksi, OH, halogeno, CN, heteroarilo, -$(CH_2)_{0-3}$-O-heteroarilo, arilo[b], -O-arilo[b], -$(CH_2)_{1-3}$-arilo[b], -$(CH_2)_{1-3}$-heteroarilo, -COOR10, -CONR10R11, -$(CH_2)_{0-3}$-NR10R11, OCF_3 ir CF_3;
arilas[b] yra fenilas, bifenilas arba naftilas, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, OH, halogeno, CN, -COOR10, -CONR10R11, CF_3 ir NR10R11;
heteroarilas yra 5, 6, 9 arba 10 narių mono- arba biciklinis aromatinis žiedas, turintis, kur įmanoma, 1, 2, 3 arba 4 žiedo narius, nepriklausomai pasirinktus iš N, NR8, S ir O; heteroarilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, OH, OCF_3, halogeno, CN, arilo, -$(CH_2)_{1-3}$-arilo, -$(CH_2)_{0-3}$-NR10R11, heteroarilo[b], -COOR10, -CONR10R11 ir CF_3;
heteroarilas[b] yra 5, 6, 9 arba 10 narių mono- arba biciklinis aromatinis žiedas, turintis, kur įmanoma, 1, 2 arba 3 žiedo narius, nepriklausomai pasirinktus iš N, NR8, S ir O; kur heteroarilas[b] gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, OH, halogeno, CN, arilo, -$(CH_2)_{1-3}$-arilo, -COOR10, -CONR10R11, CF_3 ir NR10R11;
R10 ir R11 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, alkilo, arilo[b] ir heteroarilo[b] arba R10 ir R11 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narį heterociklinį žiedą, kuriame yra anglis, pasirinktinai turintį papildomus heteroatomus, pasirinktus iš N, S ir O, kuris gali būti prisotintas arba neprisotintas su 1 arba 2 dvigubomis jungtimis, ir kuris pasirinktinai gali būti mono- arba dipakeistas pakaitais, pasirinktais iš okso, alkilo, alkoksi, OH, halogeno ir CF_3.

2. Junginys, kurio formulė (I), arba tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminius bei skaleminius jų mišinius) arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas,
skirti naudoti medicinoje,
kur junginys, kurio formulė (I), yra kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys, kurio formulė (I), arba tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminius bei skaleminius jų mišinius),
skirtas panaudoti taikant ligos arba būklės, kuriai būdingas plazmos kalikreino aktyvumas, gydymo būdą, kur liga arba būklė, kuriai būdingas plazmos kalikreino aktyvumas, yra pasirinkta iš sutrikusio regėjimo aštrumo, diabetinės retinopatijos, diabetinės geltonosios dėmės edemos, paveldimos angioedemos, diabeto, pankreatito, kraujo išsiliejimo į smegenis, nefropatijos, kardiomiopatijos, neuropatijos, uždegiminės žarnyno ligos, artrito, uždegimo, septinio šoko, hipotenzijos, vėžio, suaugusiųjų kvėpavimo distreso sindromo, išplitusio intravaskulinio krešėjimo sindromo, šuntavimo operacijos, taikant dirbtinę kraujo apytaką, ir kraujavimo po operacijos,
kur junginys, kurio formulė (I), yra kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Junginys, kurio formulė (I), arba tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminius bei skaleminius jų mišinius),
skirtas panaudoti taikant ligos arba būklės, kuriai būdingas plazmos kalikreino aktyvumas, gydymo būdą, kur liga arba būklė, kuriai būdingas plazmos kalikreino aktyvumas, yra tinklainės kraujagyslių pralaidumas, susijęs su diabetine retinopatija ir diabetine geltonosios dėmės edema,
kur junginys, kurio formulė (I), yra kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Junginys, kurio formulė (I),



Formulė (I)

kur
B yra fenilas, pakeistas 1-4 pakaitais, pasirinktais iš alkilo[b], alkoksi, OH, halogeno, CN, heteroarilo, COOR8, NHCOR8, CONR8R9, OCF_3 ir CF_3;
arba B yra pasirinktas iš benzotiofenilo, benzofuranilo ir 5- arba 6-nario heterociklinio žiedo, kuriame yra vienas arba du heteroatomai, pasirinkti iš N, O ir S; kur minėtas 5- arba 6-naris heterociklinis žiedas gali būti aromatinis arba nearomatinis; ir kur minėtas benzotiofenilas, minėtas benzofuranilas arba minėtas 5- arba 6-

naris heterociklinis žiedas yra pakeistas 1-3 pakaitais, pasirinktais iš alkilo[b], alkoksi, OH, okso, halogeno, CN, heteroarilo, COOR8, NHCOR8, CONR8R9, OCF_3 ir CF_3;
W yra C ir X, Y ir Z yra nepriklausomai pasirinkti iš C, N, O ir S taip, kad žiedas, kuriame yra W, X, Y ir Z, būtų penkių narių aromatinis heterociklas;
R5 ir R6 nepriklausomai nėra, arba jie yra nepriklausomai pasirinkti iš H, alkilo, cikloalkilo, -NR8R9, CN, -NR8COR9 ir CF_3; kur mažiausiai vienas iš R5 ir R6 yra, ir jis nėra H;
R7 yra H;
A yra pasirinktas iš arilo ir heteroarilo; kur arilas yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, metilendioksi, etilendioksi, OH, halogeno, CN, heteroarilo, -$(CH_2)_{0-3}$-O-heteroarilo, arilo[b], -O-arilo[b], -$(CH_2)_{1-3}$-arilo[b], -$(CH_2)_{1-3}$-heteroarilo, -COOR10, -CONR10R11, -$(CH_2)_{0-3}$-NR10R11, OCF_3 ir CF_3; ir heteroarilas yra pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, OH, OCF_3, halogeno, CN, arilo, -$(CH_2)_{1-3}$-arilo, -$(CH_2)_{0-3}$-NR10R11, heteroarilo[b], -COOR10, -CONR10R11 ir CF_3;
R8 ir R9 yra nepriklausomai pasirinkti iš H ir alkilo;
alkilas yra linijinis sotusis angliavandenilis, turintis iki 10 anglies atomų (C_1-C_{10}) arba šakotasis sotusis angliavandenilis, turintis tarp 3 ir 10 anglies atomų (C_3-C_{10}); alkilas pasirinktinai gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš (C_1-C_6)alkoksi, OH, CN, CF_3, COOR10, CONR10R11, fluoro ir NR10R11;
alkilas[b] yra linijinis sotusis angliavandenilis, turintis iki 6 anglies atomų, arba šakotasis sotusis angliavandenilis, turintis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_{3-6}); alkilas[b] pasirinktinai gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš (C_1-C_6)alkoksi, OH, CN, CF_3, COOR10, CONR10R11 ir fluoro;
cikloalkilas yra monociklinis sotusis angliavandenilis, turintis tarp 3 ir 6 anglies atomų;
alkoksi yra linijinis per O prijungtas angliavandenilis, turintis tarp 1 ir 6 anglies atomų (C_1-C_6) arba šakotasis per O prijungtas angliavandenilis, turintis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_3-C_6); alkoksi pasirinktinai gali būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš OH, CN, CF_3, CONR10R11, fluoro ir NR10R11;
arilas yra fenilas, bifenilas arba naftilas; arilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, metilendioksi, etilendioksi, OH, halogeno, CN, heteroarilo, -$(CH_2)_{0-3}$-O-heteroarilo, arilo[b], -O-arilo[b], -$(CH_2)_{1-3}$-arilo[b], -$(CH_2)_{1-3}$-heteroarilo, -COOR10, -CONR10R11, -$(CH_2)_{0-3}$-NR10R11, OCF_3 ir CF_3;
arilas[b] yra fenilas, bifenilas arba naftilas, kuris pasirinktinai gali būti pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, OH, halogeno, CN, -COOR10, -CONR10R11, CF_3 ir NR10R11;
heteroarilas yra 5, 6, 9 arba 10 narių mono- arba biciklinis aromatinis žiedas, turintis, kur įmanoma, 1, 2, 3 arba 4 žiedo narius, nepriklausomai pasirinktus iš N, NR8, S ir O; heteroarilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, OH, OCF_3, halogeno, CN, arilo, -$(CH_2)_{1-3}$-arilo, -$(CH_2)_{0-3}$-NR10R11, heteroarilo[b], -COOR10, -CONR10R11 ir CF_3;
heteroarilas[b] yra 5, 6, 9 arba 10 narių mono- arba biciklinis aromatinis žiedas, turintis, kur įmanoma, 1, 2 arba 3 žiedo narius, nepriklausomai pasirinktus iš N, NR8, S ir O; kur heteroarilas[b] gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, alkoksi, OH, halogeno, CN, arilo, -$(CH_2)_{1-3}$-arilo, -COOR10, -CONR10R11, CF_3 ir NR10R11;
R10 ir R11 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, alkilo, arilo[b] ir heteroarilo[b] arba R10 ir R11 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-, 5-, 6- arba 7-narį heterociklinį žiedą, kuriame yra anglis, pasirinktinai turintį papildomus heteroatomus, pasirinktus iš N, S ir O, kuris gali būti prisotintas arba neprisotintas su 1 arba 2 dvigubomis jungtimis, ir kuris pasirinktinai gali būti mono- arba dipakeistas pakaitais, pasirinktais iš okso, alkilo, alkoksi, OH, halogeno ir CF_3;
ir jo tautomerai, stereoizomerai (įskaitant enantiomerus, diastereoizomerus ir raceminius bei skaleminius jų mišinius), farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba solvatai
kur junginys nėra pasirinktas iš:
benzoinės rūgšties, 3-[[[[1-[(3-chlorfenil)metil]-3-metil-1H-pirazol-4-il]karbonil]amino]metil]-;
benzoinės rūgšties, 4-[[([1-[(3-chlorfenil)metil]-3-metil-1H-pirazol-4-il]karbonil]amino]metil]-;
2-furankarboksirūgšties, 5-[[[[1-[(3-chlorfenil)metil]-3-metil-1H-pirazol-4-il)karbonil]amino]metil]-;
benzoinės rūgšties, 5-[[[[1-[(3-chlorfenil)metil]-3-metil-1H-pirazol-4-il] karbonil]amino]metil]-2-metoksi-;
3-furankarboksirūgšties, 5-[[[[1-[(3-chlorfenil)metil]-3-metil-1H-pirazol-4-il]karbonil]amino]metil]-2-metil-; ir
benzoinės rūgšties, 4-[[[[1-[(3-chlorfenil)metil]-3-metil-1H-pirazol-4-il]karbonil]amino]metil]-2-metoksi-.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų; arba junginys pagal 5 punktą,
kur B yra pasirinktas iš fenilo, tiofenilo, benzotiofenilo ir piridilo, kiekvieno pakeisto 1-3 pakaitais, pasirinktais iš alkilo[b], alkoksi, halogeno, CN, COOR8, CONR8R9, OCF_3 ir CF_3; kur alkilas[b], alkoksi, R8 ir R9 yra kaip apibrėžta 1 punkte,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6 punkto; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 arba 6 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-6 punktų,
kur B yra pasirinktas iš fenilo ir piridilo, kiekvieno pakeisto 1-3 pakaitais, pasirinktais iš alkilo[b], alkoksi, CF_3 ir halogeno; kur alkilas[b] ir alkoksi yra kaip apibrėžta 1 punkte,

arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

8. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą; junginys, skirtas panaudoti pagal 6 punktą; arba junginys pagal 6 punktą,
kur B yra piridilas, pakeistas 1-3 pakaitais, pasirinktais iš alkilo[b], alkoksi, CF_3 ir halogeno; kur alkilas[b] ir alkoksi yra kaip apibrėžta 1 punkte,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6-8 punktų; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 arba 6-8 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-8 punktų,
kur W yra C, ir X, Y ir Z yra nepriklausomai pasirinkti iš C ir N taip, kad žiedas, turintis W, X, Y ir Z, būtų penkių narių aromatinis heterociklas,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6-9 punktų; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 arba 6-9 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-9 punktų,
kur W yra C, X yra N, ir Y ir Z yra pasirinkti iš C ir N,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6-10 punktų; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 arba 6-10 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-10 punktų,
kur R5 ir R6 nepriklausomai nėra, arba jie yra nepriklausomai pasirinkti iš H, CH_2OCH_3, cikloalkilo, -NR8R9, -NR8COR9, CN ir CF_3; kur cikloalkilas, R8 ir R9 yra kaip apibrėžta 1 punkte; ir kur mažiausiai vienas iš R5 ir R6 yra, ir jis nėra H,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

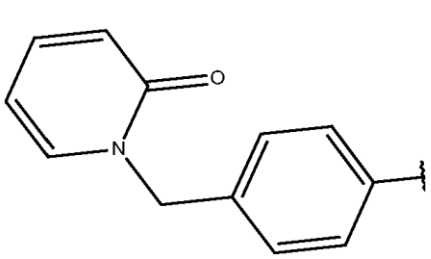
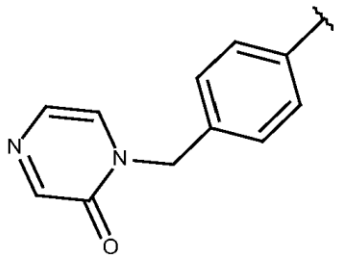
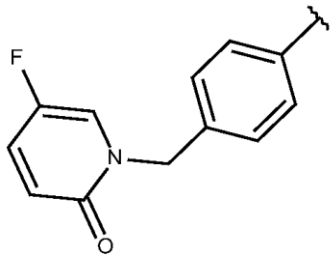
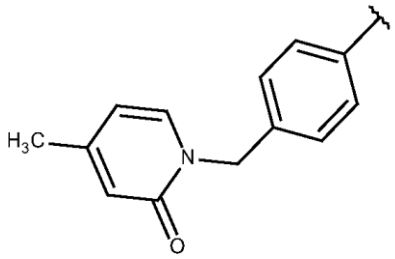
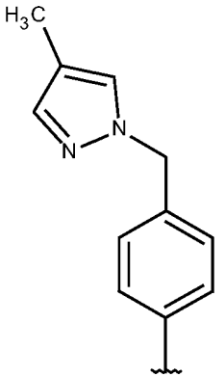
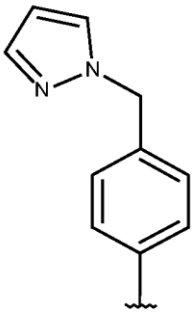
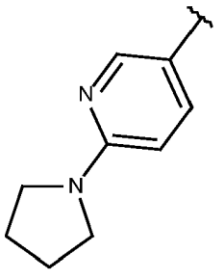
12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1, 6, 7 arba 9-11 punktų; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4, 6, 7 arba 9-11 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-7 arba 9-11 punktų,
kur R5 yra CH_2OCH_3,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6-12 punktų; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 arba 6-12 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-12 punktų,
kur A yra fenilas, pakeistas -$(CH_2)_{1-3}$-heteroarilu arba -$(CH_2)_{1-3}$-NR10R11 ir, pasirinktinai, 1 arba 2 papildomais pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, halogeno ir CF_3; kur alkilas, heteroarilas, R10 ir R11 yra kaip apibrėžta 1 punkte,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6-12 punktų; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 arba 6-12 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-12 punktų,
kur A yra piridilas, pakeistas heteroarilu[b] arba -NR10R11, ir pasirinktinai 1 arba 2 papildomais pakaitais, nepriklausomai pasirinktais iš alkilo, halogeno ir CF_3; kur alkilas, heteroarilas[b], R10 ir R11 yra kaip apibrėžta 1 punkte,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

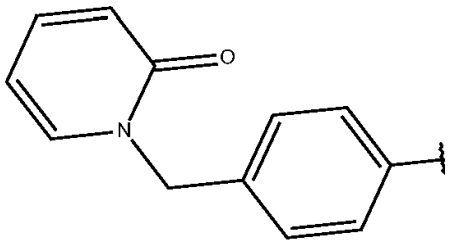
15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 13 arba 14 punktų; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 13 arba 14 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 13 arba 14 punktų,
kur R10 ir R11 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5- arba 6-narį anglies turintį heterociklinį žiedą, pasirinktinai turintį papildomą N atomą, kuris gali būti prisotintas arba neprisotintas 1 arba 2 dvigubomis jungtimis, ir pasirinktinai mono- arba dipakeistąjį pakaitais, pasirinktais iš okso, metilo, Cl ir F,
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 6-12 punkto; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 arba 6-12 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-12 punktų,
kur A yra pasirinktas iš:


,

,

,

,

,


ir
,

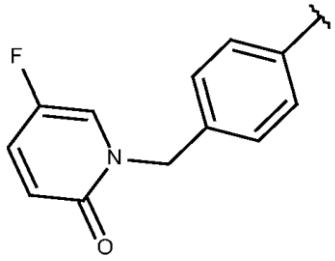
arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

17. Farmacinė kompozicija pagal 16 punktą; junginys, skirtas panaudoti pagal 16 punktą; arba junginys pagal 16 punktą,
kur A yra pasirinktas iš:


,

arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

18. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1, 6, 7 arba 9-11 punktų; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4, 6, 7 arba 9-11 punktų; arba junginys pagal bet kurį vieną iš 5-7 arba 9-11 punktų,
kur A yra pasirinktas iš:



,

arba jo tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba solvatas.

19. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą; junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų; arba junginys pagal 5 punktą,
kur junginys yra pasirinktas iš:
3-amino-1-[4-(2-okso-2H-piridin-1-ilmetil)-benzil]-1H-pirazol-4-karboksirūgšties 2-fluor-3-metoksi-benzilamido;
N-[(2-fluor-3-metoksifenil)metil]-1-({4-[(4-metilpirazol-1-il)metil]fenil}metil)-3-(trifluormetil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-fluor-5-metoksifenil)metil]-1-({4-[(4-metilpirazol-1-il)metil]fenil}metil)-3-(trifluormetil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[2-fluor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-1-({4-[(4-metilpirazol-1-il)metil]fenil}metil)-3-(trifluormetil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(4-chlor-2,6-difluorofenil)metil]-1-({4-[(4-metilpirazol-1-il)metil]fenil}metil)-3-(trifluormetil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[3-chlor-2-fluor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-1-({4-[(4-metilpirazol-1-il)metil]fenil}metil)-3-(trifluormetil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-fluor-4-metilfenil)metil]-1-({4-[(4-metilpirazol-1-il)metil]fenil}metil)-3-(trifluormetil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(5-chlor-1-benzotiofen-3-il)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[2-fluor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)-3-(trifluormetil)pirazol-4-karboksamido;
3-ciklopropil-N-[(2-fluor-3-metoksifenil)metil]-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-fluor-3-metoksifenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-fluor-3,6-dimetoksifenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
3-(dimetilamino)-N-[(2-fluor-3-metoksifenil)metil]-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-fluor-5-metoksifenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-fluor-4-metilfenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[2-(difluormetil)fenil]metil}-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[2-(difluormetil)-3-metoksifenil]metil}-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
3-amino-N-{[2-fluor-6-(trifluormetil)fenil]metil}-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
3-acetamido-N-[(2-fluor-3-metoksifenil)metil]-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(3-chlor-2,6-difluorofenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(5-chlor-2-cianofenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(6-ciano-2-fluor-3-metoksifenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[5-metoksi-2-(trifluormetil)fenil]metil}-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[2-(difluormetil)-6-fluorofenil]metil}-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[2-(difluormetil)-5-metoksifenil]metil}-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;

N-{[2-(difluormetil)-6-fluor-3-metoksifenil]metil}-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-karbamoil-6-fluorofenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-karbamoil-5-metoksifenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-(14-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[3-(difluormetoksi)-2-fluorofenil]metil}-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-{[2-(difluormetoksi)-6-fluorofenil]metil}-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2,5-difluor-3-metoksifenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2-fluor-6-metilfenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(6-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
3-amino-N-[(2-fluor-3-hidroksifenil)metil]-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(3-etil-2-fluorofenil)metil]-3-(metoksimetil)-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
3-(metoksimetil)-N-[(3-metoksifenil)metil]-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
N-[(2,6-difluor-3-metoksifenil)metil]-1-({4-[(5-fluor-2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)-3-(metoksimetil)pirazol-4-karboksamido;
3-amino-N-[(7-chlor-4-metil-2,3-dihidro-1,4-benzoksazin-2-il)metil]-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-karboksamido;
3-amino-N-[(7-chlor-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-2-il)metil]-1-({4-[(2-oksopiridin-1-il)metil]fenil}metil)pirazol-4-carboksamido
ir farmaciniu požiūriu priimtino jų s druskos ir solvatai.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti (i) junginį arba tautomerą, stereoizomerą (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir raceminį bei skaleminį jų mišinį), farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą, kaip nurodyta 5 punkte, ir (ii) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 3, 6-7, 9-11, 13-17 arba 19 punktų, arba tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir jų raceminį bei skaleminį mišinį),
skirtas panaudoti taikant ligos arba būklės, kuri yra susijusi su plazmos kalikreino aktyvumu, gydymo būdą, kur liga arba būklė, kuri yra susijusi su plazmos kalikreino aktyvumu, yra paveldima angioedema.

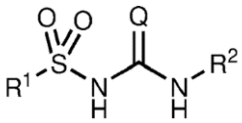
22. Junginys pagal bet kurį vieną iš 3, 6-7, 9-11, 13-17 arba 19 punktų arba tautomeras, stereoizomeras (įskaitant enantiomerą, diastereoizomerą ir jų raceminį bei skaleminį mišinį),
skirtas panaudoti taikant ligos arba būklės, kuri yra susijusi su plazmos kalikreino aktyvumu, gydymo būdą, kur liga arba būklė, kuri yra susijusi su plazmos kalikreino aktyvumu, yra diabetinė geltonosios dėmės edema.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61K 31/64 (2006.01)
C07D 217/22 (2006.01)
C07D 223/06 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 239/66 (2006.01)
C07D 241/18 (2006.01)
C07D 451/02 (2006.01)
C07D 451/14 (2006.01)
C07D 205/04 (2006.01)
C07D 205/12 (2006.01)
C07D 207/12 (2006.01)
C07D 211/54 (2006.01)

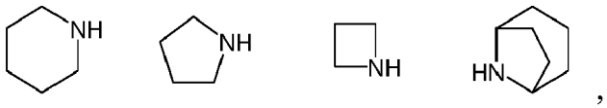
(11) **3661925**
(13) T
(96) 18743416.2
(96) 2018-07-04

(97) 2020-06-10
(97) 2021-11-24
(86) PCT/EP2018/068077
(86) 2018-07-04
(87) WO 2019/008025
(87) 2019-01-10
(30) 201710943, 2017-07-07, GB
201713079, 2017-08-15, GB
201713082, 2017-08-15, GB
201718561, 2017-11-09, GB
201718563, 2017-11-09, GB
201721726, 2017-12-22, GB
(72) COOPER, Matthew, GB
MILLER, David, GB
MACLEOD, Angus, GB
VAN WILTENBURG, Jimmy, NL
THOM, Stephen, GB
ST-GALLAY, Stephen, GB
SHANNON, Jonathan, GB
(73) Inflazome Limited, Dublin 2, IE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujieji sulfonamido karboksamido junginiai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



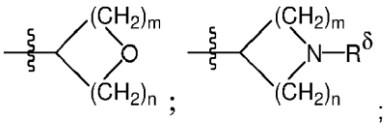
Formulė I

kurioje:
Q yra O;
R^1 yra nearomatinė heterociklinė grupė, parinkta iš:



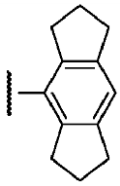
,

kurioje R^1 yra prisijungusi prie sulfonkarbamido grupės sieros atomoper anglies atomą ir kur R^1 pasirinktinai gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halo; -CN; -NO2; -N3; -RP; -OH; -ORP; -SH; -SRP; -SO2Rβ; -NH2; -NHRP; -N(Rβ)2; -CHO; -CORβ; -COOH; -COORβ; -OCORβ; -Rα-CHO; -Rα-CORβ; -Rα-COOH; -Rα-COORβ; -Rα-OCORβ; -NH-CHO; -NRβ-CHO; -NH-CORβ; -NRβ-CORβ; -CONH2; -CONHRβ; -CON(Rβ)2; -Rα-NH-CHO; -Rα-NRβ-CHO; -Rα-NH-CORβ; -Rα-NRβ-CORβ; -Rα-CONH2; -Rα-CONHRβ; -Rα-CON(Rβ)2; a C3-C7 cikloalkilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau C1-C3 alkilo arba C1-C3 halogenalkilo grupių; C3-C7 cikloalkenilo grupės, pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau C1-C3 alkilo arba C1-C3 halogenalkilo grupių;



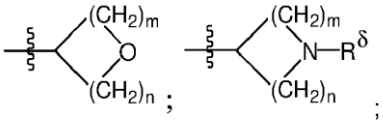
okso (=O); arba C1-C4 alkileno tiltelis;
kiekviena $-R^{\alpha}$- nepriklausomai yra parinkta iš alkileno, alkenileno arba alkinileno grupės, kur alkylene, alkenileno arba alkinileno grupė turi nuo 1 iki 6 anglies atomų jos struktūroje, ir kur alkileno, alkenileno arba alkinileno grupė pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau halo ir/arba $-R^{\beta}$ grupių;
kiekviena $-R^{\beta}$ nepriklausomai yra parinkta iš C1-C6 alkilo, C2-C6 alkenilo, C2-C6 alkinilo arba C2-C6 ciklinės grupės, ir kur bet kuri iš $-R^{\beta}$ pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau C1-C3 alkilo, C1-C3 halogenalkilo, C3-C7 cikloalkilo, -O(C1-C3 alkil), halo, -CN, -C≡CH arba okso (=O) groupių;
kiekviena $-R^{\delta}$ nepriklausomai yra parinkta iš C1-C6 alkilo arba C1-C3 haloalkilo grupės;
kiekviena m nepriklausomai yra parinkta iš 1, 2 arba 3;
kiekviena n nepriklausomai yra parinkta iš 1, 2 arba 3; ir

R^2 yra:



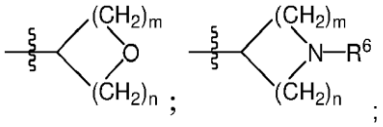
.

2. Junginys pagal punktą 1,, kur R1 yra pakeista vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halo; -CN; -N3; -Rβ; -SO2Rβ; -NH2; -NHRβ; -N(Rβ)2; -CHO; -CORβ; -COORβ; -OCORβ; -Rα-CHO; -Rα-CORβ; -Rα-COORβ; -Rα-OCORβ; -NH-CHO; -NRβ-CHO; -NH-CORβ; -NRβ-CORβ; -CONH2; -CONHRβ; -CON(Rβ)2;



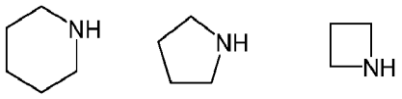
arba okso (=O); kur
kiekviena -R^{α} nepriklausomai yra parinkta iš C1-C3 alkileno grupės;
kiekviena -R^{β} nepriklausomai yra parinkta iš C1-C6 alkilo arba C3-C6 cikloalkilo grupės, ir kur -R^{β} pasirinktinai gali būti pakeista viena arba daugiau C3-C6 cikloalkilo, -O(C1-C3 alkil), halo, -CN arba -C≡CH grupių;
kiekviena -R^{δ} nepriklausomai yra parinkta iš C1-C6 alkilo grupės;
kiekviena m nepriklausomai yra parinkta iš 1 arba 2; ir
kiekviena n nepriklausomai yra parinkta iš 1 arba 2.

3. Junginys pagal punktą 1,, kur R^1 yra prie žiedo azoto atomo pakaitu, parinktu iš halo; C1-C6 alkilo; C1-C6 haloalkilo; C2-C6 alkenilo; C2-C6 haloalkenilo; C2-C6 alkinilo; C2-C6 haloalkinilo; -R5-CN; -R5-COR6; -R5-COOR6; -R5-CON(R6)2; -R^5-(C3-C6 cikloalkil);



okso (=O); -CH2CH2CH_2-; arba -CH2CH2CH2CH2-;
kur:
R^5 nepriklausomai yra parinkta iš jungties arba C1-C5 alkileno;
R^6 nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, C1-C5 alkilo, C1-C5 haloalkilo arba C3-C6 cikloalkilo;
m yra 1, 2 arba 3; ir
n yra 1, 2 arba 3.

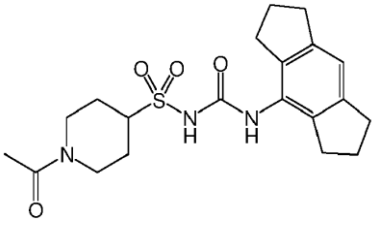
4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3, punktų, kur R^1 yra monociklinė bearomatinė heterociklinė grupė, parinkta iš:

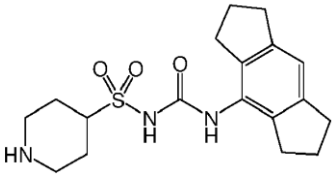


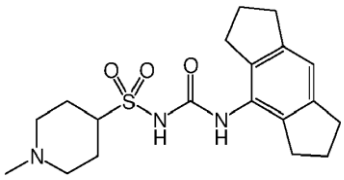
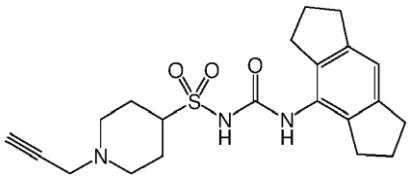
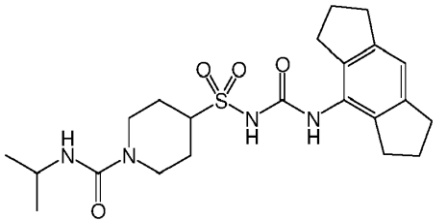
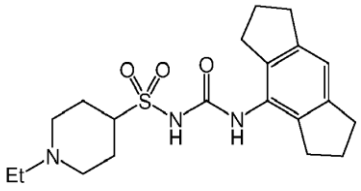
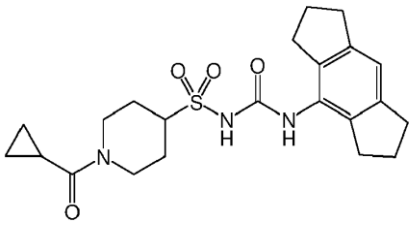
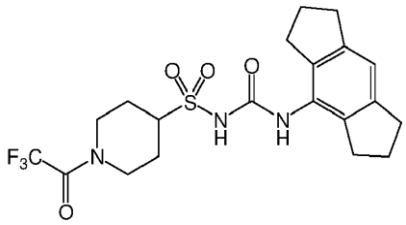
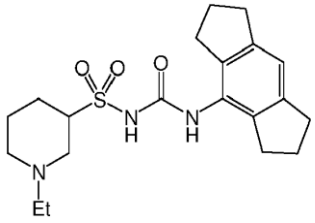
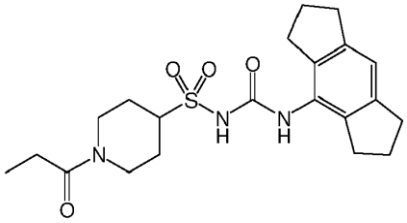
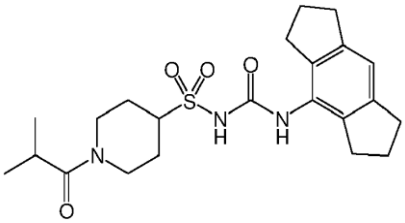
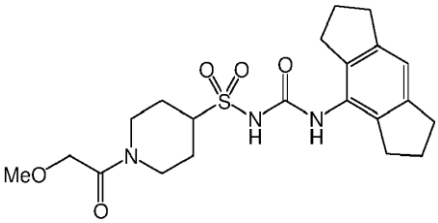
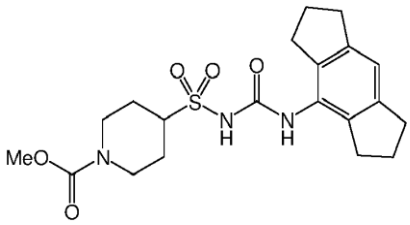
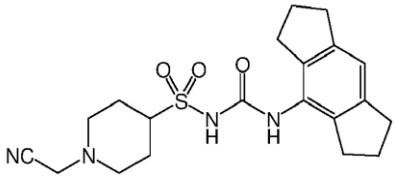
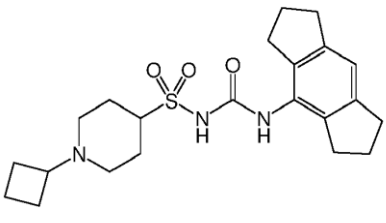
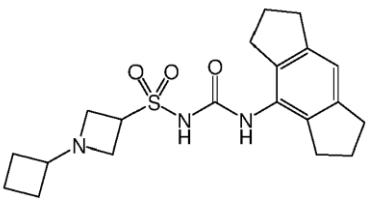
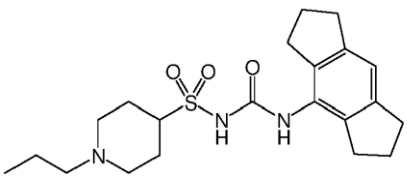
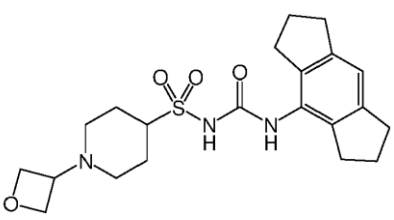
kur R^1 yra prisijungusi prie sulfonilkarbamido grupės sieros atomo per žiedo anglies atomą, ir kur R^1 pasirinktinai gali būti pakeista kaip apibūdinta bet kuriame iš 1 - 3.
punktų

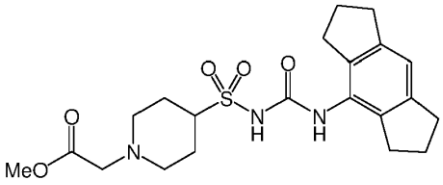
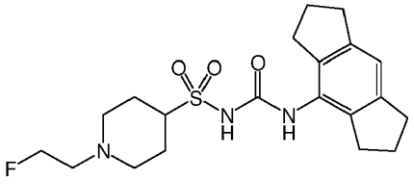
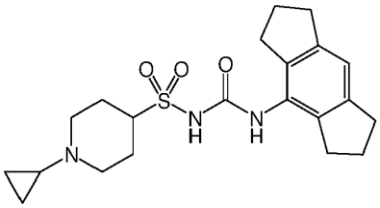
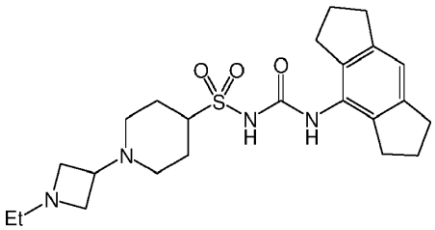
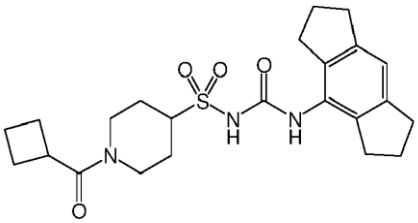
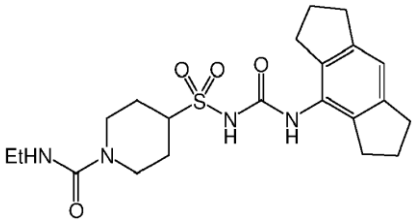
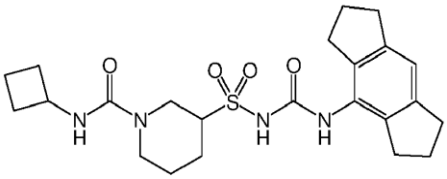
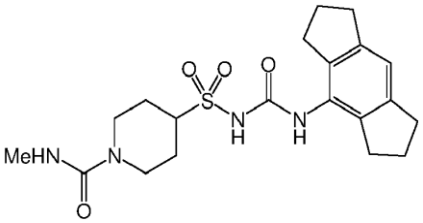
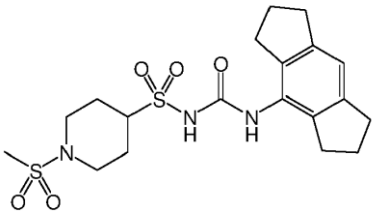
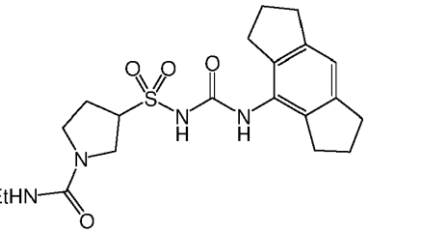
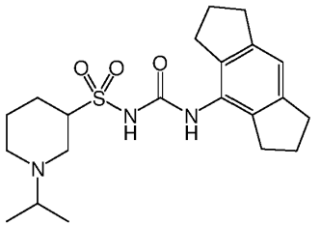
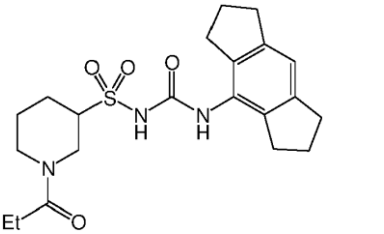
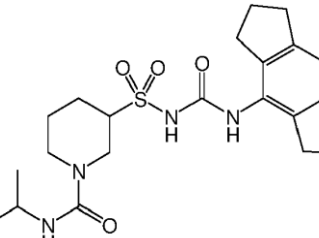
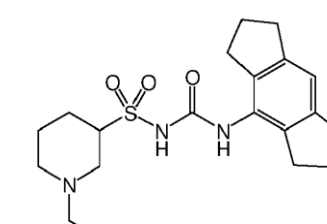
5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4, punktų, kur R^1 yra pakeista prie žiedo azoto atomo pakaitu, kaip apibūdinta bet kuriame iš 1 - 3.
punktų

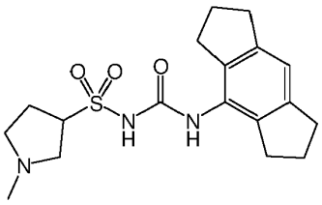
6. Junginys pagal bet kurį iš 1 to 5, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

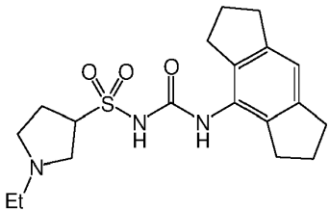


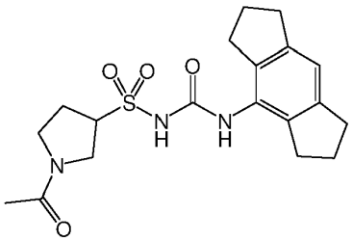


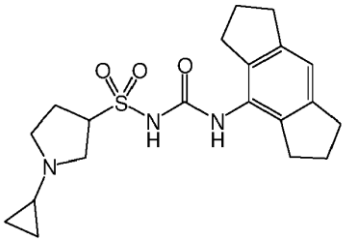




Et


F3C

Et



MeO

MeO

NC





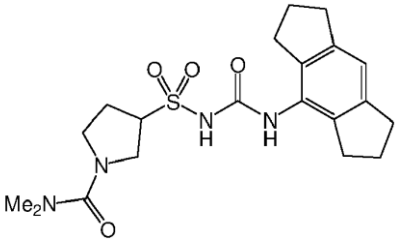















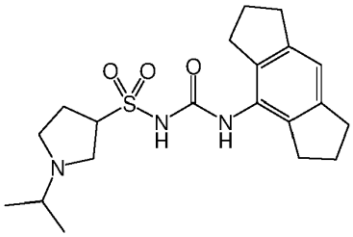


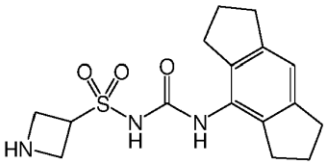


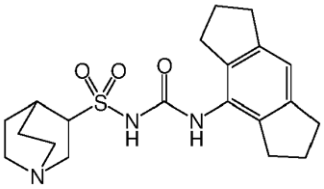


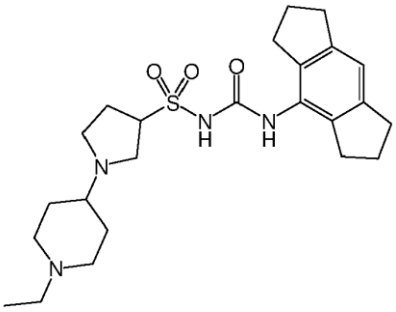


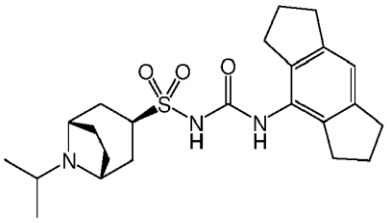


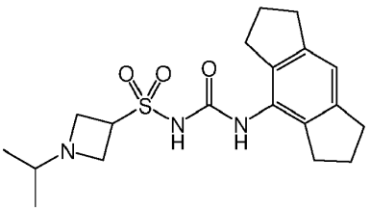


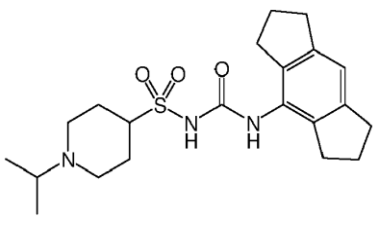


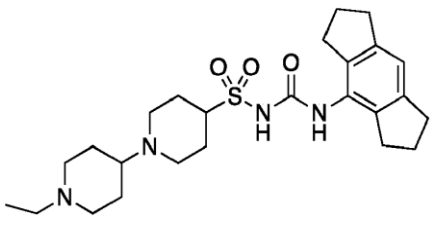


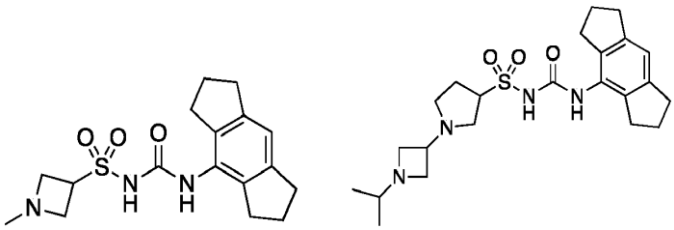


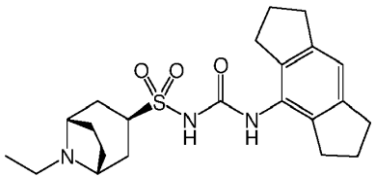
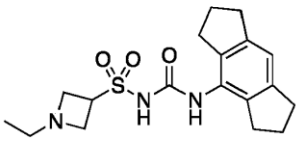
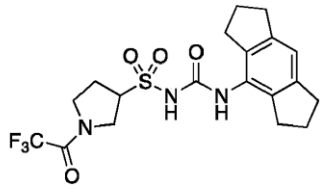
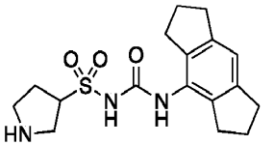
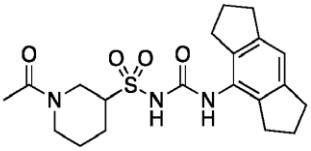
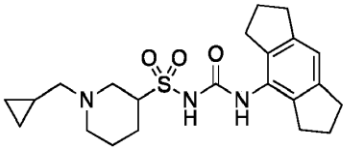
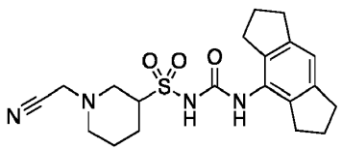
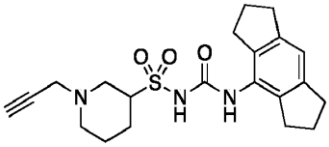
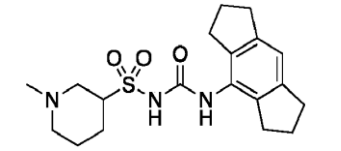
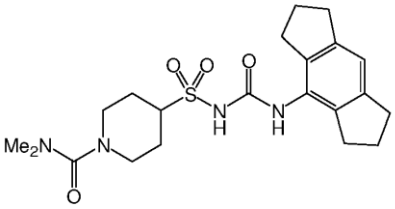
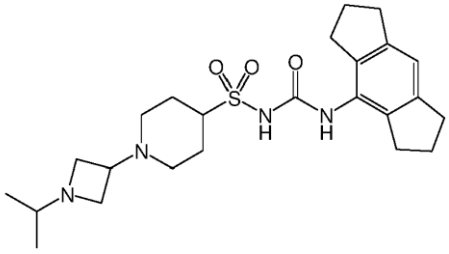
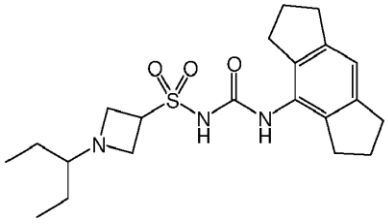
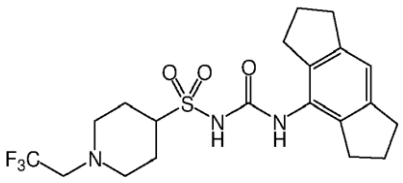
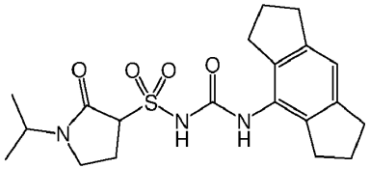


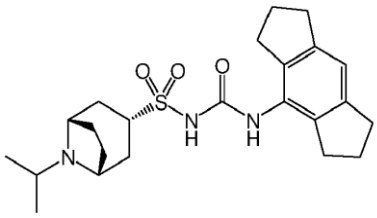


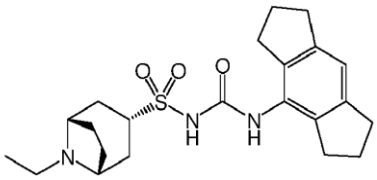


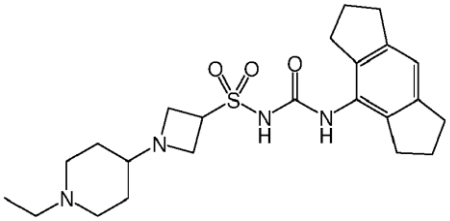


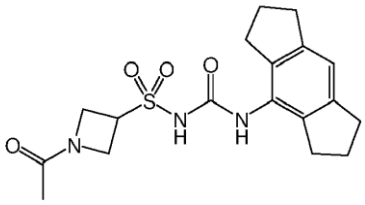


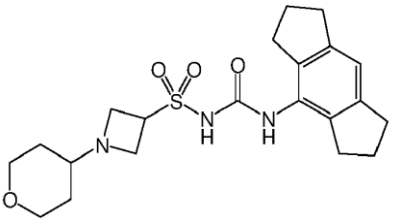















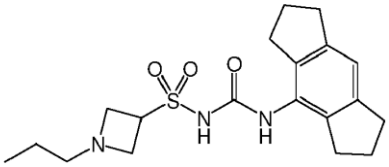


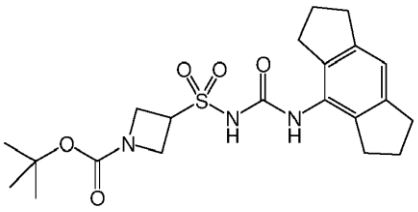


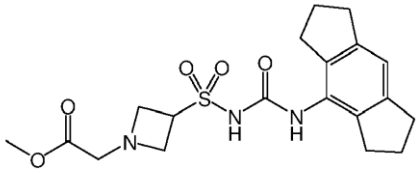


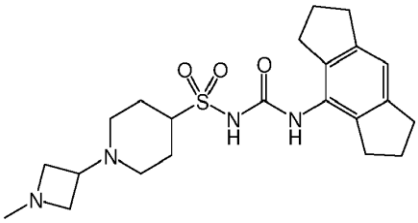


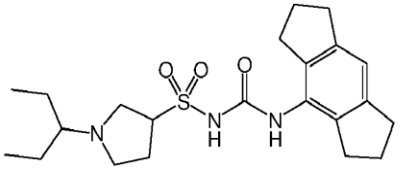


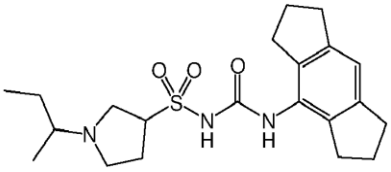


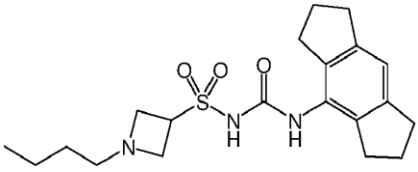


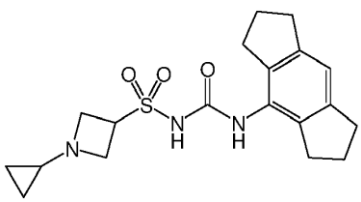


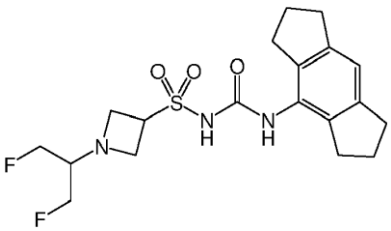


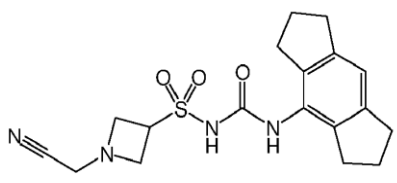
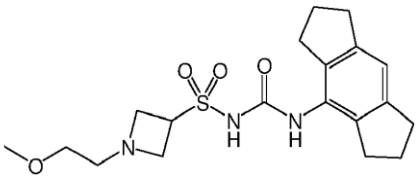
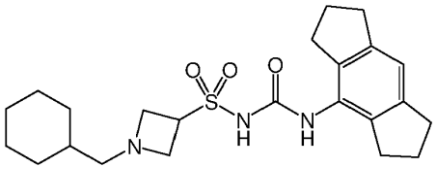
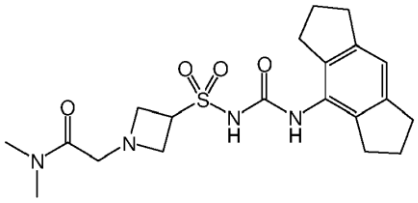
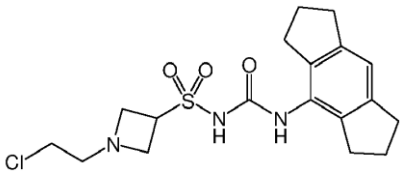
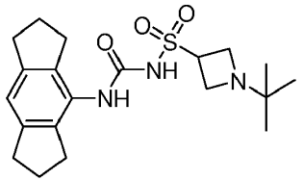
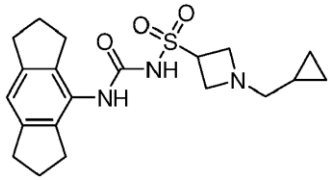
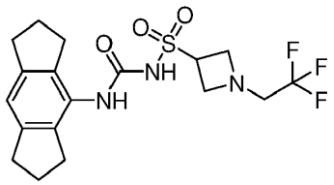
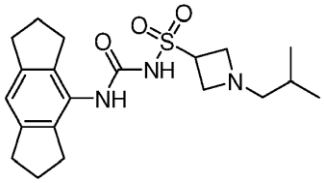
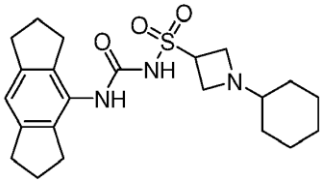
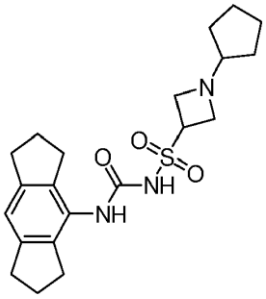
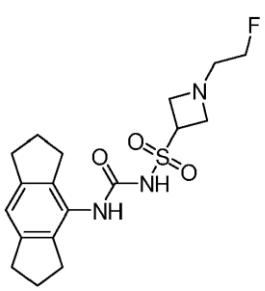
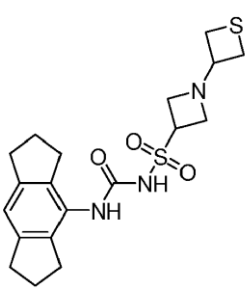
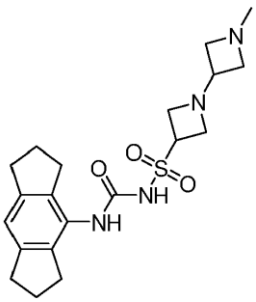


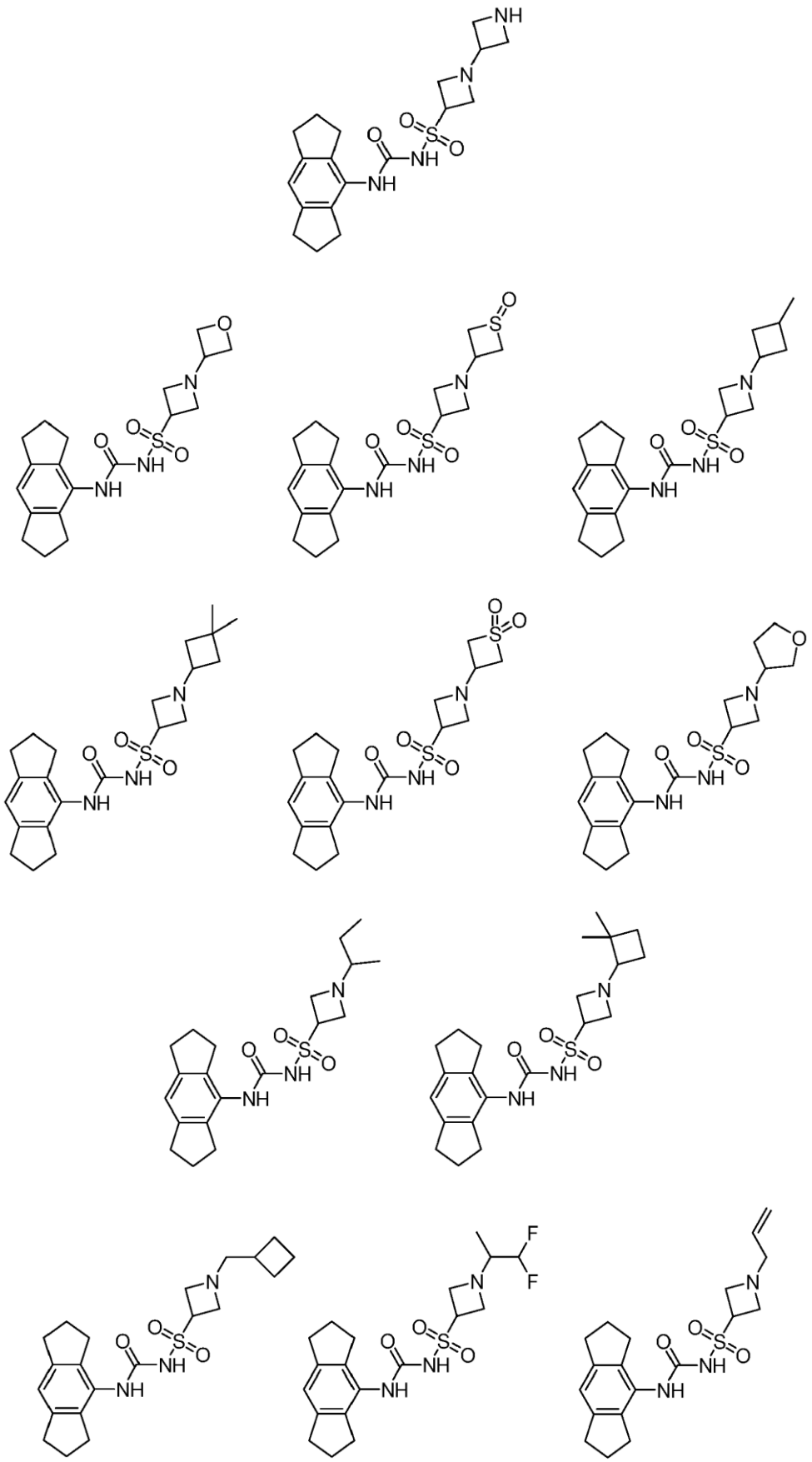


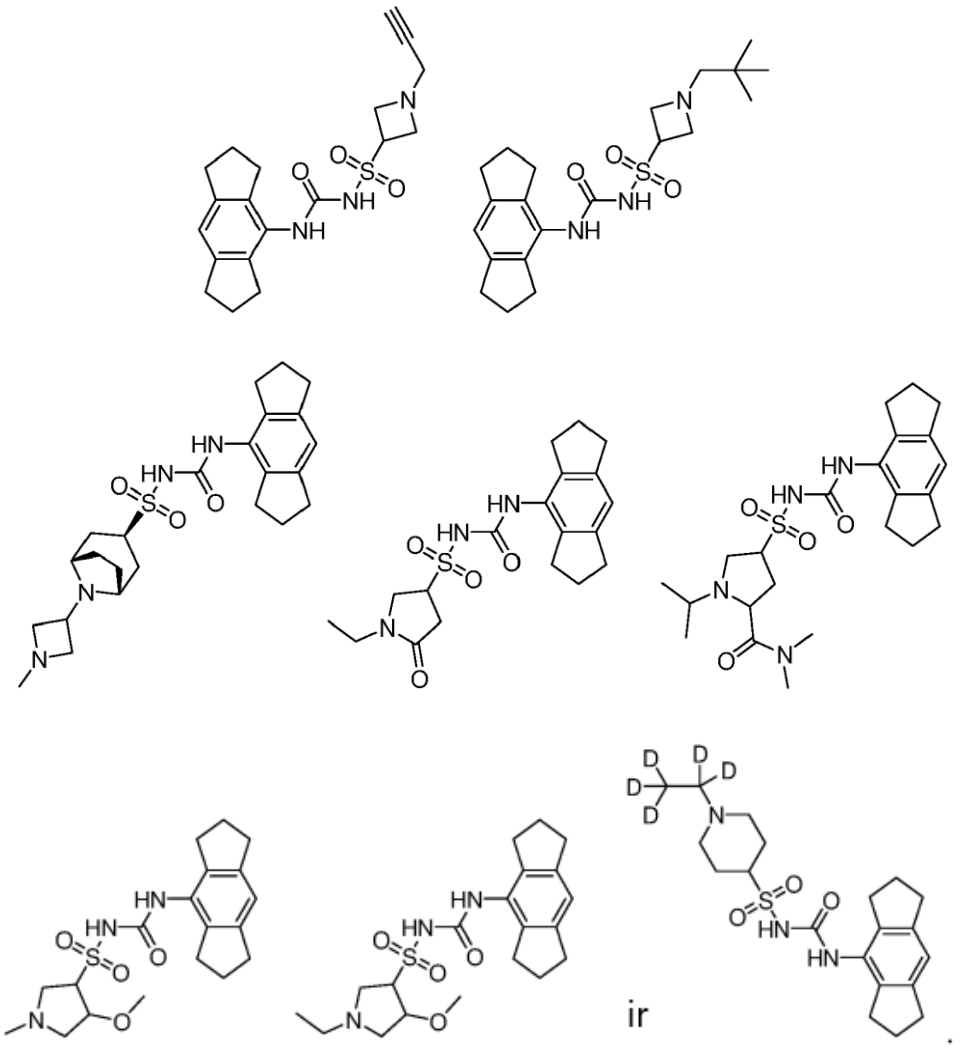




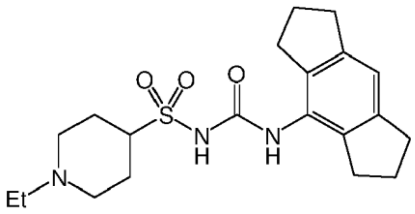


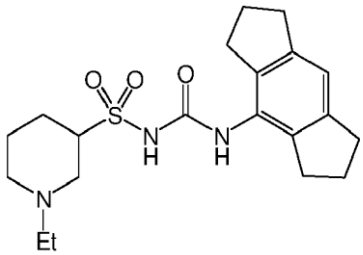




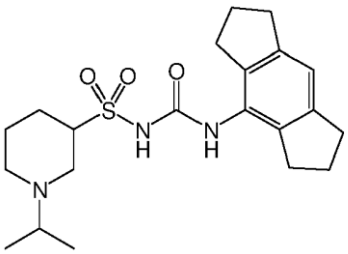
7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6, punktų, kur junginys yra:



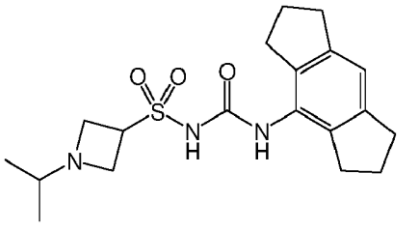
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6, punktų, kur junginys yra:



9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6, punktų, kur junginys yra:



10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6, punktų, kur junginys yra:



11. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

12. Junginio pagal 7 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

13. Junginio pagal 8 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

14. Junginio pagal 9 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

15. Junginio pagal 10 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 10, punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą pagal bet kurį iš 11 - 15, punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 10, punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas pagal bet kurį iš 11 - 15, punktų arba farmacinė kompozicija pagal 16,, skirti panaudoti medicinoje.

18. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba farmacinė kompozicija pagal 17, punktą, skirti panaudoti ligos, sutrikimo arba būsenos gydymui arba prevencijai, kur liga, sutrikimas arba būsena yra parinkta iš:
(i) uždegimo;
(ii) autoimuninės ligos;
(iii) vėžio;
(iv) infekcijos;
(v) centrinės nervų sistemos ligos;
(vi) metabolinės ligos;
(vii) širdies ir kraujagyslių ligos;
(viii) kvėpavimo takų ligos;
(ix) kepenų ligos;
(x) inkstų ligos;
(xi) akių ligos;
(xii) odos ligos;
(xiii) limfinės ligos;
(xiv) psichologinio sutrikimo;
(xv) transplantato prieš šeimininką ligos;
(xvi) alodinijos.

19. Junginys, farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, skirti panaudoti ligos, sutrikimo arba būsenos gydymui arba prevencijai, kur liga, sutrikimas arba būsena yra parinkta iš:
(i) su kriopirinu susijusių periodinių sindromų (CAPS);
(ii) Muckle-Wells sindromo (MWS);
(iii) šeiminio peršalimo autouždegiminio sindromo (FCAS);

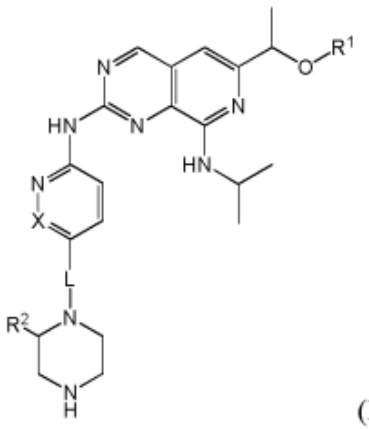
(iv) naujagimių multisisteminės uždegiminės ligos (NOMID);
(v) šeiminio Vidužemio jūros karščiavimo (FMF);
(vi) piogenino artrito, gangreninės piodermos ir aknės sindromo (PAPA);
(vii) hiperimunoglobulinemijos D ir periodinio karščiavimo sindromo (HIDS);
(viii) su naviko nekrozės faktoriaus (TNF)receptoriais susijusio periodinio sindromo (TRAPS);
(ix) sisteminio jaunatvinio idiopatinio artrito;
(x) suaugusiųjų Stilio ligos (AOSD);
(xi) recidyvuojančio polichondrito;
(xii) Šniclerio sindromo;
(xiii) Svyto sindromo;
(xiv) Becheto ligos;
(xv) antisintetazės sindromo;
(xvi) interleukino 1 receptorių antagonisto (DIRA) trūkumo; ir
(xvii) A20 (HA20) haplonepakankamumo.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - *Ex vivo* arba *in vivo* slopinimo būdas NLRP3, kur būdas apima junginio pagal bet kurį iš 1 - 10, punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato pagal bet kurį iš 11 - 15, punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 16, panaudojimą slopinimui NLRP3.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3546456**
(13) T
(96) 17873876.1
(96) 2017-11-27
(97) 2019-10-02
(97) 2022-01-12
(86) PCT/JP2017/042437
(86) 2017-11-27
(87) WO 2018/097295
(87) 2018-05-31
(30) 2016229973, 2016-11-28, JP
(72) MIYAMOTO, Hidetoshi, JP
MIZUNO, Tsuyoshi, JP
UNOKI, Gen, JP
MIYAZAWA, Yuki, JP
YAJIMA, Naoki, JP
(73) Teijin Pharma Limited, Tokyo 100-0013, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirido[3,4-d]pirimidino dariniai arba jo solvato kristalas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, pavaizduoto formule (I), kristalas:



(I)

kur R^1 reiškia vandenilio atomą arba C_{1-3} alkilo grupę, R^2 reiškia vandenilio atomą arba okso grupę, L reiškia viengubą jungtį arba C_{1-3} alkileno grupę ir X reiškia CH arba N;
arba jo solvatas,
kur junginys, pavaizduotas formule (I), yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-(6-((6-((1R)-1-hidroksietil)-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il)amino)-3-piridil)piperazin-2-ono;
1-(6-((6-((1R)-1-metoksietil)-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il)amino)-3-piridazil)piperazino; ir
(R)-N8-izopropil-6-(1-metoksietil)-N2-(5-(piperazin-1-ilmetil)piridin-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diamino.

2. Kristalas pagal 1 punktą, kur junginys yra 1-(6-((6-((1R)-1-hidroksietil)-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il)amino)-3-piridil)piperazin-2-onas.

3. Kristalas pagal 2 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ = 6,3°, 6,6°, 11,6°, 16,9° ir 20,0° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre, ir, pageidautina, dar turi vieną ar daugiau iš šių (i)-(iv) punktų:
(i) ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 277 °C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija;
(ii) savitas sugerties smailes, kurių bangų skaičius yra 703 cm^{-1}, 896 cm^{-1} ir 3418 cm^{-1} infraraudonųjų spindulių sugerties spektre, naudojant KBr metodą;
(iii) savitas smailes ties 136,0 ppm, 111,2 ppm, 105,1 ppm, 101,8 ppm, 52,7 ppm, 49,6 ppm, 42,9 ppm, 23,8 ppm ir 18,5 ppm kietojo kūno ^{13}C BMR spektre;
(iv) savitas smailes ties 248,6 ppm, 245,7 ppm, 229,2 ppm, 214,5 ppm, 174,3 ppm, 86,5 ppm, 54,7 ppm ir -12,4 ppm kietojo kūno ^{15}N BMR spektre.

4. Kristalas pagal 2 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ = 5,3°, 7,3°, 10,3°, 15,1° ir 17,4° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre, ir, pageidautina, dar turi vieną ar daugiau iš šių (i)-(iv) punktų:
(i) ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 277 °C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija;
(ii) savitas sugerties smailes, kurių bangų skaičius yra 874 cm-$^{-1}$, 1330 cm^{-1} ir 3314 cm^{-1} infraraudonųjų spindulių sugerties spektre, naudojant KBr metodą;
(iii) savitas smailes ties 154,7 ppm, 138,8 ppm, 133,6 ppm, 113,2 ppm, 101,6 ppm, 100,4 ppm, 67,4 ppm, 51,8 ppm, 26,6 ppm ir 23,3 ppm kietojo kūno ^{13}C BMR spektre;
(iv) savitas smailes ties 243,6 ppm, 86,7 ppm, 56,7ppm ir -12,4 ppm kietojo kūno ^{15}N BMR spektre.

5. Kristalas pagal 2 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ = 5,3°, 6,0°, 6,7°, 10,4° ir 20,8° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre, ir pageidautina dar ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 271 °C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija.

6. Kristalas pagal 2 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ = 6,0 °, 10,0°, 13,7°, 20,3° ir 23,0° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre ir, pageidautina, dar turi vieną ar daugiau iš šių (i) ir (ii) punktų:
(i) ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 100 °C ir 278 °C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija;
(ii) savitas sugerties smailes, kurių bangų skaičius yra 840 cm^{-1}, 904 cm^{-1}, 955 cm^{-1}, 1490 cm^{-1} ir 3281 cm^{-1} infraraudonųjų spindulių sugerties spektre, naudojant KBr metodą.

7. Kristalas pagal 2 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ = 5,2°, 7,2°, 9,5°, 14,5°, 16,5°, 20,9°, 25,0° ir 27,9° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre, ir, pageidautina, dar turi vieną ar daugiau iš šių (i) ir (ii) punktų:
(i) ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 272°C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija;
(ii) savitas sugerties smailes, kurių bangų skaičius yra 1081 cm^{-1} ir 1260 cm^{-1} infraraudonųjų spindulių sugerties spektre, naudojant KBr metodą.

8. Kristalas pagal 1 punktą, kur junginys yra 1-(6-((6-((1R)-1-metoksietil)-8-(izopropilamino)pirido[3,4-d]pirimidin-2-il)amino)-3-piridazil)piperazinas.

9. Kristalas pagal 8 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ = 5,2°, 7,6°, 8,4°, 10,5°, 15,2°, 16,9°, 20,1°, 21,0°, 23,3° ir 26,6° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre ir, pageidautina, dar turi vieną ar daugiau iš šių (i) - (iv) punktų:
(i) ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 225 °C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija;
(ii) savitas sugerties smailes, kurių bangų skaičius yra 1369 cm^{-1}, 1424 cm^{-1}, 1508 cm^{-1}, 1545 cm^{-1} ir 1566 cm^{-1} infraraudonųjų spindulių sugerties spektre, naudojant KBr metodą;
(iii) savitas smailes ties 163,4 ppm, 157,6 ppm, 155,5 ppm, 117,8 ppm, 82,2 ppm, 56,1 ppm ir 42,3 ppm kietojo kūno ^{13}C BMR spektre;

(iv) savitas smailes ties 311,7 ppm, 232,4 ppm, 168,5 ppm, 79,5 ppm, 53,3 ppm, 32,9 ppm ir –4,3 ppm kietojo kūno ^{15}N BMR spektre.

10. Kristalas pagal 8 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ = 5,2°, 6,6°, 8,1°, 15,2°, 15,9°, 16,2°, 18,8°, 20,5°, 20,8° ir 21,7° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre ir, pageidautina, dar turi ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 221 °C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija.

11. Kristalas pagal 8 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ =5,2°, 7,6°, 8,4°, 10,0°, 10,5°, 11,9°, 15,2°, 17,0°, 20,9° ir 21,2° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre ir, pageidautina, dar turi vieną ar daugiau iš šių (i) ir (ii) punktų:
(i) ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 223°C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija;
(ii) savitas sugerties smailes, kurių bangų skaičius yra 1369 cm^{-1}, 1424 cm^{-1}, 1507cm^{-1}, 1546cm^{-1} ir 1566 cm^{-1} infraraudonųjų spindulių sugerties spektre, naudojant KBr metodą.

12. Kristalas pagal 1 punktą, kur junginys yra (R)-N8-izopropil-6-(1-metoksietil)-N2-(5-(piperazin-1-ilmetil)piridin-2-il)pirido[3,4-d]pirimidin-2,8-diaminas.

13. Kristalas pagal 12 punktą, kuris turi smailes kai difrakcijos kampai yra 2θ = 4,8°, 7,6°, 8,2°, 9,7°, 15,3°, 16,6°, 19,1°, 19,8°, 22,4° ir 26,2° miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektre ir, pageidautina, dar turi vieną ar daugiau iš šių (i) - (iv) punktų:
(i) ekstrapoliuotą pradinę temperatūrą, kai endoterminė smailė yra 182 °C, remiantis diferencine skenuojančia kalorimetrija;
(ii) savitas sugerties smailes, kurių bangų skaičius yra 1115 cm^{-1}, 1446 cm^{-1}, 1508 cm^{-1}, 1560 cm^{-1} ir 1601 cm^{-1} infraraudonųjų spindulių sugerties spektre, naudojant KBr metodą;
(iii) savitas smailes ties 161,3 ppm, 150,8 ppm, 138,9 ppm, 128,1 ppm, 109,8 ppm, 82,7 ppm, 47,6 ppm, 42,5 ppm, 41,5 ppm, 24,5 ppm ir 21,7 ppm kietojo kūno ^{13}C BMR spektre;
(iv) savitas smailes ties 242,8 ppm, 233,8 ppm, 219,0 ppm, 171,7 ppm, 86,9 ppm, 54,9 ppm, 11,3 ppm ir -5,5 ppm kietojo kūno ^{15}N BMR spektre.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalą pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti kaip CDK4/6 inhibitorius, apimanti kristalą pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų kaip aktyvų ingredientą.

16. Kristalas pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, skirtas panaudoti reumatoidinio artrito, aterosklerozės, plaučių fibrozės, smegenų infarkto ir (arba) vėžio prfilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4738 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3640251**

(13) T

(96) 19189010.2

(96) 2017-10-13

(97) 2020-04-22

(97) 2021-12-08

(30) 201662411799 P, 2016-10-24, US
201662435159 P, 2016-12-16, US

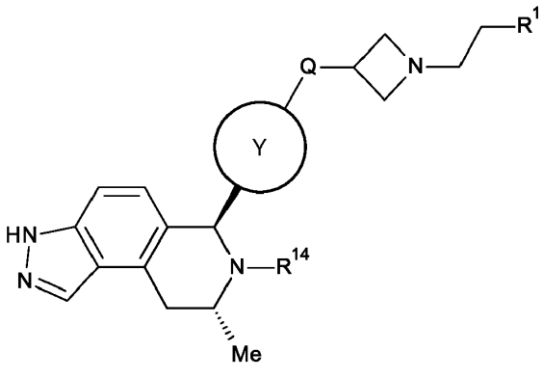
(72) SCOTT, James Stewart, GB
BARLAAM, Bernard Christophe, GB
YANG, Bin, US
MOSS, Thomas Andrew, GB
HUGHES, Samantha Jayne, GB
NISSINK, Johannes Wilhelmus Maria, GB
O'DONOVAN, Daniel Hillebrand, GB

(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

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

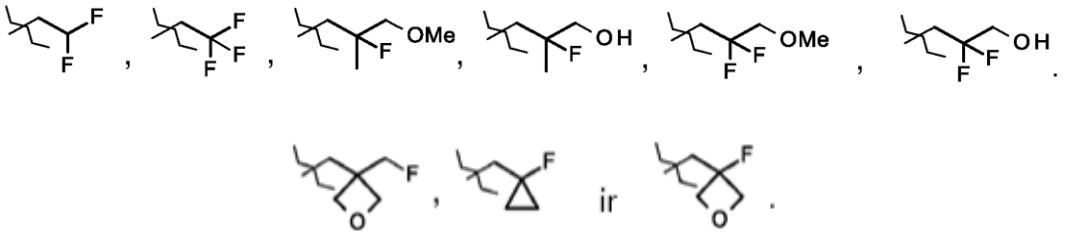
(54) 6,7,8,9-Tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolino dariniai, tinkami vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (ID):

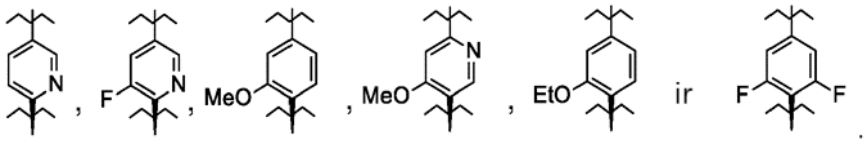


(ID)

kur:
Q yra O arba NH;
R^1 yra CH_2F arba CHF_2;
R^{14} yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:



ir žiedas Y yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:



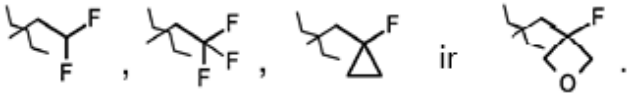
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys, kurio formulė (ID) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur Q yra NH.

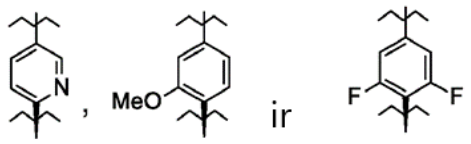
3. Junginys, kurio formulė (ID) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur Q yra O.

4. Junginys, kurio formulė (ID) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra CH_2F.

5. Junginys, kurio formulė (ID) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^{14} yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:



6. Junginys, kurio formulė (ID) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur žiedas Y yra parinktas iš grupės, kurią sudaro:



7. Junginys, kurio formulė (ID) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-(4-((6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluor-3-metoksipropil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluorpropil)azetidin-3-amino;
6-((6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluor-3-metoksipropil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)-N-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)piridin-3-amino;
6-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorciklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)-*N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)piridin-3-amino;
N-(4-((6*S*,8*R*)-7-(2-fluor-3-metoksi-2-metilpropil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)-3-metoksifenil)-l-(3-fluorpropil)azetidin-3-amino;
3-((6*S*,8*R*)-6-(2,6-difluor-4-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)amino)fenil)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7*H*-pirazolo[4,3-f]izochinolin-7-il)-2,2-difluorpropan-1-olio;
N-(4-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorciklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluorpropil)azetidin-3-amino;
(6*S*,8*R*)-7-((1-fluorciklopropil)metil)-6-(4-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)oksi)-2-metoksifenil)-8-metil-6,7,8 ,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolino;
N-(3,5-difluor-4-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolin-6-il)fenil)-1-(3-fluorpropil)azetidin-3-amino;
5-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorciklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)-*N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-4-metoksipiridin-2-amino;
N-(4-((6*S*,8*R*)-7-((3-(fluormetil)oksetan-3-il)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluorpropil)azetidin-3-amino;
N-(3,5-difluor-4-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorciklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)fenil)-1-(3 -fluorpropil)azetidin-3-amino;
(6*S*,8*R*)-7-(2-fluor-3-metoksi-2-metilpropil)-6-(4-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-iloksi)-2-metoksifenil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazol[4,3-f]izochinolino;
2,2-difluor-3-((6*S*,8*R*)-6-(5-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)amino)piridin-2-il)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-7-il)propan-1-olio;
5-fluor-6-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorciklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)-*N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)piridin-3-amino;
N-(3-etoksi-4-((6*S*,8*R*)-7-((1-fluorciklopropil)metil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)fenil)-1-(3-fluorpropil)azetidin-3-amino;
N-(4-((6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoretil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolin-6-il)-3-metoksifenil)-1-(3-fluorpropil)azetidin-3-amino;
(6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoretil)-6-(4-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)oksi)-2-metoksifenil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolino;
3-((6*S*,8*R*)-6-(2,6-difluor-4-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-ilamino)fenil)-8-metil-8,9-dihidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolin-7(6*H*)-il)-2-fluor-2-metilpropan-1-olio;
6-((6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoretil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolin-6-il)-*N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)piridin-3-amino;
(6*S*,8*R*)-7-(2,2-difluoretil)-6-(5-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)oksi)piridin-2-il)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolino;
1-(3-fluorpropil)-*N*-(4-((6*R*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)fenil)azetidin-3- amino;
1-(3-fluorpropil)-*N*-(3-metoksi-4-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3*H*-pirazolo[4,3-*f*]izochinolin-6-il)fenil)azetidin-3-amino;
5-fluor-*N*-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6*S*,8*R*)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino;
2,2-difluor-3-((6*S*,8*R*)-6-(3-fluor-5-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)amino)piridin-2-il)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7H -pirazolo[4,3-f]izochinolin-7-il)propan-1-olio;
6-((6S,8R)-7-(2,2-difluoretil)-8-metil-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazol[4,3-f]izochinolin-6-il)-5 -fluor-N-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)piridin-3-amino;
2,2-difluor-3-((6S,8R)-6-(5-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)oksi)piridin-2-il)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7H-pirazol[4,3-f]izochinolin-7-il)propan-1-olio;
2,2-difluor-3-((6S,8R)-6-(3-fluor-5-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)oksi)piridin-2-il)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-7-il)propan-1-olio; ir
2,2-difluor-3-((6S,8R)-6-(4-((1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)amino)-2-metoksifenil)-8-metil-3,6,8,9-tetrahidro-7H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-7-il)propan-1-olio.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinkta iš:
6-((6S,8R)-1-fluor-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,9,8-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochin- 6-il)-N-(3-fluorpropil)azetidi-3-il)piridin-3-amino;
N-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-6-((6S,8R)-1-deuterio-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino;
N-(1-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)-5-metoksi-6-((6S,8R)-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)piridin-3-amino; ir

5-((6S,8R)-1-fluor-8-metil-7-(2,2,2-trifluoretil)-6,7,8,9-tetrahidro-3H-pirazolo[4,3-f]izochinolin-6-il)-N-(l-(3-fluorpropil)azetidin-3-il)pirazin-2-amino.

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

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirti naudoti šiltakraujų gyvūnų, tokių kaip žmogus, vėžio profilaktikai arba gydymui.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur vėžys yra krūties arba ginekologinis vėžys.

12. Derinys, skirtas naudoti vėžio gydymui, apimantis junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, pagal bet kurį iš 1-8 punktų, ir CDK4/6 inhibitorių.

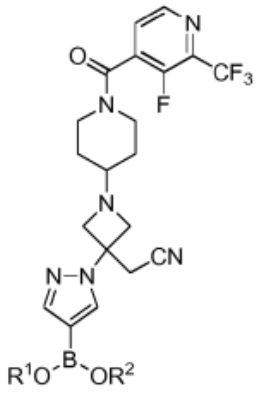
13. Derinys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur CDK4/6 inhibitorius yra palbociklibas.

14. Derinys, skirtas naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur vėžys yra krūties arba ginekologinis vėžys.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

---

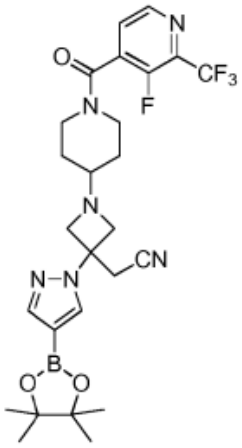
(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
C07F 5/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
(11) **3489239**
(13) T
(96) 18204165.7
(96) 2014-03-05
(97) 2019-05-29
(97) 2021-09-15
(30) 201361773659 P, 2013-03-06, US
(72) LIU, Pingli, US
WANG, Dengjin, US
WU, Yongzhong, US
CAO, Ganfeng, US
XIA, Michael, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) JAK inhibitoriaus gamybos būdai ir tarpiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė VII:



VII

arba jo druska; kur:
R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai H arba C_{1-6} alkilas; arba
R^1 ir R^2, kartu su dviem deguonies atomais, prie kurių jie yra prijungti, ir boro atomu, prie kurio deguonies atomai yra prijungti, sudaro 5-6-narį heterocikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 C_{1-4} alkilo grupėmis.

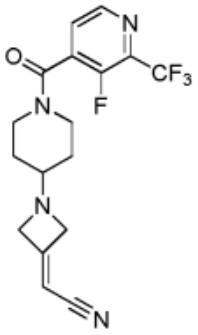
2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę VIIa:



VIIa

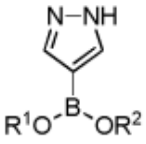
arba jo druska.

3. Būdas, apimantis:
reagavimą junginio, kurio formulė VIII



VIII

su junginiu, kurio formulė IX:



IX

dalyvaujant jungiančiajam agentui, kad susidarytų junginys pagal 1 punktą; kur:
R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai H arba C_{1-6} alkilas; arba
R^1 ir R^2, kartu su dviem deguonies atomais, prie kurių jie yra prijungti, ir boro atomu, prie kurio deguonies atomai yra prijungti, sudaro 5-6-narį heterocikloalkilo žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 C_{1-4} alkilo grupėmis.

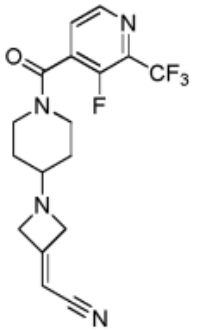
4. Būdas pagal 3 punktą, kur jungiantysis agentas yra 1,8-diazabiciklo[5,4,0]undecenas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 3 – 4 punktų, kur naudojama nuo 1,05 iki maždaug 1,2 ekvivalentų jungiančiojo agento, skaičiuojant pagal formulės VIII junginį.

6. Būdas pagal bet kurį iš 3 – 5 punktų, kur formulės VIII junginio reagavimas su formulės IX junginiu yra:
(a) atliekamas tirpiklio komponente, apimančiame acetonitrilą; arba
(b) atliekamas tirpiklio komponente, apimančiame acetonitrilą, esant temperatūrai nuo maždaug 40 °C iki maždaug 60 °C.

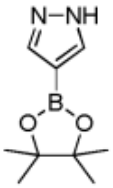
7. Būdas pagal bet kurį iš 3 – 6 punktų, kur naudojama nuo 1 iki 1,2 ekvivalentų formulės IX junginio, skaičiuojant pagal formulės VIII junginį.

8. Būdas pagal 3 punktą, kur būdas apima reagavimą formulės VIII junginio:



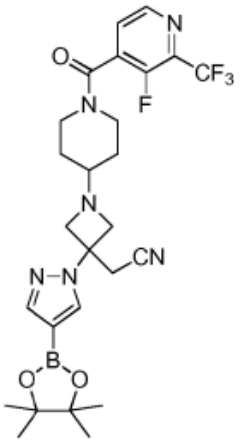
VIII

su formulės IXa junginiu:



IXa

dalyvaujant jungiančiajam agentui, kad susidarytų formulės VIIa junginys:



VIIa.

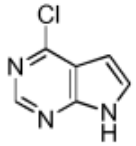
9. Būdas pagal 8 punktą, kur jungiantysis agentas yra 1,8-diazabiciklo[5,4,0]undecenas.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur naudojama nuo 1,05 iki maždaug 1,2 ekvivalentų jungiančiojo agento, skaičiuojant pagal formulės VIII junginį.

11. Būdas pagal bet kurį iš 8 – 10 punktų, kur formulės VIII junginio reagavimas su formulės IXa junginiu yra:
(a) atliekamas tirpiklio komponente, apimančiame acetonitrilą; arba
(b) atliekamas tirpiklio komponente, apimančiame acetonitrilą, esant temperatūrai nuo maždaug 40 °C iki maždaug 60 °C.

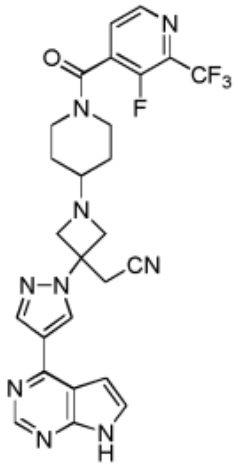
12. Būdas pagal bet kurį iš 8 – 11 punktų, kur naudojama nuo 1 iki 1,2 ekvivalentų formulės IXa junginio, skaičiuojant pagal formulės VIII junginį.

13. Būdas pagal bet kurį iš 8 – 12 punktų, papildomai apimantis reagavimą formulės VIIa junginio su formulės IVa junginiu:



IVa

esant Suzuki sujungimo sąlygoms, kad susidarytų formulės I junginys:



I

kur Suzuki sujungimo sąlygos apima kaitinimą reakcijos mišinio, apimančio formulės VIIa junginį, formulės IVa junginį, Suzuki sujungimo katalizatorių, bazę ir antrąjį tirpiklio komponentą.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur katalizatorius yra tetrakis(trifenilfosfino)paladis(0).

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur bazė yra natrio bikarbonatas.

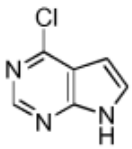
16. Būdas pagal 15 punktą, kur natrio bikarbonato yra 4 ekvivalentai arba daugiau, skaičiuojant pagal formulės VIIa junginį.

17. Būdas pagal bet kurį iš 13 – 16 punktų, kur antrasis tirpiklio komponentas apima 1,4-dioksaną ir vandenį.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur 1,4-dioksanas ir vanduo yra tūrio santykiu 1:1.

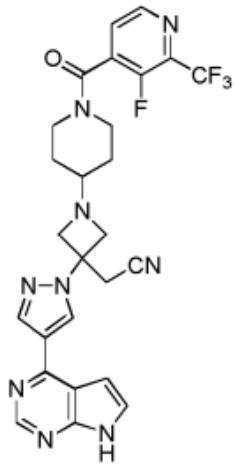
19. Būdas pagal bet kurį iš 13 – 18 punktų, kur formulės VIIa ir IVa junginiai yra maždaug 1:1 moliniu santykiu.

20. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis formulės VIIa junginio reagavimą su formulės IVa junginiu:



IVa

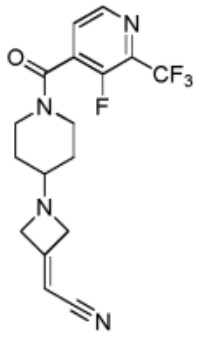
esant Suzuki sujungimo sąlygoms, kad susidarytų formulės I jumginys:



I

kur Suzuki sujungimo sąlygos apima kaitinimą reakcijos mišinio, apimančio formulės VIIa junginį, formulės IVa junginį, tetrakis(trifenilfosfino)paladį(0), natrio bikarbonatą ir antrąjį tirpiklio komponentą, kur antrasis tirpiklio komponentas apima 1,4-dioksaną ir vandenį.

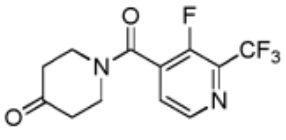
21. Junginys, kurio formulė VIII:



VIII

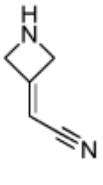
arba jo druska.

22. Junginio pagal 21 punktą arba jo druskos gamybos būdas, apimantis reagavimą formulės VI junginio:



VI

su formulės X junginiu:



X

arba jo druska, dalyvaujan redukuojančiam agentui.

23. Būdas pagal 22 punktą, kur formulės X junginys arba jo druska yra 2-(azetidin-3-iliden)acetonitrilo hidrochloridas.

24. Būdas pagal 22 arba 23 punktą, kur redukuojantis agentas yra:
(a) natrio cianoborhidridas arba natrio triacetoksiborhidridas; arba
(b) natrio triacetoksiborhidridas.

25. Būdas pagal bet kurį iš 22 – 24 punktų, kur:
(a) naudojama nuo maždaug 1,5 iki maždaug 2,5 ekvivalentų redukuojančio agento, skaičiuojant pagal formulės X junginį arba jo druską; arba
(b) naudojama maždaug 2 ekvivalentai redukuojančio agento, skaičiuojant pagal formulės X junginį arba jo druską.

26. Būdas pagal bet kurį iš 22 – 25 punktų, kur formulės VI junginio ir formulės X junginio arba jo druskos reakcija atliekama tirpiklio komponente, apimančiame dichlormetaną.

---

(51) Int. Cl. ***C07F 9/38*** (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61K 31/663 (2006.01)
(11) **3774823**
(13) T
(96) 19721990.0
(96) 2019-04-10
(97) 2021-02-17
(97) 2021-12-08
(86) PCT/EP2019/059026
(86) 2019-04-10
(87) WO 2019/197437
(87) 2019-10-17
(30) 18166508, 2018-04-10, EP
(72) DINI, Laura, IT
NEGGIANI, Fabio, IT
POLITI, Barbara, IT
GIAFFREDA, Stefano Luca, IT
PETROLATI, Alex, IT
CHIARUCCI, Michel, IT
FABBRONI, Serena, IT
ZHANG, Kesheng, CH
ROEDER, Michael, DE
(73) Abiogen Pharma S.p.A., 56121 Pisa, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Natrio neridronato polimorfas ir jo gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Natrio neridronato F formos kristalinis hemihidratas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektru (XRPD) su charakteringomis smailėmis, esant 2ϑ kampo reikšmėms 6,51°, 12,02°, 16,51°, 16,66°, 20,80°, 22,21°, 25,30°, 27,65°, 30,05°, 31,87°.

2. Natrio neridronato F formos kristalinis hemihidratas pagal 1 punktą, turintis miltelių rentgeno spindulių difrakcijos spektrą (XRPD), kaip parodyta 3 paveiksle.

3. Natrio neridronato F formos kristalinis hemihidratas pagal 1 punktą, turintis monoklininę kristalinę gardelę, priklausančią P21/c erdvinei grupei, ir turinčią šiuos gardelės parametrus: a=14,3749 (3) Å, b=8,76600 (10) Å, c=21,2927 (4) Å, α=90°, β=109,339 (2)°, γ=90°, V= 2531,71 (8) Å^3.

4. Natrio neridronato F formos kristalinio hemihidrato pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų gavimo būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima šias pakopas:
1) ištirpinimą bet kokios kristalinės formos kietą natrio neridronatą vandenyje, esant temperatūrai diapazone nuo 70 iki 90 °C, kad būtų gautas vandeninis natrio neridronato tirpalas;
2) pridėjimą tirpiklio, parinkto iš grupės, susidedančios iš etanolio, 1-propanolio ir 2-propanolio į vandeninį tirpalą, gautą (1) pakopoje, kad galutinis vandens ir tirpiklio tūrio santykis būtų nuo 1:0,5 iki 1:1, taip gaunant suspensiją;
3) suspensijos, gautos (2) pakopoje, mechaninį maišymą nuo 60 iki 95 °C temperatūroje;
4) natrio neridronato F formos kristalinio hemihidrato, susidariusio ankstesnėje (3) pakopoje, išgavimą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur (2) pakopos tirpiklis yra etanolis.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur (3) pakopa yra atliekama temperatūros intervale nuo 70 iki 90 °C, geriau nuo 75 iki 85 °C.

7. Būdas pagal pagal bet kurį iš 4 – 6 punktų, kur (3) pakopa palaikoma laiko tarpą nuo 2 iki 80 valandų, geriau nuo 10 iki 20 valandų.

8. Būdas pagal pagal bet kurį iš 4 – 7 punktų, kur (2) pakopoje tirpiklis yra etanolis ir galutinis vandens ir etanolio tūrio santykis yra intervale nuo 1:0,50 iki 1:0,80.

9. Natrio neridronato bet kokios kristalinės formos gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) 6-aminoheksano rūgšties reagavimą su fosforo rūgšties ir metansulfonrūgšties mišiniu ir gavimą mišinio;
b) pridėjimą fosforo trichlorido į minėtą (a) pakopos mišinį, maišant ir esant temperatūrai intervale nuo 60 iki 80 °C, gautą mišinį maišant 60–70 °C temperatūroje mažiausiai 15 valandų;
c) ankstesnėje (b) pakopoje gauto mišinio praskiedimą vandeniu, ir minėto praskiesto vandeniu mišinio kaitinimą nuo 90 iki 120 °C temperatūroje mažiausiai 13 valandų, gaunant iškaitintą mišinį;
d) (c) pakopoje gautos suspensijos ataušinimą iki žemesnės negu 75 °C temperatūros ir lėtai pridedant natrio hidroksido iki pH nuo 3 iki 5 ir, gaunant suspensiją;
e) (d) pakopoje gautos suspensijos ataušinimą iki temperatūros intervalo nuo 10 iki 30 °C, po to lėtai pridedama etanolio, kad iškristų bet kokios kristalinės formos natrio neridronato natrio druska;
f) natrio neridronato bet kokios kristalinės formos, susidariusios ankstesnėje (e) pakopoje, išgavimą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur (a) pakopoje fosforo rūgšties ir metansulfonrūgšties mišinys turi 1:1 stechiometrinį santykį tarp fosforo rūgšties ekvivalentų ir 6-aminoheksano rūgšties ekvivalentų.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur (a) pakopoje 6-aminoheksano rūgštis pridedama į reaktorių, kuriame yra fosforo rūgšties ir metansulfonrūgšties mišinys, kurio temperatūra yra nuo 20 iki 30 °C.

12. Būdas pagal bet kurį iš 9 – 11 punktų, kur natrio hidroksidas (d) pakopoje pridedamas tol, kol reakcijos mišinys pasiekia pH reikšmę nuo 4,0 iki 5,0, geriau nuo 4,2 iki 4,6, dar geriau nuo 4,4 iki 4,6.

13. Natrio neridronato F formos kristalinio hemihidrato pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
(i) natrio neridronato bet kokios kristalinės formos gavimo būdo pagal bet kurį iš 9-12 punktų atlikimą;
(ii) natrio neridronato F formos kristalinio hemihidrato gavimo būdo pagal bet kurį iš 4-8 punktų atlikimą.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti natrio neridronato F formos kristalinį hemihidratą pagal 1 – 3 punktus ir farmaciniu požiūriu priimtinas pagalbines medžiagas.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti natrio neridronato F formos kristalinį hemihidratą pagal 1 – 3 punktus ir farmaciniu požiūriu priimtinas pagalbines medžiagas, skirta panaudoti raumenų ir kaulų sistemos bei kalcio apykaitos sutrikimų gydymui.

16. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur minėta kompozicija yra vartojama per burną kieta forma, geriausia tabletė, kapsulė, kapsulė, piliulė, granulė arba milteliai, apimanti vienetinį natrio neridronato F formos kristalinio hemihidrato kiekį, išreikštą laisva neridrono rūgštimi, nuo 50 iki 500 mg, geriau nuo 100 iki 400 mg, geriau lygų 100 mg, 200 mg arba 400 mg.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, skirta vartoti per burną skystu pavidalu, geriausia kaip tirpalas, suspensija, sirupas, gelis arba emulsija.

18. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, skirta vartoti lokaliai, į tiesiąją žarną, per makštį, parenteraliai, į nosį arba aerozoliu.

19. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, skirta vartoti parenteraliai, geriausia į raumenis arba į veną, apimanti vienetinį natrio neridronato F formos kristalinio hemihidrato kiekį, išreikštą bevandeniu natrio neridronatu, intervale nuo 50 iki 500 mg, geriau lygų 100 mg.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 15 – 19 punktų, kur minėti raumenų ir kaulų sistemos ir kalcio apykaitos sutrikimai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš osteoporozėss, hiperparatiroidizmo, piktybinių navikų hiperkalcemijos, osteolizinių kaulų metastazių, progresuojančio kaulinio miozito, universalios kalcinozės, artrito, neurito, bursito, tendinito, Pageto ligos, *osteogenesis imperfecta*, kompleksinio regioninio skausmo sindromo (CRPS) ir kitų uždegiminių ligų.

(51) Int. Cl. ***C07F 9/6558*** (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(11) **3515924**

(13) T

(96) 17771436.7

(96) 2017-09-21

(97) 2019-07-31

(97) 2021-12-15

(86) PCT/EP2017/073858

(86) 2017-09-21

(87) WO 2018/055016

(87) 2018-03-29

(30) PCT/EP2016/072562, 2016-09-22, WO

(72) LEUENBERGER, Daniel, CH
REBER, Stefan, CH
VON RAUMER, Markus, CH

(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH

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

(54) Kristalinės formos
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinė forma, charakterizuojama smailių buvimu miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje, esant šiems lūžio kampams 2θ: 4,0°, 5,0° ir 15,3°.

2. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinė forma pagal 1 punktą, charakterizuojama smailių buvimu miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje, esant šiems lūžio kampams 2θ: 4,0°, 5,0°, 11,7°, 15,3° ir 19,3°.

3. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinė forma pagal 1 punktą, charakterizuojama smailių buvimu miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje, esant šiems lūžio kampams 2θ: 4,0°, 5,0°, 5,9°, 11,7°, 15,3°, 16,9°, 19,3°, 19,7° ir 20,7°.

4. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinės formos pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų gavimo būdas, kur būdas apima šias pakopas:
a. acetono (10–30 tūrių) pridėjimą į tirpalą, apimantį 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochloridą ir nepolinį tirpiklį (0,5-3,0 tūrio), esant 45 - 60°C, kur nepolinis tirpiklis yra parinktas iš (C_{1-2})chloralkano;
b. vandens (0,3–0,7 tūrio) pridėjimą 45–60 °C temperatūroje;
c. mišinio maišymą aušinant nuo 45-60 °C temperatūros iki 30 °C arba žemesnės temperatūros mažiausiai 1 val.; ir
d. gautos kristalinės medžiagos išskyrimą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur nepolinio tirpiklio kiekis a. pakopoje yra 1,0 - 2,0 tūrio ir kur nepolinis tirpiklis yra dichlormetanas.

6. Būdas pagal pagal bet kurį iš 4 arba 5 punktų, kur mišinys maišomas c. pakopoje nuo 1 iki 4 valandų 45–60 °C temperatūroje ir po to atšaldomas iki 20–30 °C temperatūros per 1–2 valandas.

7. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinė forma pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta naudoti kaip medikamentas.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvų ingredientą 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksipirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinę formą pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-hosphono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinė forma pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta naudoti gamyboje farmacinės kompozicijos, kur minėta farmacinė kompozicija apima kaip aktyvų ingredientą 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-

piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochloridą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklio medžiagą.

10. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinė forma pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta naudoti prevencijai arba gydymui ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš ūminių koronarinių sindromų, periferinės išemijos, amaurozės, išeminio insulto ir praeinančio išemijos priepuolio.

11. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esteris arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti prevencijai arba gydymui ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš ūminių koronarinių sindromų, periferinės išemijos, amaurozės, išeminio insulto ir praeinančio išemijos priepuolio, kur 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esteris arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, yra gauti iš 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinės formos pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų.

12. 4-((R)-2-{[6-((S)-3-metoksi-pirolidin-1-il)-2-fenil-pirimidin-4-karbonil]-amino}-3-fosfono-propionil)-piperazin-1-karboksirūgšties butilo esterio hidrochlorido kristalinė forma pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, skirta naudoti gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos prevencijai arba gydymui ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš ūminių koronarinių sindromų, periferinės išemijos, amaurozės, išeminio insulto ir praeinančio išemijos priepuolio.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/62*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)

(11) **3655006**

(13) T

(96) 19826154.7

(96) 2019-06-28

(97) 2020-05-27

(97) 2021-11-17

(86) PCT/US2019/040010

(86) 2019-06-28

(87) WO 2020/006529

(87) 2020-01-02

(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: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis insulino polipeptidą ir Fc fragmentą, kur insulino polipeptidas ir Fc fragmentas yra sujungti jungikliu, tokiu kaip peptido jungtis, kur Fc fragmentas turi tokią seką:

DCPKCPAPEMLGGPSVFIFPPKPKDTLLIARTPEVTCVVVDLDPEDPEVQISWFVDGKQMQT

AKTQPREEQFSGTYRVVSVLPIGHQDWLKGKQFTCKVNNKALPSPIERTISKARGQAHQPSV

YVLPPSREELSKNTVSLTCLIKDFFPPDIDVEWQSNGQQEPESKYRTTPPQLDEDGSYFLYSK
LSVDKSRWQRGDTFICAVMHEALHNHYTQESLSHSPG (SEQ ID NO: 22);

ir insulino polipeptidas turi tokią seką:

FVNQHLCGSX_1LVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCX_2STCSLDQLENYC (SEQ ID Nr. 10).

kur X_1 nėra D ir X_2 nėra H.

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur insulino polipeptidas apima tokią seką:

FVNQHLCGSX_1LVEALALVCGERGFHYGGGGGGSGGGGGIVEQCCX_2STCSLDQLENYC (SEQ ID Nr. 10).

kur X_1 yra H ir X_2 yra T.

3. Sulietas baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur insulino polipeptidas ir Fc fragmentas yra sujungti jungikliu, tokiu kaip peptido jungtis, apimanti tokią seką: GGGGGQGGGGQGGGGQGGGGG (SEQ ID Nr.: 14).

4. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur sulietas baltymas apima tokią seką:

5. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimantis domenus su tokia orientacija nuo N-galo iki C-galo: (N-galas)--insulino polipeptido jungtis--Fc fragmentas--(C-galas).

6. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimantis domenus šios orientacijos nuo (N-galo)--B-grandinės-C-grandinės-A-grandinės-jungiklio-Fc fragmento-(C-galo).

7. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sulietas baltymas yra homodimeras,

8. Sulietas baltymas pagal 7 punktą, kur sulieto baltymo homodimero procentinė dalis yra didesnė nei 90 %.

9. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sulietas baltymas yra pagamintas, naudojant HEK293 ląsteles, ir gautas homodimero titras po išgryninimo, naudojant baltymo A granules arba baltymo A kolonėlę yra didesnis nei 50 mg/l.

10. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur insulino receptoriaus IC50 sulietam baltymui yra mažesnis arba lygus 5000 nM.

11. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur sulieto baltymo pusinės eliminacijos laikas tikslinio gyvūno kraujyje arba serume po vartojimo yra ilgesnis nei maždaug 3 dienos.

12. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur laikas, per kurį statistiškai reikšmingai sumažėja gliukozės kiekis kraujyje, palyginti su lygiu prieš dozę, yra ilgesnis nei 2 valandos, 6 valandos, 9 valandos, 12 valandų, 18 valandų, 1 diena, 1,5 dienos, 2 dienos, 2,5 dienos, 3 dienos, 4 dienos, 5 dienos, 6 dienos, 7 dienos ar ilgiau.

13. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur NAOC po pirmosios poodinės injekcijos tiksliniam gyvūnui yra didesnis nei 150 % FBGL·dienų·kg/mg.

14. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur NAOC santykis po trečios savaitės poodinės sulieto baltymo injekcijos tiksliniam gyvūnui ir NAOC po pirmosios sulieto baltymo injekcijos po oda tiksliniam gyvūnui yra didesnis nei 0,50.

15. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur sulietas baltymas yra suformuotas kaip farmacinė kompozicija.

16. Sulietas baltymas pagal 15 punktą, kur sulieto baltymo koncentracija farmacinėje kompozicijoje yra maždaug 3 mg/ml arba didesnė.

17. Sulietas baltymas pagal 15 arba 16 punktą, kur kompozicija yra tinkama įvedimui po oda.

18. Sulietas baltymas pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba jo farmacinė kompozicija, skirta naudoti tikslinio gyvūno diabeto gydymui.

19. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur tikslinis gyvūnas yra šuo.

20. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 18 arba 19 punktą, kur sulietas baltymas yra įvedamas po oda.

21. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur sulietas baltymas yra skiriamas kasdien, du kartus per savaitę arba kartą per savaitę tiksliniam gyvūnui.

22. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 21 punktą, kur sulietas baltymas yra skiriamas vieną kartą per savaitę tiksliniam gyvūnui doze tarp 0,025 ir 0,5 mg/kg/savaitę.

23. Ląstelė, sukurta ekspresuoti sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

24. Ląstelė pagal 23 punktą, kur ląstelė yra transfekuota nukleorūgštimi, koduojančia sulietą baltymą.

25. Ląstelė pagal 24 punktą, kur ląstelė yra HEK293 ląstelė arba CHO ląstelė.

26. cDNR, koduojanti sulietą baltymą pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

27. cDNR pagal 26 punktą, kur cDNR apima tokią nukleorūgščių seką:

atggaatggagctgggtctttctcttcttcctgtcagtaacgactggtgtccactccttcgtgaaccagcacctgtgcggctcccacctggtggaagct
ctggcactcgtgtgcggcgagcggggcttccactacgggggtggcggaggaggttctggtggcggcggaggcatcgtggaacagtgctgcacc
tccacctgctccctggaccagctggaaaactactgcggtggcggaggtggtcaaggaggcggtggacagggtggaggtgggcagggaggag
gcgggggagactgccccaagtgccccgctcccgagatgctgggcggacccagcgtgttcatcttccctcccaagcccaaggacacactgctgat
cgccaggaccccggaggtgacctgcgtggtggtggacctggatcccgaagaccccgaggtgcagatcagctggttcgtggatggaaagcagat
gcagaccgccaagacccaaccccgggaagagcagttctcaggcacctacagggtggtgagtgtgttgcccatcggccaccaggactggctgaa
ggggaagcaattcacatgcaaggttaataacaaggccctgcccagccccatcgagaggaccatcagcaaggccaggggccaggcccaccagc
catctgtgtacgtgctgcccccatctagggaggaactgagcaagaacacagtcagccttacttgcctgatcaaggacttcttcccaccggacataga
cgtggagtggcagagtaacggccagcaggagcccgagagcaagtataggaccacaccgccccaactggacgaggacggaagctacttcctct
acagcaaattgagcgttgacaaaagcaggtggcagcgaggcgacaccttcatctgcgccgtgatgcacgaggctttgcataaccactacacccag
gagagcctgtcccacagccccggatag (SEQ ID NO: 35).

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 7/06 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3725803**
(13) T
(96) 20165165.0
(96) 2014-05-22
(97) 2020-10-21
(97) 2021-12-15
(30) 13168941, 2013-05-23, EP

(72) HACK, Cornelis Erik, NL
YILDIZ, Cafer, NL
BOON, Louis, NL
SIMONS, Petrus Johannes, NL
(73) Broteio Pharma B.V., 3584 CM Utrecht, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Surišančios molekulės, kurios suriša žmogaus komplemento faktorių C2b, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 27.

(57) 1. Surišanti molekulė, kuri rišasi su žmogaus komplemento faktoriumi C2, skirta naudoti sunkiosios miastenijos, hemolizinės anemijos, glomerulonefrito, suaugusiųjų kvėpavimo distreso sindromo, ksenotransplantacijos, išsėtinės sklerozės, nudegimų sukeltų sužalojimų ar toksinio poveikio, sukelto citokinų arba mAb skyrimu *in vivo*, gydymui,
kur surišanti molekulė apima imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį ir imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį,
kur sunkiosios grandinės kintama sritis apima:
(a) sunkiosios grandinės CDR1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4;
(b) sunkiosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; ir
(c) sunkiosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6; ir
kur lengvosios grandinės kintamoji sritis apima:
(a) lengvosios grandinės CDR1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7;
(b) lengvosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8; ir
(c) lengvosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9, ir
kur surišanti molekulė rišasi su žmogaus komplemento faktoriaus C2 domenu C2b.

2. Surišanti molekulė, skirta naudoti pagal 1 punktą, apimanti imunoglobulino sunkiosios grandinės kintamą sritį ir imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą sritį
(a) apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 3, atitinkamai (atitink.) arba SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 96 atitink.; arba
(b) apimančią aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 103 ir SEQ ID Nr. 99 atitink.; SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 99 atitink.; SEQ ID Nr. 105 ir SEQ ID Nr. 99 atitink.; SEQ ID Nr. 106 ir SEQ ID Nr. 99 atitink.; SEQ ID Nr. 103 ir SEQ ID Nr. 100 atitink.; SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 100 atitink.; SEQ ID Nr. 105 ir SEQ ID Nr. 100 atitink.; SEQ ID Nr. 106 ir SEQ ID Nr. 100 atitink.; SEQ ID Nr. 103 ir SEQ ID Nr. 101 atitink.; SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 101 atitink.; SEQ ID Nr. 105 ir SEQ ID Nr. 101 atitink.; SEQ ID Nr. 106 ir SEQ ID Nr. 101 atitink.; SEQ ID Nr. 103 ir SEQ ID Nr. 102 atitink.; SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 102 atitink.; SEQ ID Nr. 105 ir SEQ ID Nr. 102 atitink.; arba SEQ ID Nr. 106 ir SEQ ID Nr. 102 atitink.; arba
(c) apimančią aminorūgščių sekas, nurodytas (a) ir/arba (b), bet kur viena arba abi iš minėtų sekų apima 1-5 aminorūgščių pakeitimus, ir kur 1-5 aminorūgščių pakeitimai yra ne CDR srityse.

3. Surišanti molekulė, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur surišanti molekulė yra Fab fragmentas, viengrandis Fv (scFv) fragmentas, antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas.

4. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur antikūnas yra humanizuotas arba deimunizuotas IgG, IgA, IgD, IgE arba IgM antikūnas, toks kaip IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 antikūnas.

5. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 4 punktą,
(a) apimantis aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 53 ir SEQ ID Nr. 54; arba
(b) apimantis aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 115 ir SEQ ID Nr. 119; SEQ ID Nr. 115 ir SEQ ID Nr. 120; SEQ ID Nr. 115 ir SEQ ID Nr. 121; SEQ ID Nr. 115 ir SEQ ID Nr. 122; SEQ ID Nr. 116 ir SEQ ID Nr. 119; SEQ ID Nr. 116 ir SEQ ID Nr. 120; SEQ ID Nr. 116 ir SEQ ID Nr. 121; SEQ ID Nr. 116 ir SEQ ID Nr. 122; SEQ ID Nr. 117 ir SEQ ID Nr. 119; SEQ ID Nr. 117 ir SEQ ID Nr. 120; SEQ ID Nr. 117 ir SEQ ID Nr. 121; SEQ ID Nr. 117 ir SEQ ID Nr. 122; SEQ ID Nr. 118 ir SEQ ID Nr. 119; SEQ ID Nr. 118 ir SEQ ID Nr. 120; SEQ ID Nr. 118 ir SEQ ID Nr. 121; arba SEQ ID Nr. 118 ir SEQ ID Nr. 122; arba
(c) apimantis aminorūgščių sekas, nurodytas (a) ir/arba (b), bet kur viena arba abi iš minėtų sekų apima 1-5 aminorūgščių pakeitimus, ir kur 1-5 aminorūgščių pakeitimai yra ne CDR srityse.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti surišančią molekulę arba antikūną, skirtus naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kuri yra įvedama parenteraliai, geriau, intraveniniu būdu arba po oda.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)

(11) **3292149**

(13) T

(96) 16722495.5

(96) 2016-05-04

(97) 2018-03-14
(97) 2021-12-01
(86) PCT/US2016/030738
(86) 2016-05-04
(87) WO 2016/179257
(87) 2016-11-10
(30) 201562156838 P, 2015-05-04, US
201562257321 P, 2015-11-19, US
201562257484 P, 2015-11-19, US
201662277775 P, 2016-01-12, US
201662310553 P, 2016-03-18, US
201662315276 P, 2016-03-30, US
(72) SAGERT, Jason Gary, US
TIPTON, Kimberly Ann, US
TERRETT, Jonathan Alexander, US
SINGH, Shweta, US
WEAVER, Annie Yang, US
DESNOYERS, Luc Roland, US
(73) CytomX Therapeutics, Inc., South San Francisco, California 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aktyvinami antikūnai prieš CD71 ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas, kuris būdamas aktyvintos būsenos jungiasi su CD71, apimantis:
antikūną arba jo antigeną, surišantį jo (AB) fragmentą, kuris konkrečiai jungiasi su žinduolių CD71, kur AB konkrečiai suriša žmogaus CD71, ir krabaėdės makakos CD71, kur AB apima VH CDR1 seką GYTFTSYWMH (SEQ ID Nr. 9), VH CDR2 seką AIYPGNSETG (SEQ ID Nr. 10), VH CDR3 seką ENWDPGFAF (SEQ ID Nr. 11), VL CDR1 seką SASSSVYYMY (SEQ ID Nr. 12), VL CDR2 seką STSNLAS (SEQ ID Nr. 14) ir VL CDR3 seką QQRRNYPYT (SEQ ID Nr. 15);
maskuojančią dalį (MM), kuri slopina AB prisijungimą prie CD71, kai aktyvinamas antikūnas yra neskaldytos būsenos, ir kai MM yra polipeptidas, kurio ilgis ne didesnis nei 40 aminorūgščių;
suskaldomą dalį (CM), prijungtą prie AB, kur CM yra polipeptidas, kuris yra proteazės substratas;
pirmąjį jungiantį peptidą (LP1) ir antrąjį jungiantį peptidą (LP2);
kur neskaldytos būsenos konjuguoto aktyvinamo antikūno struktūrinis išsidėstymas nuo N-galo iki C-galo yra toks: MM-LP1-CM-LP2-AB ir kur kiekvienas iš LP1 ir LP2 yra 1–20 aminorūgščių ilgio peptidas, ir
agentą, konjuguotą su AB.

2. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal 1 punktą, kur MM:
i) turi disociacijos konstantą jungimuisi su AB, kuri yra didesnė už AB disociacijos konstantą su CD71 ir (arba)
ii) netrukdo ir nekonkuruoja su AB dėl prisijungimo prie CD71, kai konjuguotas aktyvinamas antikūnas yra suskaldytos būsenos, ir (arba)
iii) polipeptido seka skiriasi nuo žmogaus CD71 sekos, ir (arba)
iv) polipeptido seka yra ne daugiau kaip 50 % identiška bet kuriam natūraliam AB surišimo partneriui.

3. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur:
i) AB yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab fragmento, F(ab')2 fragmento, scFv ir scAb ir (arba)
ii) AB konkrečiai suriša žmogaus CD71, ir (arba)
iii) AB apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3–5, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 6 ir 7; pasirinktinai sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7, ir (arba)
iv) du jungiantys peptidai neturi būti identiški vienas kitam.

4. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur AB apima:
sunkiosios grandinės seką, kurios SEQ ID Nr. 325 arba 699, ir
lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 327, 329, 331, 333, 335, 337, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 670–673, 701–712, 721–788, 809–836 ir 841–908.

5. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal bet kurį iš 1–4 punktų,
kur
i) agentas yra toksinas arba jo fragmentas, arba
ii) agentas yra mikrotubulių inhibitorius, arba
iii) agentas yra nukleorūgštį pažeidžiantis agentas, arba

iv) agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš dolastatino arba jo derivato, auristatino arba jo derivato, maitansinoido arba jo derivato, duokarmicino arba jo derivato, kalicheamicino arba jo derivato ir pirolobenzodiazepino arba jo derivato, arba
v) agentas yra auristatinas E arba jo derivatas, monometilauristatinas E (MMAE), monometilauristatinas F (MMAF), monometilauristatinas D (MMAD), maitansinoidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš DM1 ir DM4, maitansinoidas DM4, maitansinoidas DM1, duokarmicinas, pirolobenzodiazepinas arba pirolobenzodiazepino dimeras, arba
vi) agentas yra aptinkama dalis; kur pasirinktinai aptinkama dalis yra diagnostinis agentas.

6. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur:
i) AB apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3–5, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 6, 7, 809–836 ir 841–908, ir (arba)
ii) aktyvinamas antikūnas apima aminorūgščių sekų derinį, kur aminorūgščių sekų derinys yra parinktas iš vienos D lentelės eilutės,kur tam tikram deriniui:
a) AB sunkioji grandinė apima VH CDR sekų aminorūgščių sekas, atitinkančias nurodytą derinį vienoje eilutėje, nurodytoje D lentelėje,
b) AB lengvoji grandinė apima VL CDR sekų aminorūgščių sekas, atitinkančias nurodytą derinį vienoje eilutėje, nurodytoje D lentelėje,
c) MM apima kaukės sekos (MM) aminorūgščių seką, atitinkančią nurodytą derinį vienoje eilutėje, nurodytoje D lentelėje, ir
d) CM apima substrato sekos (CM) aminorūgščių seką, atitinkančią nurodytą derinį vienoje D lentelėje nurodytoje eilutėje, ir (arba)
iii) aktyvinamas antikūnas apima aminorūgščių sekų derinį, kur tam tikram aminorūgščių sekų deriniui:
a) AB sunkioji grandinė apima VH sekos aminorūgščių sekas arba VH CDR sekas, parinktas iš grupės, susidedančios iš: VH sekos arba VH CDR sekų, išvardytų atitinkamame E lentelės stulpelyje,
b) AB lengvoji grandinė apima VL sekos aminorūgščių sekas, parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 6 ir 7, arba VL CDR sekas, parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 12, 14 ir 15,
c) MM apima kaukės sekos (MM) aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš: atitinkamame E lentelės stulpelyje išvardytos MM sekos ir
d) CM apima substrato sekos (CM) aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš: atitinkamame E lentelės stulpelyje nurodytos CM sekos ir
iv) aktyvinamas antikūnas apima:
sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 325 arba 699, ir
lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 327, 329, 331, 333, 335, 337, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 670–673, 701–712, 721–788, 809–836 ir 841–908.

7. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur:
AB apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 325 arba 699, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 327, 329, 331, 333, 335, 337, 650, 652, 654, 656, 658, 660, 670–673, 701–712, 721–788, 809–836 ir 841–908, ir
kur agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš auristatino E, monometilauristatino F (MMAF), monometilauristatino E (MMAE), monometilauristatino D (MMAD), maitansinoido DM4, maitansinoido DM1, pirolobenzodiazepino arba pirolobenzodiazepino dimero, arba duokarmicino.

8. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur:
i) MM apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16–295 ir 297–314, ir (arba)
ii) MM apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16, 17 ir 297–314, ir (arba)
iii) CM apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 356–423, 680–698, 713, 714 ir 789–808 ir (arba)
iv) CM apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 406–423, 680–698, 713, 714 ir 807–808.

9. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur agentas yra konjuguotas su AB per jungtį ir
kur jungtis, kuria agentas yra konjuguotas su AB, apima SPDB dalį, vc dalį arba PEG2-vc dalį ir (arba)
kur jungtis ir agentas, konjuguotas su AB, apima SPDB-DM4 dalį, vc-MMAD dalį, vc-MMAE dalį, vc-duokarmicino dalį arba PEG2-vc-MMAD dalį ir (arba)
kur jungtis yra skaldoma jungtis arba neskaldoma jungtis.

10. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal 1 punktą, kur:
agentas yra toksinas ir toksinas yra konjuguotas su AB per jungtį ir
kur konjuguotas aktyvinamas antikūnas apima aminorūgščių sekas, jungtį ir toksiną, parinktą iš vienos F lentelės eilutės, kur nurodytam deriniui:
a) AB apima sunkiąją grandinę, apimančią sunkiosios grandinės aminorūgščių seką arba sunkiosios grandinės kintamo domeno seką, atitinkančią nurodytą derinį vienoje F lentelėje nurodytoje eilutėje,

b) AB apima lengvąją grandinę, apimančią lengvosios grandinės aminorūgščių seką arba lengvosios grandinės kintamo domeno seką, atitinkančią nurodytą derinį vienoje F lentelėje nurodytoje eilutėje, ir
c) jungtis ir toksinas apima jungtį ir toksiną, atitinkančius nurodytą derinį vienoje F lentelėje nurodytoje eilutėje.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti konjuguotą aktyvinamą antikūną pagal bet kurį iš 1–10 punktų, ir nešiklis.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, apimanti papildomą agentą; pasirinktinai, kur pasirinktinai papildomas agentas yra terapinis agentas.

13. Išskirta nukleorūgšties molekulė, koduojanti konjuguoto aktyvinamo antikūno pagal bet kurį iš 1–10 punktų aktyvinamą antikūną.

14. Vektorius, apimantis izoliuotą nukleorūgšties molekulę pagal 13 punktą.

15. Aktyvinto antikūno gamybos būdas, kultivuojant ląstelę sąlygomis, kurios lemia aktyvinamo antikūno ekspresiją, kur ląstelė apima nukleorūgšties molekulę pagal 13 punktą arba vektorių pagal 14 punktą.

16. Aktyvinamo antikūno, kuris būdamas aktyvintos būsenos jungiasi su CD71, gamybos būdas, apimantis:
a) ląstelės, apimančios nukleorūgšties konstrukciją, kuri koduoja aktyvinamą antikūną, kultivavimą tokiomis sąlygomis, kurios lemia aktyvinamo antikūno ekspresiją, kur aktyvinamas antikūnas apima konjuguoto aktyvinamo antikūno pagal bet kurį iš 1–10 punktų aktyvinamą antikūną,
ir
b) aktyvinamo antikūno regeneravimą; pasirinktinai konjuguojant agentą pagal 5 punktą su regeneruotu aktyvinamu antikūnu.

17. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal bet kurį iš 1–10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11–12 punktų, skirti naudoti kaip vaistas, skirtas gydyti sutrikimą arba ligą, susijusią su ląstelėmis, ekspresuojančiomis CD71, kur sutrikimas arba liga yra vėžys;
kur pasirinktinai vėžys yra adenokarcinoma, tulžies latakų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, kaulų vėžys, krūties vėžys, trigubai neigiamas krūties vėžys, Her2 neigiamas krūties vėžys, karcinoidinis vėžys, gimdos kaklelio vėžys, cholangiokarcinoma, kolorektalinis vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, endometriumo vėžys, glioma, galvos ir kaklo vėžys, galvos ir kaklo plokščialąstelinis vėžys, leukemija, kepenų vėžys, plaučių vėžys, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, limfoma, melanoma, burnos ir ryklės vėžys, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, metastazavusi kastracijai atspari prostatos karcinoma, inkstų vėžys, sarkoma, odos vėžys, plokščiųjų ląstelių vėžys, skrandžio vėžys, sėklidžių vėžys, skydliaukės vėžys, urogenitalinis vėžys arba urotelio vėžys.

18. Konjuguotas aktyvinamas antikūnas pagal bet kurį iš 1–10 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 11–12 punktų, skirti naudoti kaip vaistas, skirtas gydyti sutrikimą arba ligą, kai sergančios ląstelės ekspresuoja CD71, ir kai sutrikimas arba liga yra vėžys, kai:
i) vėžys yra adenokarcinoma, tulžies latakų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, kaulų vėžys, krūties vėžys, trigubai neigiamas krūties vėžys, Her2 neigiamas krūties vėžys, karcinoidinis vėžys, gimdos kaklelio vėžys, cholangiokarcinoma, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, endometriumo vėžys, glioma, galvos ir kaklo vėžys, galvos ir kaklo plokščialąstelinis vėžys, leukemija, kepenų vėžys, plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučiai vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, limfoma, melanoma, burnos ir ryklės vėžys, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, metastazavusi kastracijai atspari prostatos karcinoma, inkstų vėžys, sarkoma, odos vėžys, plokščiųjų ląstelių vėžys, skrandžio vėžys, sėklidžių vėžys, skydliaukės vėžys, urogenitalinis vėžys arba urotelio vėžys, arba
ii) naudojimas apima papildomo agento skyrimą; kai pasirinktinai papildomas agentas yra terapinis agentas.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **3362477**
(13) T
(96) 16785072.6
(96) 2016-10-11
(97) 2018-08-22
(97) 2022-01-05

(86) PCT/US2016/056465
(86) 2016-10-11
(87) WO 2017/066204
(87) 2017-04-20
(30) 201562240021 P, 2015-10-12, US
201662359757 P, 2016-07-08, US
201662375495 P, 2016-08-16, US
201662393143 P, 2016-09-12, US
(72) GROMADA, Jesper, US
STEVIS, Panayiotis, US
ALTAREJOS, Judith, 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) Antigenus surišantys baltymai, kurie aktyvuoja leptino receptorių
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris suriša žmogaus leptino receptorių (LEPR) ir aktyvuoja LEPR signalo perdavimo kelią, kai EC_{50} vertė yra mažesnė nei 12,0 nM, ląstelių reporterių tyrime, kuriuo nustatomas STAT3 transkripcijos aktyvavimas, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:
(i) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1 tokią, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 4,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 6, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 8; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(ii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 20,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 22, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 24; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(iii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 28,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 30, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 32; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(iv) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 36,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 38, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 40; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(v) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 44,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 46, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 48; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(vi) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 52,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 54, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 56; ir

lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(vii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 60,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 62, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 64; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(viii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 68,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 70, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 72; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(ix) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 76,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 78, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 80; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;
(x) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 84,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 86, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 88; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 92,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 94, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 96;
(xi) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 100,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 102, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 104; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 92,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 94, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 96; arba
(xii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 108,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 110, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 112; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 92,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 94, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 96.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima:
sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 36,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 38, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 40; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima:
sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 4,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 6, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 8; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16;

4. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima:
sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
HCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 28,
HCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 30, ir
HCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 32; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri apima:
LCDR1, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 12,
LCDR2, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 14, ir
LCDR3, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 16

5. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris suriša žmogaus leptino receptorių (LEPR) ir apima:
(i) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 2;
(ii) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 18;
(iii) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 26;
(iv) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 34;
(v) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 42;
(vi) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 50;
(vii) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 58;
(viii) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 66;
(ix) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 74;
(x) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 90; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 82;
(xi) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 90; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 98; arba
(xii) lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 90; ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 106.

6. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuris yra antikūnas.

7. Antikūnas pagal 6 punktą, kuris apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 26; ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 10.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti ligos arba būklės, susijusios su arba sukeltos leptino trūkumo arba atsparumo leptinui, gydymo būde, kur liga arba būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš lipodistrofijos, nutukimo, metabolinio sindromo, funkcinės hipotaliaminės amenorėjos, 1 tipo diabeto, 2 tipo diabeto, atsparumo insulinui, sunkaus atsparumo insulinui dėl insulino receptoriaus mutacijos, Alzheimerio ligos, leptino trūkumo, atsparumo leptinui, Leprechaunizmo/Donohue sindromo ir Rabson-Mendenhall sindromo, šis būdas, apima farmacinės kompozicijos skyrimą pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti lipodistrofijos būklės paciente gydymo būdui, kuris apima farmacinės kompozicijos skyrimą pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas, kur lipodistrofijos būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš įgimtos generalizuotos lipodistrofijos, įgytos generalizuotos

lipodistrofijos, šeiminės dalinės lipodistrofijos, įgytos dalinės lipodistrofijos, išcentrinės pilvo srities lipodistrofijos, lipoatrophia annularis, lokalizuotos lipodistrofijos ir su ŽIV susijusios lipodistrofijos.

11. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti ligos arba būklės, susijusios su arba sukeltos signalo perdavimo defekto ar signalo perdavimą sutrikdančios LEPR mutacijos, gydymo būdui, šis būdas apima farmacinės kompozicijos skyrimą subjektui, kuriam reikalingas toks gydymas, kur:
(a) signalo perdavimo defekto ar signalo perdavimą sutrikdanti LEPR mutacija yra LEPR-A409E arba LEPR-P316T; ir
(b) liga arba būklė, susijusi su arba sukelta signalo perdavimo defekto ar signalo perdavimą sutrikdančios LEPR mutacijos, yra anksti prasidedantis nutukimas.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti būdui pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur būdas papildomai apima antrojo terapinio agento skyrimą subjektui, kur antrasis terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš rekombinantinio žmogaus leptino, PCSK9 inhibitoriaus, statino, ezetimibo, insulino, insulino varianto, insulino sekreciją skatinančio preparato, metformino, sulfonilkarbamido, natrio gliukozės kotransporterio 2 inhibitoriaus, GLP-1 agonisto/analogo, gliukagono inhibitoriaus, gliukagono receptoriaus inhibitoriaus, į angiopoetiną panašaus baltymo inhibitoriaus, fentermino, orlistato, topiramato, bupropiono, topiramato/fentermino, bupropiono/ naltreksono, bupropiono/zonisamido, pramlintido/metrelepino, lorkaserino, cetilistato, tesofenzino ir velneperito.

13. Išskirtas polinukleotidas, kuris koduoja antikūno arba antigeną surišančio fragmento pagal bet kurį iš 1-7 punktų sunkiosios grandinės kintamą sritį ir lengvosios grandinės kintamą sritį.

14. Rekombinantinis raiškos vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 13 punktą, arba ląstelė-šeimininkė, apimanti vektorių.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3421498**

(13) T

(96) 18185237.7

(96) 2006-11-24

(97) 2019-01-02

(97) 2022-01-05

(30) 05025657, 2005-11-24, EP

(72) Sahin, Ugur, DE
Türeci, Özlem, DE
Usener, Dirk, DE
Fritz, Stefan, DE
Uherek, Christoph, DE
Brandenburg, Gunda, DE
Geppert, Harald-Gerhard, DE
Schröder, Anja Kristina, DE
Thiel, Philippe, DE

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

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

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

(57) 1. Antikūnas, gebantis susirišti su CLD18A2 ir tarpininkauti ląstelių, vykdančių CLD18A2 raišką, sunaikinime, kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą domeną (VH) ir lengvosios grandinės kintamą domeną (VL), apimančius komplementarumą lemiančių sričių CDR1, CDR2 ir CDR3 rinkinį, parinktą iš šių (i)–(v) rinkinių:

(i) VH: CDR1: SEQ ID Nr. 115 45-52 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 115 70-77 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 115 116-125 padėtys, VL: CDR1: SEQ ID Nr. 122 49-53 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 122 71-73 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 122 110-118 padėtys,
(ii) VH: CDR1: SEQ ID Nr. 116 45-52 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 116 70-77 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 116 116-126 padėtys, VL: CDR1: SEQ ID Nr. 121 47-58 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 121 76-78 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 121 115-123 padėtys,
(iii) VH: CDR1: SEQ ID Nr. 117 45-52 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 117 70-77 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 117 116-124 padėtys, VL: CDR1: SEQ ID Nr. 123 47-52 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 123 70-72 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 123 109-117 padėtys,
(iv) VH: CDR1: SEQ ID Nr. 119 44-51 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 119 69-76 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 119 115-125 padėtys, VL: CDR1 SEQ ID Nr. 126 47-58 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 126 76-78 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 126 115-122 padėtys ir
(v) VH: CDR1: SEQ ID Nr. 118 45-52 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 118 70-77 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 118 116-126 padėtys, VL: CDR1: SEQ ID Nr. 125 47-58 padėtys, CDR2: SEQ ID Nr. 125 76-78 padėtys, CDR3: SEQ ID Nr. 125 115-123 padėtys,
kur antikūno VH ir VL domenų raiška vykdoma vienoje polipeptidinėje grandinėje.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris rišasi su CLD18A1 ir CLD18A2 arba rišasi su CLD18A2, bet ne su CLD18A1.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kuris geba susirišti su efektorine ląstele, geriau, T ląstele.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1, IgG2, geriau, IgG2a ir IgG2b, IgG3, IgG4, IgM, IgA1, IgA2, sekrecinio IgA, IgD, IgE antikūno, bispecifinio antikūno ir daugiaspecifinio antikūno.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, kuris yra bispecifinis arba daugiaspecifinis antikūnas, apimantis pirmąjį rišimosi specifiškumą CLD18 atžvilgiu ir antrąjį rišimosi specifiškumą antrojo tikslinio epitopo atžvilgiu, kuris, pageidautina, yra Fc receptorius, labiau pageidautina, žmogaus Fc-gamaRI (CD64) arba žmogaus Fc-alfa receptorius (CD89) arba T ląstelių receptorius, geriau, CD3.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur CLD18A2 aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 2.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 2-6 punktų, kur CLD18A1 aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 8.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuris rišasi su natyviais CLD18A2 epitopais, esančiais gyvų ląstelių paviršiuje.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuris apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 132, 133, 134, 135, 136 ir jų fragmento.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuris apima lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 138, 139, 140, 142, 143 ir jų fragmento.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kuris apima sunkiosios grandinės kintamos srities (VH) ir lengvosios grandinės kintamos srities (VL) derinį, parinktą iš šių (i)–(v) variantų:
(i) VH, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 132, arba jos fragmentą, ir VL, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 139 arba jos fragmentą,
(ii) VH, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 133, arba jos fragmentą, ir VL, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 138 arba jos fragmentą,
(iii) VH, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 134, arba jos fragmentą, ir VL, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 140 arba jos fragmentą,
(iv) VH, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 136, arba jos fragmentą, ir VL, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 143 arba jos fragmentą, ir
(v) VH, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 135, arba jos fragmentą, ir VL, apimančios aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 142, arba jos fragmentą.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuris apima
(i) sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr.: 115, 116, 117, 118, 119 ir jų fragmento ir (arba)
(ii) lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr.: 121, 122, 123, 125, 126 ir jų fragmento.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kuris apima sunkiųjų grandinių ir lengvųjų grandinių derinį, parinktą iš šių (i) – (v) variantų:
(i) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 115, arba jos fragmentą, o lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 122, arba jos fragmentą;
(ii) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 116, arba jos fragmentą, o lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 121 arba jos fragmentą;
(iii) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą ą SEQ ID Nr. 117, arba jos fragmentą, o lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 123 arba jos fragmentą,
(iv) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 119, arba jos fragmentą, o lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 126 arba jos fragmentą, ir
(v) sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 118, arba jos fragmentą, o lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 125, arba jos fragmentą.

14. Rekombinantinė ląstelė, vykdanti antikūno pagal bet kurį iš 1-13 punktų raišką.

15. Konjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1-13 punktų, sujungtą su terapiniu agentu, kur terapinis agentas, pageidautina, yra toksinas, radioizotopas, vaistas arba citotoksinis agentas.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-13 punktų ir (arba) konjugatą pagal 15 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

17. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, konjugatas pagal 15 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, skirti naudoti ligos arba sutrikimo, kuriuose dalyvauja ląstelės, vykdančios CLD18A2 raišką, gydymo arba prevencijos būdui.

18. Antikūnas, konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 17 punktą, kur liga arba sutrikimas yra su naviku susijusi liga, kur su naviku susijusi liga, pageidautina, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, skrandžio vėžio, stemplės vėžio, kasos vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kepenų vėžio, galvos ir kaklo srities vėžio, tulžies pūslės vėžio ir jų metastazių.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
A61K 51/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3656793**

(13) T

(96) 19202848.8

(96) 2006-11-24

(97) 2020-05-27

(97) 2022-02-02

(30) 05025657, 2005-11-24, EP

(72) Sahin, Ugur, DE
Türeci, Özlem, DE
Usener, Dirk, DE
Fritz, Stefan, DE
Uherek, Christoph, DE
Brandenburg, Gunda, DE
Geppert, Harald-Gerhard, DE
Schröder, Anja Kristina, DE
Thiel, Philippe, DE

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

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

(54) Monokloniniai antikūnai prieš klaudiną-18, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno, gebančio susirišti su CLD18A2, bet ne su CLD18A1, ir, susirišus su CLD18A2, tarpininkauti ląstelių sunaikinime, kurį atlieka T ląstelės, gamybos būdas *in vitro*, šis būdas apima tokius etapus:
(a) ląstelės-šeimininkės transformavimą raiškos vektoriumi, vykdančiu antikūno sunkiosios grandinės raišką, ir raiškos vektoriumi, vykdančiu antikūno lengvosios grandinės raišką, arba raiškos vektoriumi, vykdančiu antikūno abiejų grandinių raišką, kur antikūnas, surinktas iš minėtų antikūnų grandinių, pasižymi gebėjimu susirišti su CLD18A2, bet ne su CLD18A1;
kur ląstelė yra transformuota taip, kad apimtų:
(i) nukleorūgščių seką, koduojančią antikūno sunkiąją grandinę, apimančią antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr. 117 padėtys 45-52, 70-77 ir 116-124, atitinkamai; ir nukleorūgščių seką, koduojančią antikūno lengvąją grandinę, apimančią antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr. 123 padėtys 47-52, 70-72 ir 109-117, atitinkamai; arba nukleorūgščių seką, koduojančią minėtas antikūnų grandines, turinčias iki 5 aminorūgščių pakeitimų minėtoje CDR srityje; arba
(ii) nukleorūgščių seką, koduojančią antikūno sunkiąją grandinę, apimančią antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr. 116 padėtys 45-52, 70-77 ir 116-126, atitinkamai; ir nukleorūgščių seką, koduojančią antikūno lengvąją grandinę, apimančią antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr. 121 padėtys 47-58, 76-78 ir 115-123, atitinkamai; arba nukleorūgščių seką, koduojančią minėtas antikūnų grandines, turinčias iki 5 aminorūgščių pakeitimų minėtoje CDR srityje; arba
(iii) nukleorūgščių seką, koduojančią antikūno sunkiąją grandinę, apimančią antikūno sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr. 118 padėtys 45-52, 70-77 ir 116-126, atitinkamai; ir nukleorūgščių seką, koduojančią antikūno lengvąją grandinę, apimančią antikūno lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 sritis, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr. 125 padėtys 47-58, 76-78 ir 115-123, atitinkamai; arba nukleorūgščių seką, koduojančią minėtas antikūnų grandines, turinčias iki 5 aminorūgščių pakeitimų minėtoje CDR srityje;
ir
(b) antikūno, kurio raišką vykdo ląstelė-šeimininkė, išskyrimą ir gryninimą; ir, pasirinktinai,
(c) antikūno gebėjimo sunaikinti ląsteles, vykdančias CLD18 raišką, testavimą, kur minėtas sunaikinimas yra atliekamas dėka ADCC arba CDC.

2. Būdas *in vitro* pagal 1 punktą, kur ląstelė-šeimininkė yra CHO ląstelė, HEK293 ląstelė, HEK293T ląstelė arba limfocitinė ląstelė.

3. Būdas *in vitro* pagal 1 arba 2 punktus, kur raiškos vektorius apima promotoriaus seką, lyderinę seką, transliacijos iniciacijos seką, lengvosios grandinės pastoviąją sritį, sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, 3' netransliuojamą seką, poliadenilinimo seką arba transkripcijos terminacijos seką.

4. Būdas *in vitro* pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kintamos sritys VH ir VL yra sujungtos sintetiniais jungtukais.

5. Būdas *in vitro* pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur kintamos sritys VH ir VL yra prijungtos N arba C galu prie kitų baltymų sekų.

6. Antikūnas prieš CLD18A2, gautas būdu pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur antikūnas rišasi su CLD18A2, bet ne su CLD18A1, o susirišęs su CLD18A2 tarpininkauja ląstelių, vykdančių CLD18A2 raišką, sunaikinime, kurį atlieka T ląstelės.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal 6 punktą.

8. Ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgščių sekas, koduojančias antikūną pagal 6 punktą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta naudoti terapijoje, pageidautina, vėžio gydymui, b e s i s k i r i a n č i a m vėžio ląstelėmis, vykdančiomis CLD18A2 raišką.

---

(51) Int. Cl. ***C08F 230/02*** (2006.01)
A61K 31/74 (2006.01)
A61K 47/58 (2017.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(11) **3549963**

(13) T

(96) 19175761.6
(96) 2011-04-15
(97) 2019-10-09
(97) 2022-01-12
(30) 32441310 P, 2010-04-15, US
(72) CHARLES, Stephen A, US
PERLROTH, Victor D, US
BENOIT, Didier G, US
CLIZBE, Lane A, US
TO, Wayne, US
ZADIK, Linda J, US
PRATT, Jeanne M, US
(73) Kodiak Sciences Inc., Palo Alto CA 94304, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Didelės molekulinės masės polimerai, kurių sudėtyje yra cviterjonai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polimeras, apimantis
bent penkias polimerines atšakas, kurių kiekviena apima monomerų visumą, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš metakrilato, akrilato, akrilamido ir metakrilamido, kur kiekvienas monomeras apima hidrofilinę grupę;
iniciatoriaus fragmentą, prijungtą prie kiekvienos polimerinės atšakos proksimaliniu galu, kur iniciatoriaus fragmentas yra tinkamas radikalinei polimerizacijai; ir
galinę grupę, prijungtą prie kiekvienos polimerinės atšakos distaliniu galu,
kur bent vienas iš iniciatoriaus fragmentų ir galinė grupė apima jungiančiąją grupę, ir polimero didžiausia molekulinė masė yra didesnė nei 50 kDa, kaip išmatuota daugiakampe šviesos sklaida, ir polidispersiškumo indeksas yra mažesnis nei 1,5, kaip nustatyta gelinės filtracijos chromatografija.

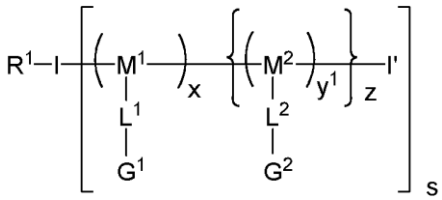
2. Polimeras pagal 1 punktą, kur kiekviena hidrofilinė grupė apima cviterjoninę grupę.

3. Polimeras pagal 2 punktą, kur kiekviena cviterjoninė grupė apima fosforilcholiną.

4. Polimeras pagal 1 punktą, kur polimero polidispersiškumas yra mažesnis nei 1,2.

5. Polimeras pagal 1 punktą, kur polimeras turi 9 arba 12 polimerų atšakų.

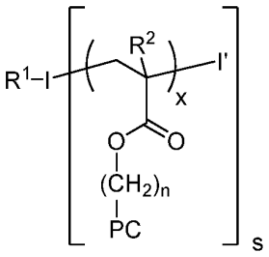
6. Polimeras, kurio formulė:



kur
R^1 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro H, LG^1 ir L^3-LG^1;
kiekvienas M^1 ir M^2 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro metakrilatas, akrilatas, akrilamidas ir metakrilamidas;
kiekvienas iš G^1 ir G^2 yra kiekvienas nepriklausomai hidrofilinė grupė;
kiekvienas I ir I' nepriklausomai yra iniciatoriaus fragmentas, toks, kad I-I' derinys būtų iniciatorius I^1, skirtas M^1 ir M^2 polimerizacijai radikalinės polimerizacijos būdu;
kitu atveju, kiekvienas I' yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro H, halogenas ir C_{1-6} alkilas;
kiekvienas iš L^1, L^2 ir L^3 nepriklausomai yra jungtis arba jungtukas;
kiekvienas LG^1 yra jungiančioji grupė;
apatiniai indeksai x ir y^1 kiekvienas nepriklausomai yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 1000;
kiekvienas apatinis indeksas z nepriklausomai yra sveikasis skaičius nuo 0 iki 10; ir
apatinis indeksas s yra sveikasis skaičius nuo 5 iki 100,
kur polimero didžiausia molekulinė masė yra didesnė nei 50 kDa, kaip išmatuota daugiakampe šviesos sklaida, ir polidispersiškumo indeksas yra mažesnis nei 1,5, kaip nustatyta gelinės filtracijos chromatografija.

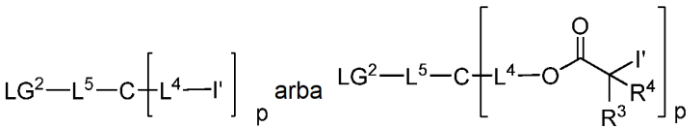
7. Polimeras pagal 6 punktą, kur kiekviena hidrofilinė grupė apima fosforilcholiną.

8. Polimeras pagal 6 punktą, kur polimero formulė yra:



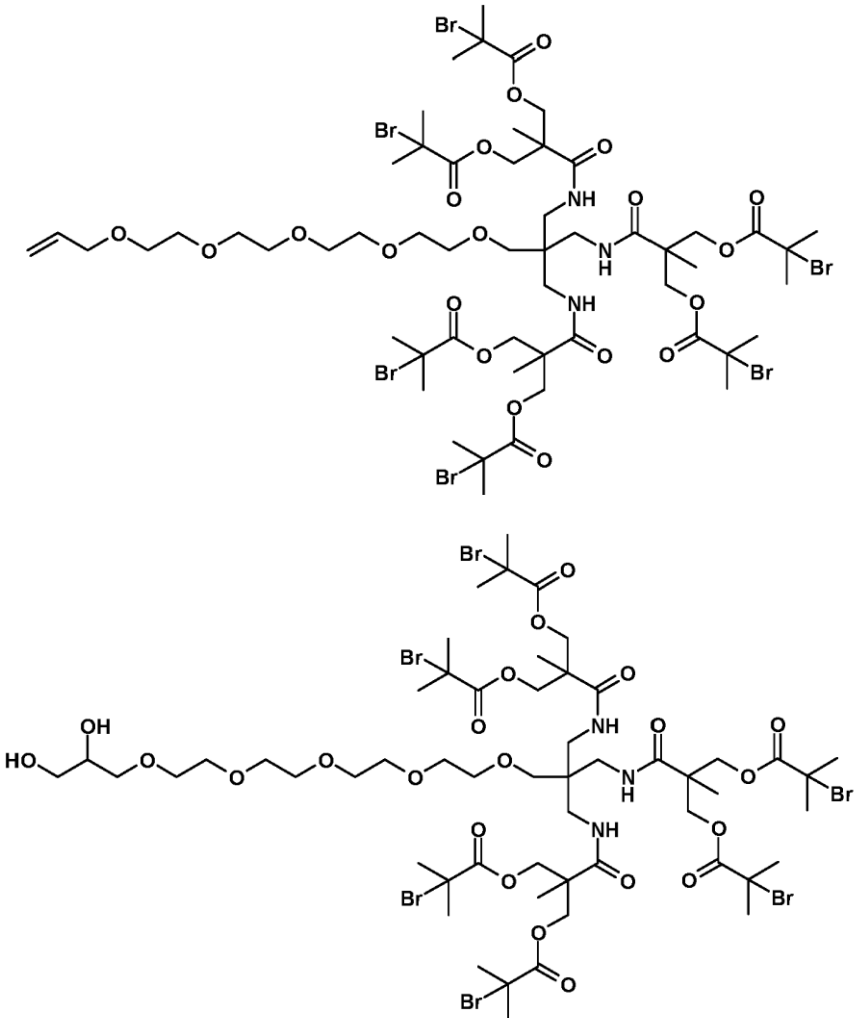
kur
R^2 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro H ir C_{1-6} alkilas; apatinis indeksas n yra sveikasis skaičius nuo 1 iki 12; ir PC yra fosforilcholinas.

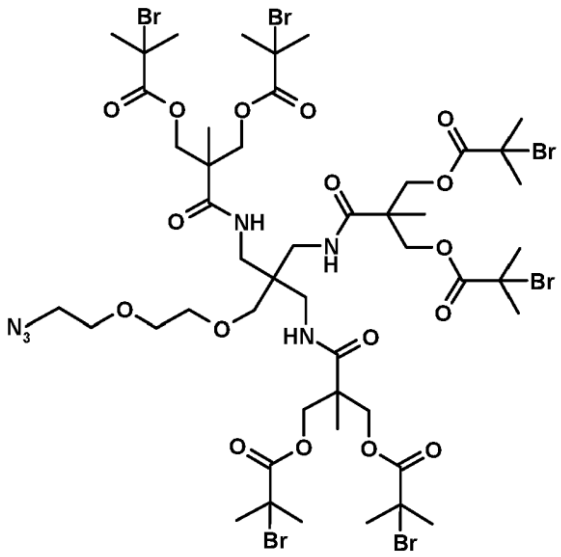
9. Polimeras pagal 6 punktą, kur iniciatoriaus I^1 formulė yra:



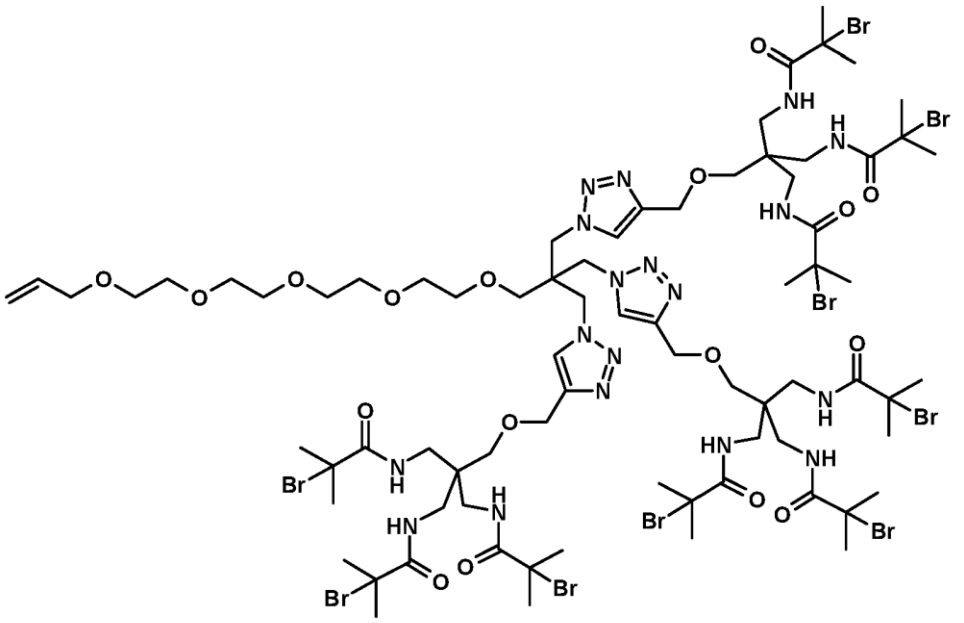
kur
kiekvienas I' yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, -SCN ir -NCS;
L^4 ir L^5 kiekvienas nepriklausomai yra jungtis arba jungtukas, taip, kad vienas iš L^4 ir L^5 būtų jungtukas;
C yra bazinė grupė;
LG^2 yra jungiančioji grupė; ir
apatinis indeksas p yra nuo 5 iki 20; ir
kiekvienas R^3 ir R^4 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro H, CN ir C_{1-6} alkilas.

10. Polimeras pagal 9 punktą, kur iniciatorius I^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro:

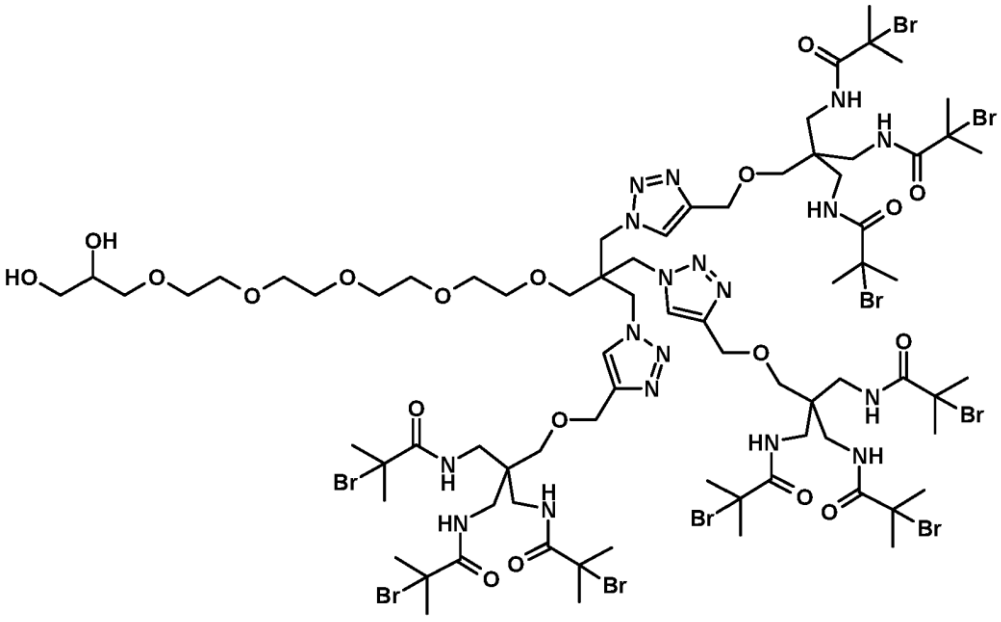




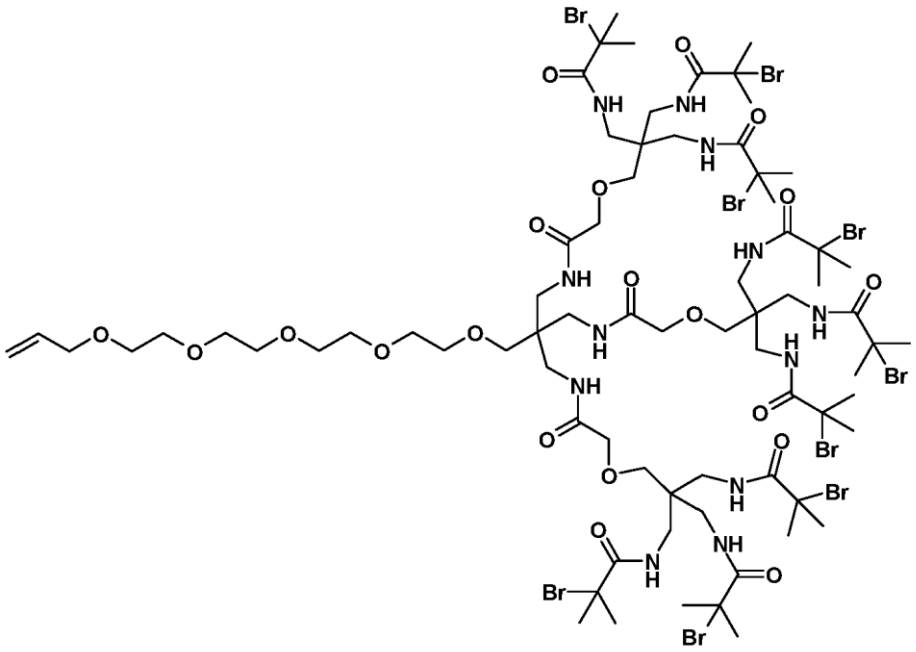
,



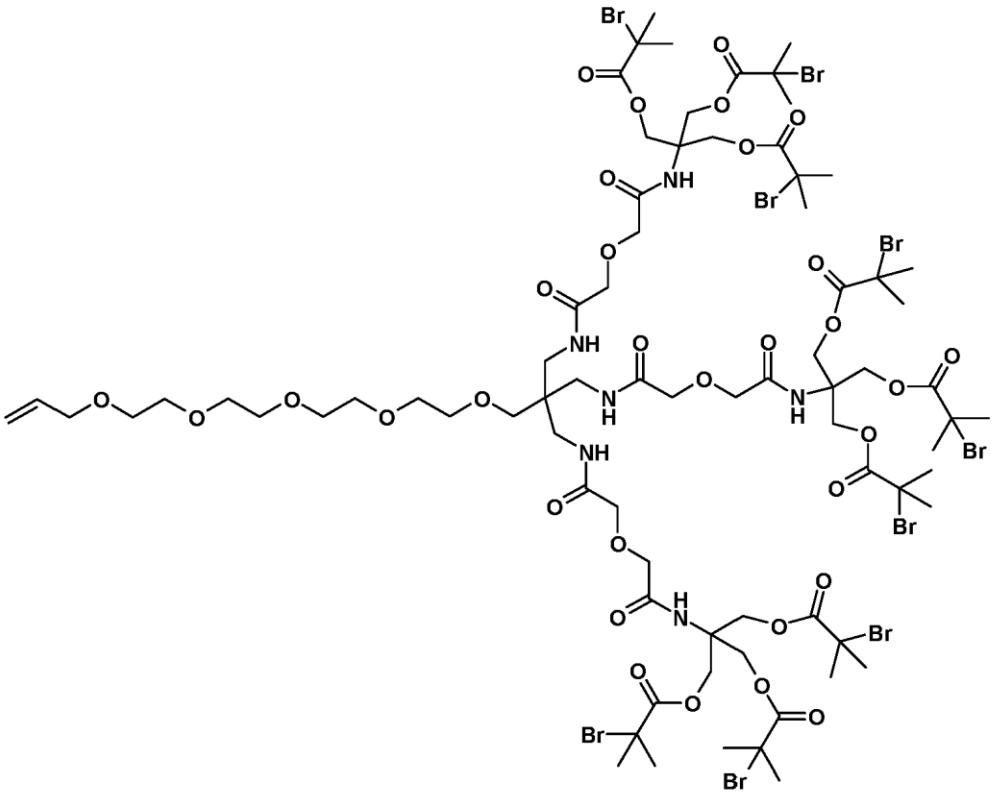
,



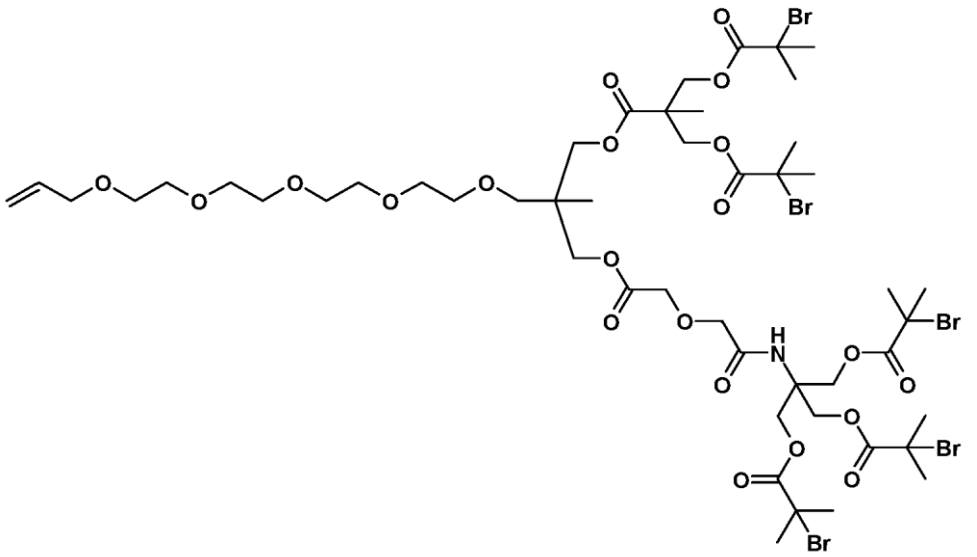
,



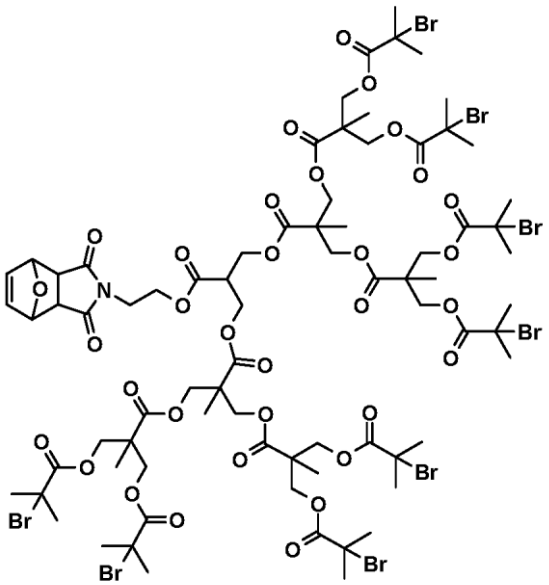
,



,

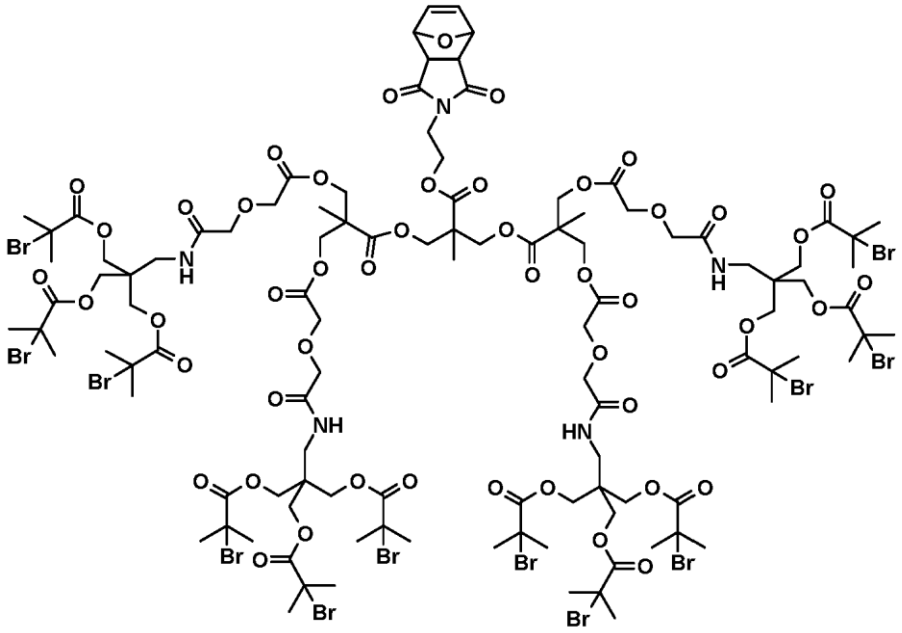


,



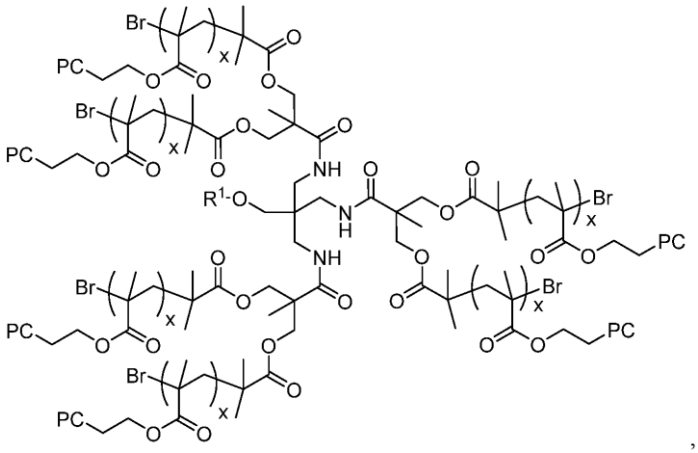
,

ir

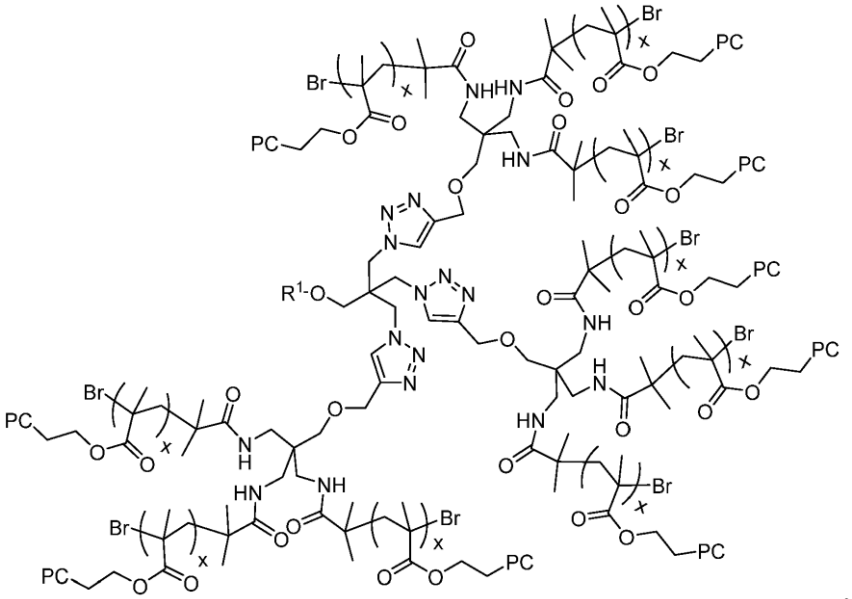


.

11. Polimeras pagal 6 punktą, kurio formulė parinkta iš grupės, kurią sudaro:

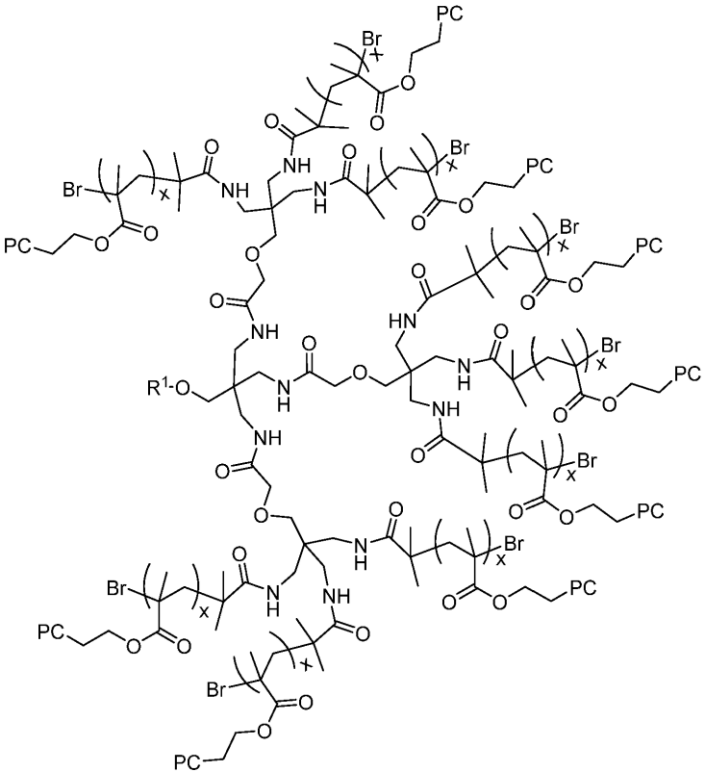


,



,

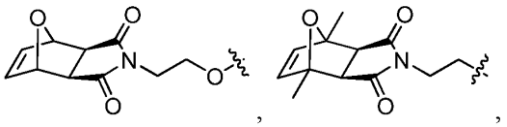
ir

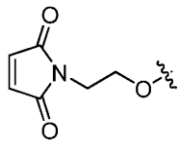
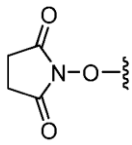
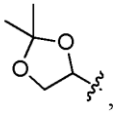
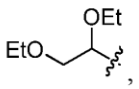
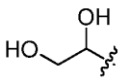
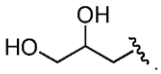


kur PC yra fosforilcholinas.

12. Polimeras pagal 11 punktą, kur:

R^1 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro LG^1 ir L^3-LG^1;
L^3 yra -$(CH_2CH_2O)_{1-10}$-; ir
LG^1 yra parinktas iš grupės, kurią sudaro maleimidas, acetalis, vinilas, alilas, aldehidas, -C(O)O-C_{1-6} alkilas, hidroksilas, diolis, ketalis, azidas, alkinas, karboksirūgštis ir sukcinimidas, pasirinktinai, kur kiekvienas LG^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, kurią sudaro:
hidroksilas, karboksilas, vinilas, viniloksi, alilas, aliloksi, aldehidas, azidas, etinas, propinas, propargilas, -C(O)O-C_{1-6} alkilas,








ir


13. Didelės MM polimero paruošimo tirpale būdas, apimantis:
pateikimą fosforilcholino turinčio monomero ir tirpiklio, kur monomeras yra parinktas iš grupės, kurią sudaro metakrilatas, akrilatas, akrilamidas ir metakrilamidas;
pateikimą mišinio, apimančio šakotąjį halogenintą iniciatorių, katalizatorių ir ligandą,; ir
monomero ir tirpiklio kontaktavimą su mišiniu, esant tokiomis sąlygomis, kad įvyktų atomo pernešimo radikalinė polimerizacija ir gaunasi kaip vienalytis tirpalas be nuosėdų, tokiu būdu susidarant polimerui, turinčiam mažiausiai 5 polimero atšakas, kurio didžiausia molekulinė masė yra didesnė nei 50 kDa, kaip išmatuota daugiakampės šviesos sklaidos būdu, ir polidispersiškumas mažesnis nei 1,5, kaip nustatyta gelinės filtracijos chromatografija.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur katalizatorius yra vario bromidas.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur ligandas yra 2,2'-bipiridilas.

16. Būdas pagal bet kurį iš 13 - 15 punktų, kur tirpiklis yra alkoholis.

17. Būdas pagal bet kurį iš 13 - 16 punktų, kur polimero polidispersiškumas yra mažesnis nei 1,2.

18. Būdas pagal 13 punktą, kur polimeras turi 9 arba 12 atšakų.

---

(51) Int. Cl. ***C08H 8/00*** (2010.01)
(11) **3728408**
(13) T
(96) 18811273.4
(96) 2018-12-04
(97) 2020-10-28
(97) 2021-10-06
(86) PCT/EP2018/083540
(86) 2018-12-04
(87) WO 2019/120994
(87) 2019-06-27
(30) 1762611, 2017-12-20, FR
(72) AYMARD, Caroline, FR
BOUILLON, Pierre-Antoine, FR
ROUSSET, Romain, FR
CARNNOT, Olivier, FR
(73) IFP Energies nouvelles, 92852 Rueil-Malmaison, FR
Agro Industries Recherche Et Developpement, 51110 Pomacle, FR
Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, 75338 Paris Cedex 07, FR

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

(54) Lignoceliuliozinės biomasės apdorojimo būdas įmirkant

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lignoceliuliozinės masės, skirtos cukringų skysčių gamybai, tęstinio apdorojimo būdas, apimantis šias pakopas:

a) biomasės įmirkymą, naudojant įmirkymo skystį su pH verte tarp 0,1 ir 7, patalpinant minėtą biomasę kontaktuoti su minėtu įmirkymo skysčiu;

b) įmirkytos biomasės, gautos pakopoje a), ir skysčio atskyrimą tokiu būdu, kad pagamintume drėgną biomasę, turinčią bent 15 masės % kietųjų medžiagų;

c) drėgnos biomasės, gautos pakopoje b), išankstinį apdorojimą, kad gautume iš anksto apdorotą biomasę, kurio metu pašalinamas vienas ar keli skysčio srautai,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima

d) skysčio, gauto atskiriant jį pakopoje b), ir (arba) vieno arba daugiau skysčių srautų, ištrauktų biomasės išankstinio apdorojimo metu, sudėties analizę; ir

e) įmirkymo skysčio, naudojamo pakopoje a), sudėties sureguliavimo taip, kad viso proceso metu išliktų pastovi rūgšties jėga, atitinkanti esamų H^+ jonų kiekį minėtame skystyje, gautame atskiriant jį pakopoje b) ir (arba) minėtuose skysčių srautuose, ištrauktuose biomasės išankstinio apdorojimo metu.

2. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įmirkymo skystis apima bent vieną rūgštį ir, pasirinktini, vandenį.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima įmirkymo skysčio paruošimo pakopą prieš įmirkymo pakopą a).

4. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įmirkymo pakopa atliekama temperatūrų intervale nuo 10 iki 95 °C, ir biomasės buvimo minėtoje įmirkymo pakopoje laikas yra tarp 20 sekundžių ir 12 valandų.

5. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įmirkymo skytis pasižymi pH vertė tarp 0,1 ir 6 ir, geriau, tarp 0,1 ir 2.

6. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įmirkymo skytis yra vandeninis tirpalas stiprios rūgšties, parinktos, pavyzdžiui, iš sulfato rūgšties, hidrochlorido rūgšties ir nitrato rūgšties, esant rūgšties kiekiui tarp 0,5 ir 8 masės % rūgšties, skaičiuojant nuo visos skysčio masės.

7. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskyrimo pakopa gali būti atliekama nusausinant, dekantuojant, centrifuguojant arba nuspaudžint įmirkytą biomasę.

8. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kietųjų medžiagų kiekis drėgnoje biomasėje, gautoje pakopoje b), yra tarp 25 ir 70 masės % ir, geriau, tarp 40 ir 65 masės %.

9. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad drėgnos biomasės išankstinio apdorojimo pakopa c) vykdoma verdant, geriau, garų išsiveržimu.

10. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skysčio, gauto atskiriant jį pakopoje b), ir (arba) vieno arba daugiau skysčių srautų, ištrauktų biomasės išankstinio apdorojimo metu, sudėties analizė pakopoje d) apima minėto skysčio, gauto atskiriant jį pakopoje b), ir (arba) vieno arba daugiau skysčių srautų, ištrauktų biomasės išankstinio apdorojimo metu, rūgšties jėgos matavimą viso proceso metu.

11. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skysčio ir (arba) skysčių srautų rūgšties jėgos matavimas atliekamas matuojant pH arba matuojant laidumą, kai matavimai atliekami ypač nuolat ir tam tikru dažniu.

12. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti skysčių srautai, ištraukti biomasės išankstinio apdorojimo metu, yra skysti srautai, ištraukti pasroviui įmirkymo pakopos a) atžvilgiu ir prieš srovę paskesnių biomasės apdorojimo pakopų atžvilgiu.

13. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įmirkymo skysčio kompozicijos sureguliavimo pakopa e) vykdoma pridedant vandens ir (arba) rūgšties į minėtą įmirkymo skystį, naudojamą pakopoje a), taip, kad viso proceso metu skystyje, gautame atskiriant jį pakopoje b) ir (arba) skysčių srautuose, ištrauktuose biomasės išankstinio apdorojimo metu, išliktų pastovi rūgšties jėga, ypač ±20 % ribose, geriau, ±10 % ribose.

14. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima skysčio, gauto atskiriant pakopoje b), skystų srautų, ištrauktų biomasės išankstinio apdorojimo metu, ir (arba) skystų srautų, ištrauktų

biomasės tolesnio apdorojimo pakopose, pavyzdžiui, fermentinės hidrolizės ir (arba) alkoholiinės fermentacijos, grąžinimą perdirbimui į įmirkymo pakopą a).

15. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis po išankstinio apdorojimo pakopos c) apima bent dalies iš anksto apdorotos biomasės apdorojimo fermentine hidrolize pakopą, kad susidarytų minėti cukringi skysčiai.

16. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kad bent su dalimi cukringų skysčių atliekama alkoholinė fermentacija.

---

(51) Int. Cl. ***C08H 8/00*** (2010.01)
(11) **3728410**
(13) T
(96) 18811275.9
(96) 2018-12-04
(97) 2020-10-28
(97) 2021-10-06
(86) PCT/EP2018/083542
(86) 2018-12-04
(87) WO 2019/120996
(87) 2019-06-27
(30) 1762609, 2017-12-20, FR
(72) AYMARD, Caroline, FR
BOUILLON, Pierre-Antoine, FR
BOURAS GALINIE, Meriem, FR
(73) IFP Energies nouvelles, 92852 Rueil-Malmaison, FR
Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement, 75338 Paris Cedex 07, FR
Agro Industries Recherche Et Developpement, 51110 Pomacle, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lignoceliuliozės biomasės apdorojimo būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 4.
(57) 1. Lignoceliuliozės biomasės, kurioje sausųjų medžiagų kiekis ne didesnis kaip 90 % masės, apdorojimo procesas, minėtas procesas apimantis bent vieno reaktoriaus naudojimą minėtai biomasei apdoroti (9,14), kai į minėtą reaktorių arba bent vieną iš minėtų reaktorių biomasė tiekiama padavimo priemonėmis (6,11), dėl kurių padidėja slėgis tarp minėtų padavimo priemonių biomasės įleidimo angos ir biomasės išleidimo angos, kurioje minėtos padavimo priemonės plaunamos cirkuliuojant plovimo skysčiui tarp plovimo įleidimo angos (7,12) ir plovimo išleidimo angos (8,13), b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad bent dalis plovimo skysčio, išeinančio iš padavimo priemonės arba bent vienos iš padavimo priemonių (6,11) skysčio išleidimo angos, vėl patenka į tos pačios padavimo priemonės arba kitos iš minėtų padavimo priemonių plovimo angas.

2. Procesas pagal ankstesnį punktą,b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystis iš biomasės ištraukiamas jai einant per padavimo priemonę (6, 11) ar vieną iš jų.

3. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgio padidėjimas, sukuriamas padavimo priemonėse (6,11) arba bent vienoje iš jų, yra ne mažesnis kaip 0,05 MPa, ypač nuo 0,05 iki 4 MPa.

4. Procesas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima biomasės impregnavimo etapą naudojant impregnavimo skystį, kuriame yra cheminio katalizatoriaus, kuris atliekamas įleidžiant biomasę į vieną iš reaktorių (9,1) su padavimo priemonėmis (6,11).

5. Procesas pagal vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima biomasės impregnavimo etapą naudojant impregnavimo skystį, kuriame yra cheminis katalizatorius, kai biomasė praleidžiama per skysčio sluoksnį arba biomasė purškiama skysčiu ant juostinio tipo transporterio (9'), arba biomasė praleidžiama per maišomąjį reaktorių.

6. Procesas pagal vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima biomasės impregnavimo etapą naudojant impregnavimo skystį, kuriame yra cheminis katalizatorius, įvedant jį į reaktorių (9) naudojant minėtą arba bent vieną iš minėtų padavimo priemonių (6).

7. Procesas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima biomasės apdorojimo virimo būdu etapą, visų pirma reaktoriuje (14) arba viename iš reaktorių (14), kuriame įrengta padavimo priemonė (11).

8. Procesas pagal vieną iš ankstesnių punktų, minėtas procesas apimantis toliau nurodytus etapus.
a. Impregnavimo skysčio (4), kuriame yra cheminis katalizatorius (2), skirtas biomasės (5) impregnavimui, pasirinktas iš rūgštinio katalizatoriaus, bazinio katalizatoriaus ir oksiduojančio katalizatoriaus, pageidautina, kad tai būtų rūgštinis katalizatorius, paruošimas paruošimo zonoje (3)
b. Susmulkintos biomasės (5) įleidimas pirmąja padavimo priemone (6) į impregnavimo reaktorių (9); pirmoji padavimo priemonė plaunama cirkuliuojant pirmajam plovimo skysčiui (7,8) tarp minėtos priemonės (6) įleidimo ir išleidimo angos
c. Tirpalo tiekimas į impregnavimo reaktorių (9) per reaktoriaus pirmąją skysčio įleidimo angą (4).
d. Įmirkytos ir nusausintos biomasės (10) perkėlimas iš impregnavimo reaktoriaus išleidimo angos į virimo pirminio apdorojimo reaktoriaus (14) įėjimo angą; į minėtą pirminio apdorojimo reaktorių ji patenka per antrąją padavimo priemonę (11); minėta antroji padavimo priemonė plaunama cirkuliuojant antrajam plovimo skysčiui (12,13) tarp minėtos padavimo priemonės įėjimo angos ir išėjimo angos
e. Pirminis minėtos biomasės (10) apdorojimas minėtame garų sprogimo reaktoriuje (14)
f. Bent dalies pirmojo ir (arba) antrojo plovimo skysčio, išeinančio iš minėto pirmosios arba antrosios padavimo priemonės (6,11) skysčio išleidimo angos, pakartotinis įleidimas į pirmosios padavimo priemonės (6) ir (arba) antrosios padavimo priemonės (11) plovimo įvadą.

9. Procesas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis taip pat apima:
g. Pirmojo ir (arba) antrojo plovimo skysčio dalies, ištekančios iš pirmosios arba antrosios padavimo priemonės (6,11) skysčio išleidimo angos, pakartotinis įleidimas į impregnavimo skysčio ruošimo zoną (3), siekiant paruošti a.) minėtą skystį.

10. Procesas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, ir (arba) bent viena iš padavimo priemonių yra padavimo sraigtas (6,11), kuris, pirmiausia, yra bent iš dalies kūginis, apimantis gaubtą su grotelėmis, leidžiančiomis cirkuliuoti plovimo skysčiui ir, pasirinktinai, ištraukti skystį iš biomasės.

11. Procesas pagal 7 ar 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalis pirmojo plovimo skysčio (8) iš pirmosios padavimo priemonės (6) plovimo išleidimo angos vėl patenka į pirmosios arba antrosios padavimo priemonės plovimo įvadą (8b,8d), ir tuo, kad kita minėto plovimo skysčio dalis vėl patenka (8c) į skysčio ruošimo zoną (3), kad būtų galima jį paruošti.

12. Procesas pagal 7 ar 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalis antrojo plovimo skysčio (13) iš antrosios padavimo priemonės (11) plovimo išleidimo angos vėl įleidžiama (13b, 13d) į pirmosios arba antrosios padavimo priemonės (6,11) plovimo įvadą, ir tuo, kad kita minėto plovimo skysčio dalis (13c) vėl įleidžiama į skysčio ruošimo zoną (3), kad jis būtų paruoštas.

13. Procesas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padavimo priemonės (11) plaunamos esant biomasei, papildytai katalizatoriumi, ypač rūgštiniu, baziniu arba oksidaciniu katalizatoriumi, tuo, kad plovimo skystyje, išeinančiame iš minėtų padavimo priemonių (6,11), yra tam tikras kiekis minėto katalizatoriaus, kai biomasė ekstrahuojama skysčiu per minėtas padavimo priemones, ir tuo kad, minėtas plovimo skystis, kuris savo sudėtyje turi šio katalizatoriaus, bent iš dalies vėl įleidžiamas į tos pačios padavimo priemonės paties arba kitos minėtos padavimo priemonės plovimo įvadą, kuriuo transportuojama biomasė be katalizatoriaus.

14. Procesą pagal vieną iš ankstesnių punktų atliekantis įrenginys, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima bent vieną reaktorių, skirtą lignoceliuliozės biomasei, kurios sausųjų medžiagų kiekis ne didesnis kaip 90 % masės, apdoroti, kai į bent vieną iš minėtų reaktorių tiekiama biomasė per padavimo priemones, dėl kurių padidėja slėgis tarp minėtų padavimo priemonių biomasės įleidimo angos ir biomasės išleidimo angos, su minėtų padavimo priemonių plovimu, kai plovimo skystis cirkuliuoja tarp plovimo įleidimo ir plovimo išleidimo angos, ir priemonėmis, kuriomis bent dalis plovimo skysčio (8,13), išeinančio iš bent vienos iš padavimo priemonių (6,11) skysčio išleidimo angos, vėl patenka į tos pačios arba kitos minėtos padavimo priemonės plovimo įleidimo angą.

15. Lignoceliuliozės biomasės apdorojimo įrenginys, apimantis:
- Zoną (3), kurioje ruošiamas impregnavimo skystis (4) su cheminiu katalizatoriumi biomasei impregnuoti (5), pasirenkant rūgštinį, bazinį arba oksiduojantį katalizatorių, pageidautina – rūgštinį katalizatorių, ir kurioje yra skysčio išleidimo anga
- Impregnavimo reaktorių (9), kuriame yra biomasės įleidimo ir išleidimo angos
- Pirmąją priemonę (6), skirtą susmulkintai biomasei tiekti į impregnavimo reaktorių (9) per impregnavimo reaktoriaus biomasės įleidimo angą
- Impregnavimo skysčio (4a) padavimo į reaktorių (5) priemonę, jungiančią skysčio (4) ruošimo zonos (3) skysčio išleidimo angą su impregnavimo reaktoriaus pirmąja skysčio įleidimo anga
- Reaktorių (14), skirtą impregnuotos biomasės (10) pirminiam apdorojimui verdant, kurio biomasės įleidimo anga sujungta su impregnavimo reaktoriaus (9) biomasės išleidimo anga
- Antrąją priemonę (11) impregnuotai biomasei (10) tiekti į pirminio apdorojimo reaktorių per minėto pirminio apdorojimo reaktoriaus biomasės įleidimo angą (14)

- Plovimo skysčio (7, 8) cirkuliaciją tarp pirmosios susmulkintos biomasės (5) įleidimo ir išleidimo iš impregnavimo reaktoriaus (9) priemonių (6)
- Plovimo skysčio (12,13) cirkuliaciją tarp antrosios impregnuotos biomasės (10) padavimo priemonės (11), esančios pirminio apdorojimo reaktoriuje (14), įėjimo ir išėjimo,
besiskiriančią tuo, kad įrenginys taip pat apima
- Priemones, skirtas bent daliai pirmojo ir (arba) antrojo plovimo skysčio, ištekančio iš minėto pirmosios arba antrosios padavimo priemonės (6,11) skysčio išleidimo angos, vėl įleisti į pirmosios ir (arba) antrosios padavimo priemonės plovimo įvadą.

16. Proceso arba įrenginio naudojimas pagal vieną iš ankstesnių punktų, apdoroti lignoceliuliozės biomasę (5), tokią kaip mediena, šiaudai, žemės ūkio atliekos, ir visus specialius energetinius augalus, ypač vienmečių ar daugiamečius augalus, tokius kaip miskantai, siekiant gaminti cukrų, biokurą ar bioskaidžias molekules.

---

(51) Int. Cl. ***C08L 95/00*** (2006.01)
(11) **3515989**
(13) T
(96) 17780511.6
(96) 2017-09-26
(97) 2019-07-31
(97) 2021-12-01
(86) PCT/FR2017/052587
(86) 2017-09-26
(87) WO 2018/055315
(87) 2018-03-29
(30) 1659055, 2016-09-26, FR
(72) FAUCON-DUMONT, Stéphane, FR
GIANETTI, Thomas, FR
PIRAUD, Florian, FR
(73) Eurovia, 92500 Rueil Malmaison, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Mišinys angliavandenilių pagrindu, tinkamas integruoti šilumokaičio įtaisą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.
(57) 1. Asfalto mišinys, parinktas iš karšto mišinio arba šilto mišinio, susidedančio iš granuliuotos frakcijos ir rišiklio angliavandenilių pagrindu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad asfalto mišinio granuliuotos frakcijos elementų dydis yra nuo 0 mm iki 10 mm, o granuliuotą frakciją sudaro
- nuo 4 iki 15 % tūrio, lyginant su visu granuliuotos frakcijos tūriu, smulkių dalelių, kurių dydis mažesnis kaip 0,063 mm,
- nuo 15 iki 80 % tūrio, lyginant su visu granuliuotos frakcijos tūriu, smėlio, kurio dalelių dydis yra nuo 0,063 mm iki 2 mm,
- nuo 5 iki 81 % tūrio, lyginant su visu granuliuotos frakcijos tūriu, užpildų, kurių dydis yra nuo 2 mm iki 10 mm,
ir tuo, kad rišiklis angliavandenilių pagrindu yra 35/50 klasės bitumas, turintis apdirbamumo priedo, kurio lydymosi temperatūra viršija 60 °C, bet žemesnė kaip 130 °C,
minėtas asfalto mišinys yra atsparus provėžoms, kompaktiškas ir tinkamas apdoroti, jo apdirbamumas, išmatuotas Nyno apdirbamumo matuokliu, esant asfalto mišinio darbinei temperatūrai, yra mažesnis kaip 350 N, o izoliacijos šilumos laidumas λ yra mažesnis kaip 1 W/m·K.

2. Asfalto mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rišiklio kiekis svyruoja nuo 7,5 iki 24 % tūrio, lyginant su bendru asfalto mišinio tūriu.

3. Asfalto mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo darbinė temperatūra yra žemesnė kaip 130 °C, geriau – tarp 60 °C ir 120 °C, dar geriau – tarp 90 °C ir 120 °C.

4. Asfalto mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atitinka vieną ar daugiau iš šių charakteristikų:
- apdirbamumas, matuojant Nyno apdirbamumo matuokliu, esant asfalto mišinio darbinei temperatūrai, yra mažesnis kaip 300 N, geriau - mažesnis kaip 250 N;
- asfalto mišinio kompaktiškumas, išmatuotas sukamuoju šlyties presu, esant 60 apsisukimų, pagal 2007 m. rugpjūčio mėn. NF EN 12697-31 standartą, yra didesnis kaip 90 %;
- jis yra atsparūs provėžoms, kai provėžų procentas po 30 000 ciklų yra mažesnis kaip 7,5 %, geriau mažesnis kaip 5 %.

5. Asfalto mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rišiklis sudaro nuo 1 masės % iki 6 masės % apdirbamumo priedo, lyginant su rišiklio mase, geriau, kai apdirbamumo priedas yra riebalų rūgščių trigliceridas, riebalų rūgštis parinkta iš grupės, sudarytos iš sočiųjų riebalų rūgščių, susidedančių iš nuo 12 iki 30 anglies atomų, pasirinktinai pakeistų bent viena hidroksilo funkcija arba C_1-C_4 alkilo radikalu, ypač kai riebalų rūgštis yra parinkta iš grupės, sudarytos iš 12-hidroksioktadekano rūgšties, heksadekano rūgšties, oktadekano rūgšties, 9,10-dihidroksioktadekano rūgšties, ikozano rūgšties, nonadekano rūgšties ir jų mišinių.

6. Asfalto mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rišiklį sudaro elastomeras, geriausiai parinktas iš atsitiktinių, daugiablokių arba žvaigždės formos, stireno ir butadieno arba izopreno kopolimerų visomis proporcijomis.

7. Asfalto mišinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad granuliuotą frakciją sudaro elementai, atrinkti iš lengvų ir nesugeriančių užpildų, kurių savitasis tankis yra tarp 1,1 t/m^3 ir 1,5 t/m^3, o vandens sugerties koeficientas nuo 6 % iki 15 %.

8. Kelio danga, apimanti bent vieną asfalto mišinio pagal bet kurį iš ankstesnių punktų sluoksnį.

9. Kelio danga pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad asfalto mišinio pagal bet kurį iš 1-7 punktų sluoksnį sudaro integracinis sluoksnis, apimantis šilumokaičio įtaiso vamzdžius.

10. Kelio danga pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad integracinio sluoksnio storis svyruoja nuo d iki 10 cm, geriau nuo d iki 8 cm, kai d reiškia vamzdžio skersmenį.

11. Kelio danga pagal bet kurį iš 9-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ją sudaro virš integracinio sluoksnio esantis bent vienas kelio paviršiaus sluoksnis.

12. Kelio dangos pagal bet kurį iš 9-11 punktų įrengimo būdas, apimantis šilumokaičio įtaiso vamzdžius, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas susideda iš šių etapų:
- mažiausiai vieno asfalto mišinio pagal bet kurį iš 1-8 punktų sluoksnio uždėjimas ant paviršiaus, kad būtų suformuotas integracinis sluoksnis;
- šilumokaičio įtaiso vamzdžių integravimas integraciniame sluoksnyje, pageidautina viršutinėje jo dalyje.

13. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumokaičio įtaiso vamzdžiai į integracinį sluoksnį įleidžiami prieš sutankinant asfalto mišinį.

14. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumokaičio įtaiso vamzdžiai integruoti į įdubimus, sukurtus integracinio sluoksnio paviršiuje.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6886*** (2018.01)
(11) **3268493**
(13) T
(96) 16713202.6
(96) 2016-03-11
(97) 2018-01-17
(97) 2022-01-05
(86) PCT/US2016/022004
(86) 2016-03-11
(87) WO 2016/145308
(87) 2016-09-15
(30) 201562132064 P, 2015-03-12, US
(72) RICCI, Deborah, US
GORMLEY, Michael, US
THOMAS, Shibu, US
RAJPUROHIT, Yashoda, US
SCHAFFER, Michael, US
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Viso kraujo mRNR žymenys, skirti prostatos vėžio prognozavimui, ir jo nustatymo būdai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Prostatos vėžiui specifinių mRNR biologinių žymenų nustatymo būdas viso kraujo mėginyje, gautame iš paciento, apimantis:
RNR išskyrimą iš viso kraujo mėginio;
cDNR sintezę iš izoliuotos RNR; ir
KLK3, ACADL, GRHL2, HOXB13, HSD3B1, TMP.ERG, ARV7, ARV567, FOLH1, KLK2, HSD3B2, AGR2, AZGP1, STEAP2, KCNN2, GPX8, TMEFF2, SPINK1, SFRP4, NROB1, FAM13C, HNF1A, CDH12, PGR, PITX2, MYBPC1, FOXA1, SRD5A2, COL1A1, NPY, UGT2B17, CLUL1, C9orf152, FLNC, GPR39, RELN, THBS2, CYP17A1, CYP3A5, BRS3, SNAI2, CDH12, NKX3.1, LGR5, TRPM8 ir SLCO1B3 raiškos lygio matavimus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur cDNR yra iš anksto amplifikuota po sintezės pakopos.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur cDNR yra iš anksto amplifikuota 14 ciklų; ir (arba), kur cDNR yra iš anksto amplifikuota naudojant qRT-PCR.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur būdas papildomai apima didelės rizikos prostatos vėžio nustatymą, jei yra padidėjęs KLK3, PGR, KCNN2, MYBPC1, HOXB13, COL1A1, GPX8, FAM13C, SLCO1B3, KLK2, TMEFF2, NROB1, PITX2, ACADL, SFRP4, AGR2, HNF1A, GRHL2 arba bet kokio jų derinio raiškos lygis.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur padidėjusi KLK3, PGR, KCNN2, MYBPC1 ir HOXB13 raiška rodo didelės rizikos prostatos vėžį.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur būdas papildomai apima
ARV7, gauto iš paciento viso kraujo mėginio, raiškos lygio palyginimą su ARV7 raiškos etaloniniu lygiu, pasirinktinai, kur ARV7 etaloninis lygis yra ARV7 raiškos lygis viso kraujo mėginyje, gautame iš individo, nesergančio prostatos vėžiu; ir (arba)
nustatymą, ar ARV7 raiškos lygis iš paciento viso kraujo mėginio yra padidintas ar sumažintas, palyginti su etaloniniu ARV7 raiškos lygiu.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur viso kraujo mėginys yra surenkamas į kraujo paėmimo mėgintuvėlį.

8. Panaudojimas genų lusto, apimančio pradmenų poras ir zondų bloką, sukonfigūruotus taip, kad amplifikuotų ir aptiktų KLK3, PGR, KCNN2, MYBPC1, HOXB13, COL1A1, GPX8, FAM13C, SLCO1B3, KLK2, TMEFF2, NROB1, PITX2, ACADL, SFRP4, AGR2, HNF1A, GRHL2 arba bet kokį jų derinį, skirtas būdui pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur geno lustas apima pradmenų poras ir zondų bloką, sukonfigūruotus taip, kad amplifikuotų ir aptiktų KLK3, ACADL, GRHL2, HOXB13, HSD3B1, TMP.ERG, ARV7, ARV567, FOLH1, KLK2, HSD3B2, AGR2, AZGP1, STEAP2, KCNN2, GPX8, TMEFF2, SPINK1, SFRP4, NROB1, FAM13C, HNF1A, CDH12, PGR, PITX2, MYBPC1, FOXA1, SRD5A2, COL1A1, NPY, UGT2B17, CLUL1, C9orf152, FLNC, GPR39, RELN, THBS2, CYP17A1, CYP3A5, BRS3, SNAI2, CDH12, NKX3.1, LGR5, TRPM8 ir SLCO1B3.

10. Paciento su didelės rizikos prostatos vėžiu identifikavimo būdas, apimantis:
cDNR gavimą iš paciento viso kraujo mėginio;
cDNR kontaktavimą su geno lustu, kur geno lustas apima pradmenų porų ir zondų bloko rinkinį, specifinį mRNR biologiniams žymenims, nurodantiems didelės rizikos prostatos vėžį, kur mRNR biologiniai žymenys yra pasirinkti iš grupės, susidedančios KLK3, PGR, KCNN2, MYBPC1, HOXB13, COL1A1, GPX8, FAM13C, SLCO1B3, KLK2, TMEFF2, NROB1, PITX2, ACADL, SFRP4, AGR2, HNF1A ir GRHL2;
ir visų mRNR biologinių žymenų raiškos lygių matavimą; ir
kur yra išmatuotas mažiausiai aštuonių mRNR biologinių žymenų raiškos lygio padidėjimas, lyginant su mažiausiai aštuonių mRNR biologinių žymenų etaloniniu raiškos lygiu.

---

(51) Int. Cl. ***D04D 7/02*** (2006.01)
D02G 3/34 (2006.01)
(11) **3733942**
(13) T
(96) 19172069.7
(96) 2019-04-30
(97) 2020-11-04
(97) 2021-11-24

(72) SENCOPUR, Mehmet Abdullah, TR
(73) Yunteks Tekstil Sanayi Ve Ticaret Limited Sirketi, 32730 Isparta, TR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Mezgimo verpalai ir megzto gaminio formavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 17.

(57) 1. Mezgimo verpalai (1), skirti rankiniu būdu formuoti megztą gaminį (100) nenaudojant įrankių, kurie apima:
- siūlą (30), kurio ilgio matmuo besitęsia išilgai simetrijos ašies (A);
- daugybę kilpų (40), fiksuotų prie arba suformuotų su minėtu siūlu (30), ištempiant minėtą siūlą (30) išorėn; ir kur kiekviena iš minėtų daugybės kilpų (40) apibrėžia vidinę erdvę (43), pritaikytą priimti kitą kilpą (40) iš minėtų daugybės kilpų (40);
b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad minėta daugybė kilpų (40) apima pirmąjį kilpų rinkinį (10) ir antrąjį kilpų rinkinį (20), kur pirmasis kilpų rinkinys (10) tęsiasi į išorę išilgai +y ašies, o antrasis kilpų rinkinys (20) tęsiasi išilgai -y ašies, kur minėtos +y ašies ir -y ašies kryptys abi yra statmenos simetrijos ašiai (A), ir minėtas pirmasis kilpų rinkinys (10) yra simetrinis minėtam antrajam kilpų rinkiniui (20) simetrijos ašies (A) atžvilgiu.

2. Mezgimo verpalai (1) pagal 1 punktą, kur minėti mezgimo verpalų (1) siūlai (30) ir/arba kilpos (40) yra pagaminti iš daugiakomponenčių verpalų.

3. Mezgimo verpalai (1) pagal 2 punktą, kur pirmojo kilpų rinkinio (10) ir antrojo kilpų rinkinio (20) komponenčių verpalų fizinės ir/arba struktūrinės savybės yra skirtingos.

4. Mezgimo verpalai (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviena iš minėtų daugybės kilpų (40) turi pirmąjį galą (41), fiksuotą prie minėto siūlo (30) arba suformuotą su minėtu siūlu (30), ir antrąjį galą (42), fiksuotą prie minėto siūlo (30) arba suformuotą su minėtu siūlu (30), kur kilpos (40) pirmasis galas (41) yra tam tikru atstumu nuo tos pačios kilpos (40) antrojo galo (42).

5. Mezgimo verpalai (1) pagal 4 punktą, kur kiekvienos iš minėtos daugybės kilpų (40) vidinė erdvė (43) turi aukščio matmenį (h), kuris yra didesnis negu plotis (w) tarp kilpos (40) minėto pirmojo galo (41) ir antrojo galo (42).

6. Mezgimo verpalai (1) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kiekviena iš daugybės kilpų (40) turi pirmąjį galą (41), fiksuotą prie arba suformuotą su minėtu siūlu (30), ir antrąjį galą (42), fiksuotą prie arba suformuotą su minėtu siūlu (30), ir kur pradinės kilpos (40) antrasis galas (42) yra tam tikru atstumu nuo pirmojo galo (41) antrosios kilpos (11), gretimos minėtai pradinei kilpai (40) to paties kilpų rinkinio ribose.

7. Megzto gaminio (100) rankinio formavimo būdas nenaudojant įrankių ir naudojant mezgimo verpalus (1) pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur būdas apima:
(i) mezgimo verpalų (1) išdėstymą į daugybę eilučių, kurių kiekviena apima iš anksto nustatytą skaičių kilpų (40);
(ii) išdėstytų pirmojo kilpų rinkinio (11) antroje eilutėje (32) vienos arba kelių kilpų įvėrimą per pirmojo kilpų rinkinio (11) pirmosios eilutės (31) kiekvienos atitinkamos kilpos vidinę erdvę (43);
(iii) ankstesnių stadijų nepriklausomą kartojimą, kol susiformuoja bent gabalas megzto gaminio (100).

8. Būdas pagal 7 punktą, kuris papildomai apima tokią stadiją, vykdomą po bet kurios iš (ii) arba (iii) stadijų:
(iv) išdėstytų antrojo kilpų rinkinio (21) antroje eilutėje (32) vienos arba kelių kilpų įvėrimą per antrojo kilpų rinkinio (21) pirmosios eilutės (31) kiekvienos atitinkamos kilpos vidinę erdvę (43).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur būdo (iii) stadija papildomai apima:
a) kiekvienos iš pirmojo kilpų rinkinio (10) ir/arba antrojo kilpų rinkinio (20) sudarytos trečios eilutės (33) kilpų (40) įvėrimą per įvertos eilutės kiekvienos iš atitinkamų kilpų (40) vidines erdves (43), kur įverta eilutė yra gauta antrosios eilutės (32) kilpas (40) įveriant per pirmosios eilutės (31) kiekvienos atitinkamos kilpos (40) vidinę erdvę (43); ir
(b) kiekvienos iš pirmojo kilpų rinkinio (10) ir/arba antrojo kilpų rinkinio (20) sudarytos ketvirtos eilutės (34) kilpų (40) įvėrimą per kitos įvertos eilutės kiekvienos iš atitinkamų kilpų (40) vidines erdves (43), kur kita įverta eilutė yra gauta trečiosios eilutės (33) kilpas (40) įveriant per įvertos eilutės atitinkamas kilpas (40); ir
(c) a) arba b) įvėrimo stadijų taikymą tolesnei (-ėms) sudarytai (-oms) eilutei (-ėms) ir įvertai (-oms) eilutei (-ėms), kol gaunama paskutinė eilutė (39).

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur būdas apima:
- sudarytos eilutės pirmojo kilpų rinkinio (11) bent vienos kilpos įvėrimą per sudarytos kitos eilutės antrojo kilpų rinkinio (21) kiekvienos atitinkamos kilpos (ų) vidinę erdvę (43);
- minėtos sudarytos eilutės antrojo kilpų rinkinio (21) bent vienos iš likusių kilpų įvėrimą per sudarytos kitos eilutės pirmojo kilpų rinkinio (11) kiekvienos atitinkamos kilpos (-ų) vidinę erdvę (43), kur sudarytos kitos eilutės nurodyta (-os) kilpa (-os) (40) yra simetrinė (-ės) viena kitai.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 7-10 punktų, kuriame kiekviena iš eilučių, sudarytų (i) stadijoje apima tą patį arba skirtingą kilpų (40) skaičių.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 7-11 punktų, kuris papildomai apima tokią stadiją, vykdomą po (iii) arba (c) stadijos:
(v) paskutinės eilutės (39) kilpų (40) uždarymą, sujungiant kilpas kartu.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur kilpų uždarymo stadija (v) apima tarpines stadijas:
(vi) paskutinės eilutės (39) pirmojo kilpų rinkinio (11) antrosios kilpos įvėrimą per paskutinės eilutės (39) pirmojo kilpų rinkinio (11) gretimos pirmosios kilpos vidinę erdvę (43); ir
(vii) paskutinės eilutės (39) pirmojo kilpų rinkinio (11) trečiosios kilpos įvėrimą per paskutinės eilutės (39) pirmojo kilpų rinkinio (11) gretimos kilpos (40), gautos anksčiau atliktoje stadijoje (vi), vidinę erdvę (43);
(viii) paskutinės eilutės (39) antrojo kilpų rinkinio (21) antrosios kilpos įvėrimą per paskutinės eilutės (39) antrojo kilpų rinkinio (21) gretimos pirmosios kilpos vidinę erdvę (43); ir
(ix) paskutinės eilutės (39) antrojo kilpų rinkinio (21) trečiosios kilpos įvėrimą per paskutinės eilutės (39) antrojo kilpų rinkinio (21) gretimos kilpos (40), gautos anksčiau atliktoje stadijoje (viii), vidinę erdvę (43);
(x) kartoja įvėrimo stadijas (vii) ir (ix) su kitomis kilpomis (40) ir gautomis kilpomis (40), kol visos paskutinės eilutės (39) kilpos (40) bus uždarytos.

14. Megztas gaminys (100), gautas būdu pagal bet kurį vieną iš 7-13 punktų, turintis paviršius (101; 102), kurių vienas pasižymi mezgimo verpalų (1) pirmojo kilpų rinkinio (10) savybėmis, o kitas pasižymi mezgimo verpalų (1) antrojo kilpų rinkinio (20) savybėmis.

---

(51) Int. Cl. ***E01F 9/662*** (2016.01)
(11) **3755843**
(13) T
(96) 19712260.9
(96) 2019-02-20
(97) 2020-12-30
(97) 2021-12-08
(86) PCT/FR2019/050390
(86) 2019-02-20
(87) WO 2019/162616
(87) 2019-08-29
(30) 1851619, 2018-02-23, FR
(72) LOU, Mathias, FR
(73) AXIMUM, 78114 Magny les Hameaux, FR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Eismo informacinių nuorodų sistema ant kelio darbų transporto priemonės
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 10.
(57) 1. Eismo informacinių nuorodų sistema (1) ant kelių transporto priemonės (7), kur kelių transporto priemonė (7) yra nustatyto pločio, eismo informacinės nuorodos konfigūracija tokia, kad ją matytų už kelių transporto priemonės (7) esantys žmonės, minėta sistema (1) apima du atskirus rodymo rinkinius (2, 3) (5, 6) – pirmąjį informacinį skydą (2, 3) ir antrąjį šviečiantį informacinį skydą (5, 6), kur pirmasis informacinis skydas (2, 3) lieka kelių transporto priemonės (7) pločio ribose ir apima dvi sekcijas – apatinę sekciją (2), kuri yra vertikali ir užfiksuota per kelių transporto priemonės (7) plotį, bei viršutinę sekciją (3), gebančią sukiotis aplink horizontaliąją skersinę ašį tarp išskleidimo padėties, kurioje ji (3) yra vertikali ir lygiagreti apatinei sekcijai (2), kur viršutinės sekcijos (3) horizontalioji apatinė briauna iš esmės susilygina su apatinės sekcijos (2) horizontaliąja viršutine briauna, ir suskleidimo padėties, kurioje ji (3) nulenkta į priekį ir pasukta apatinės sekcijos (2) plokštumos atžvilgiu, o antrasis šviečiantis informacinis skydas (5, 6) apima dvi dalis – pirmąją nejudamą dalį (6), neatskiriamą nuo pirmojo informacinio skydo apatinės sekcijos (2), ir antrąją dalį (5), neatskiriamą nuo pirmojo informacinio skydo viršutinės sekcijos (3), kur pirmoji nejudama dalis (6) iš esmės nukreipta link apatinės sekcijos (2) viršaus ir lygiagreti minėtos apatinės sekcijos (2) viršutinei briaunai bei lieka transporto priemonės (7) pločio ribose,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji dalis (5) gali būti horizontaliai slankoma į šoną lygiagrečiai viršutinės sekcijos plokštumai (3) taip, jog ji išsikištų į šoną už transporto priemonės (7) pločio ribų, tarp ramybės padėties, kurioje antroji dalis (5) yra priešais viršutinę sekciją (3) transporto priemonės (7) pločio ribose, ir į šoną atsikišančios padėties, kurioje antroji dalis (5) yra paslinkta į šoną ir horizontaliai atsikiša už transporto priemonės (7) pločio ribų, bei
tuo, kad šviečiančio informacinio skydo pirmoji nejudama dalis (6) apima horizontaliai išdėstytus šviesos taškus (61), o šviečiančio informacinio skydo antroji dalis (5) apima horizontaliąją apatinę šviesos taškų (52 + 53b) atkarpą, esančią pirmosios nejudamos dalies (6) horizontaliai išdėstytų šviesos taškų lygyje ir

nukreiptą link transporto priemonės galo minėtos pirmosios dalies (6) atžvilgiu, kai viršutinė sekcija (3) yra išskleidimo padėtyje.

2. Sistema (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šviečiančio informacinio skydo antroji dalis (5) apima šviesos taškus (52), kuriuos naudojant, galima atvaizduoti nukreipiamąsias šviečiančias rodykles, nukreiptas į kelių transporto priemonės (7) šonus priklausomai nuo to, kurie šviesos taškai (52) yra įjungti.

3. Sistema (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šviečiančio informacinio skydo antroji dalis (5) apima stačiakampį kiaurarаštį rėmą, sudarytą iš šoninių profilių (53b, 53h, 54), kuriuos naudojant, suformuotos minėto rėmo viršutinė (53h), apatinė (53b) ir šoninės (54) pusės, bei dviejų vidinių pasviruųjų profilių (55), besikertančių vienas su kitu, kur kiekvienas iš pasviruųjų profilių (55) jungia šoninius profilius (53b, 53h, 54) bent ties vienu iš rėmo kampų, pageidautina – ties abiejų pasviruųjų profilių dviem apatiniais rėmo kampais, ir antrosios dalies šviesos taškai (52) išdėstyti išilgai pasviruųjų profilių (55), išilgai apatinio šoninio profilio (53b) ir išilgai abiejų šoninių profilių (54) apatinės pusės, kur iš šviesos taškų (52), išdėstytų išilgai apatinio šoninio profilio (53b), suformuota antrosios dalies (5) horizontalioji apatinė šviesos taškų atkarpa.

4. Sistema (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad informacinio skydo apatinė sekcija (2) apima bent vieną nurodomąjį kelio ženklą (24), vaizduojantį B21 a1 arba B21 a2 arba lygiaverčio tipo nukreipiamąją rodyklę, kur minėto nukreipiamojo ženklo (24) orientacija keičiama pasukant rodyklę taip, kad ji būtų nukreipta į vieną iš transporto priemonės (7) šonų.

5. Sistema (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nukreipiamasis ženklas (24) įrengtas informacinio skydo apatinės sekcijos (2) viduryje ir tuo, kad informacinio skydo apatinė sekcija (2) apima du vertikalius šoninius žymimuosius ženklus (21, 23) ir horizontalų apatinį žymimąjį ženklą (22), kurie atitinkamai išdėstyti į šonus nuo nukreipiamojo ženklo (24) ir po juo.

6. Sistema (1) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad informacinio skydo viršutinė sekcija (3) papildomai apima du vertikalius šoninius žymimuosius ženklus (31, 33), kurie, išskleidus viršutinę sekciją (3), tampa atitinkamų apatinės sekcijos (2) ženklų (21, 23) vertikalia tąsa.

7. Sistema (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kelių transporto priemonė (7) parinkta iš grupės, apimančios:
priekabą (7) su ratais (72), naudojamą velkamajai sistemai suformuoti,
specialiosios paskirties automobilį, kurio atveju sistema (1) apima stačiakampę adaptacinę atramą jai tvirtinti prie specialiosios paskirties automobilio galinio paviršiaus ir stogo taip, kad būtų suformuota vidinė sistema,
sunkiojo vilkiko tipo transporto priemonę su galine platforma, kurio atveju sistema (1) apima adaptacinę platformą jai tvirtinti prie galinės platformos taip, kad būtų suformuota vidinė sistema.

8. Sistema (1) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priekaba (7) su ratais (72) yra 750 kg PTAC priekaba.

9. Sistema (1) pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kelių transporto priemonė (7) yra priekaba (7) su ratais (72) ir tuo, kad ant priekabos (7) galinės pusės yra du pagrindiniai informaciniai skydai (2, 3) (5, 6) ir bent vienas pasviras statramstis (75) tęsiasi nuo viršaus iki apačios ir nuo galo iki priekio tarp informacinio skydo apatinės sekcijos (2) viršaus ir priekabos (7) priekio, bei tuo, kad suskleidimo padėtyje viršutinė sekcija (3), pasukta iš viršaus į apačią ir iš galo į priekį, remiasi į minėtą pasvirąjį statramstį (75).

10. Sistema (1) pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kelių transporto priemonė (7) yra priekaba (7) su ratais (72) ir tuo, kad ji apima bent:
- autonominį elektros energijos šaltinį, parinktą iš grupės, apimančios: įkraunamąjį akumuliatorių ir (arba) elektros generatorių ir (arba) saulės bateriją ir (arba) vėjo turbiną, bei
- sistemos (1) valdymo kompiuterį arba elektroninį prietaisą.

---

(51) Int. Cl. ***E02D 27/01*** (2006.01)
E04B 5/48 (2006.01)
(11) **3194664**
(13) T
(96) 15841882.2
(96) 2015-06-18
(97) 2017-07-26
(97) 2021-12-08
(86) PCT/SE2015/050716
(86) 2015-06-18

(87) WO 2016/043641
(87) 2016-03-24
(30) 1451067, 2014-09-15, SE
(72) HÖGLUND, John, SE
LINDQVIST, Peter, SE
(73) Get AB, 555 92 Jönköping, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas grindų konstrukcijai formuoti ir būdas namo pamatams formuoti
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 9.
(57) 1. Būdas grindų konstrukcijai (200) formuoti, apimantis šiuos žingsnius:
- plokštės (50) pateikimą,
- izoliacinės ir drenažinės granuliuotos medžiagos (30) pateikimą ant minėtos plokštės (50), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- granuliuotos medžiagos sluoksnyje (30) numato bent vieną kanalų sistemą (20), kanalų sistema yra numatyta su vėdinimo funkcija grindų konstrukcijai ventiliuoti, ir
- džiovina grindų konstrukciją (200), ypač granuliuotą medžiagą (30), naudojant kontroliuojamą dujinės terpės slėgio srautą kanalų sistemoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur plokštė (50) yra bet kuri iš šių: liejama vietoje betoninė plokštė, surenkamoji plokštė iš betoninės plokštės, plieno plokštė, medinė plokštė.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, papildomai apima betono išlyginamosios dalies (60) įrengimą ant minėtos granuliuotos medžiagos (30) viršaus.

4. Būdas pagal 3 punktą, papildomai apima šiuos žingsnius:
- drėgmės barjero (90) įrengimą virš betoninės išlyginamosios dalies (60) ir
- antžeminės dalies (80) įrengimą virš minėto drėgmės barjero (90).

5. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apima šį žingsnį
- grindų dangos (70) įrengimą virš betoninės išlyginamosios dalies (60).

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur kontroliuojamas slėgis yra pasiekiamas naudojant bet kurį iš šių arba jų mišinį: žemą slėgį, virš slėgį, subalansuotą slėgį, kintamą slėgį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur izoliacinė ir drenavimo medžiaga (30) yra putplasčio stiklas, lengvas išsiplėtęs užpildas, pemza ar pan.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur bent viena kanalų sistema (20), esanti granuliuotos medžiagos (30) sluoksnyje, apima perforuotą vamzdelį arba žarną, išdėstytą granuliuotoje medžiagoje.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur slėgis kanaluose (20) yra besikeičiantis laikui bėgant.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur kanalų sistemų (20) dauguma yra numatyta granulių medžiagoje, kur pirmoji kanalų sistema ištraukia drėgmę iš grindų konstrukcijos (200), o antroji kanalų sistema tiekia sausą orą į grindų konstrukciją.

11. Namo pamatų formavimo būdas, apimantis šiuos žingsnius:
pamatų karkaso (10) montavimą (110) ant iškasos dugno,
iškasos dugno užpildymą (120) izoliuojančia ir drenuojančia granuliuota medžiaga (30), pateikia (130) grindų plokštę (40), paremtą minėtu pamatų karkasu,
kanalų sistemos (20) pateikimą granuliuotos medžiagos sluoksnyje, kur kanalų sistema apima vėdinimo funkciją, skirtą granuliuotos medžiagos ventiliavimui, ir
namo pamato džiovinimą naudojant kontroliuojamą dujinės terpės slėgio srautą kanalų sistemoje.

---

(51) Int. Cl. ***E03F 1/00*** (2006.01)
E03B 9/20 (2006.01)
(11) **3556952**
(13) T
(96) 18168331.9
(96) 2018-04-19
(97) 2019-10-23
(97) 2021-11-17

(72) WILKEN, Heinz, DE
PRIEBE, Alexander, DE
(73) Vogelsang GmbH & Co. KG, 49632 Essen, DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Tiekimo ir šalinimo stotis, skirta transporto priemonėms su sanitarine įranga
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.

(57) 1. Stacionarios tiekimo stoties, skirtos transporto priemonėms, gamybos būdas, apimantis etapus:
- sumontavimą pamatų pagrindo, turinčio
- nuotekų vamzdį (40), įeinantį į pamatų pagrindą,
- švaraus vandens vamzdį (50), išeinantį iš pamatų pagrindo,
- jungimo sąsają, apimančią įeinančio į pamatų pagrindą nuotekų vamzdžio (40) jungtį (41) ir išeinančio iš pamatų pagrindo švaraus vandens vamzdžio (50) jungtį (51),
- nuotekų požeminį vamzdį, išeinantį iš pamatų pagrindo, ir turintį nuotekų požeminio vamzdžio jungtį (100) už pamatų pagrindo ribų,
- švaraus vandens požeminį vamzdį, įeinantį į pamatų pagrindą ir turintį švaraus vandens požeminio vamzdžio jungtį (110) už pamatų pagrindo ribų,
- sumontuoto pamatų pagrindo patalpinimą į duobę grunte,
- švaraus vandens požeminio vamzdžio, atviro į duobę grunte, prijungimą prie švaraus vandens požeminio vamzdžio jungties (110) ,
- nuotekų požeminio vamzdžio, atviro į duobę grunte, prijungimą prie nuotekų požeminio vamzdžio jungties (100), kur
-nuotekų vamzdis (40), įeinantis į pamatų pagrindą, uždarymo čiaupo pagalba yra prijungtas prie nuotekų požeminio vamzdžio, išeinančio iš pamatų pagrindo, kur nuotekų požeminis vamzdis, išeinantis iš pamatų pagrindo, yra prijungtas prie vakuuminio vamzdžio, ir
- nuotekų vamzdis (40), įeinantis į pamatų pagrindą, atsidaro į tarpinę saugojimo talpyklą (35a, 35b, 35c, 35d), išdėstytą pamatų pagrinde ir pritaikytą kaip supylimo rezervuarą, kuris gautų nuotekas per tam tikrą laiko tarpą arba iki tam tikro pripildymo kiekio, kur minėtas nuotekas būtų galima išleisti iš pamatų pagrindo tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d) vėlesniu laiko momentu apriboto siurbimo proceso metu per vakuumu paveikiamą nuotekų požeminį vamzdį, o sujungimas tarp nuotekų vamzdžio (40), įeinančio į pamatų pagrindą, ir nuotekų požeminiu vamzdžio, išeinančio iš pamatų pagrindo, yra sumontuotas naudojant perjungiamą dvieigį vožtuvą (43), įsijungiantį ypač priklausomai nuo tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d) pripildymo lygio.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tolesniais etapais:
- eksploatavimo stoties pritvirtinimu prie pamatų pagrindo,
- eksploatavimo stotyje išdėstyto švaraus vandens vamzdžio prijungimu prie išeinančio iš pamatų pagrindo švaraus vandens vamzdžio (50) jungties (51), ir
- eksploatavimo stotyje išdėstyto nuotekų vamzdžio prijungimu prie įeinančios į pamatų pagrindą nuotekų vamzdžio jungties (41).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s etapu:
- nuotekų požeminės jungties prijungimu prie vakuuminio nuotekų vamzdžio.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s etapais:
- švaraus vandens vamzdžio (50), išvesto iš pamatų pagrindo, prijungimu prie drenažo vožtuvo (53) pirmosios jungties,
- drenažo vožtuvo (53) antrosios jungties prijungimu prie švaraus vandens išleidimo angos,
- drenažo vožtuvo (53) trečiosios jungties prijungimu prie kanalizacijos vamzdžio (40), įeinančio į pamatų pagrindą,
- kur drenažo vožtuvas (53) yra įmontuotas perjungimui pirmyn ir atgal tarp vožtuvo jungiklio pirmosios padėties, kurioje pirmoji ir antroji jungtys yra sujungtos viena su kita, o trečioji jungtis yra užblokuota, ir tarp vožtuvo jungiklio antrosios padėties, kurioje antroji ir trečioji jungtys yra sujungtos viena su kita, o pirmoji jungtis užblokuota.

5. Stacionarios tiekimo stoties, skirtos transporto priemonėms, eksploatavimo būdas, apimantis etapus:
- nuotekų išleidimą, ypač išsiurbimą, iš transporto priemonės nuotekų rezervuaro,
- nuotekų nuleidimą nuotekų vamzdžiu (40), įeinančiu į pamatų pagrindą,
- nuotekų išleidimą per nuotekų požeminį vamzdį, išeinančiu iš pamatų pagrindo,
kur
- nuotekos ir (arba) vandens kiekis, sudarytas iš grįžtamojo vandens, skalavimo vandens ar nutekėjimo, laikinai kaupiami pamatų pagrinde esančioje tarpinėje saugojimo talpykloje (35a, 35b, 35c, 35d) ,
- nuotekos ir vandens kiekis iš tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d) yra išleidžiami per nuotekų požeminį vamzdį, priklausomai nuo nuotekų ir vandens kiekio lygio tarpinėje saugojimo talpykloje (35a, 35b, 35c, 35d), ir
- nuotekos ir vandens kiekis yra išleidžiami per nuotekų požeminį vamzdį, naudojant vakuumą, esantį nuotekų požeminiame vamzdyje,

kur
- nuotekos tekinamos į pamatų pagrindą, veikiamos gravitacijos,
- nuotekos išsiurbiamos iš tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d), esančios pamatų pagrinde, per slėgvamzdį, veikiamos vakuumo, ir
- nuotekos, išsiurbtos iš tarpinės saugojimo talpyklos, išleidžiamos per požeminį nuotekų vamzdį, veikiamos vakuumo.

6. Būdas pagal 5 punktą, apimantis etapus:
- švaraus vandens tekinimą į pamatų pagrindą per švaraus vandens požeminį vamzdį,
- švaraus vandens tekinimą iš pamatų pagrindo į transporto priemonę per švaraus vandens vamzdį (50),
- švaraus vandens vamzdyje (50) likusio švaraus vandens išleidimą iš švaraus vandens vamzdžio į tarpinę saugojimo talpyklą (35a, 35b, 35c, 35d), esančią pamatų pagrinde, pabaigus švaraus vandens tekinimą į transporto priemonę.

7. Būdas pagal bet kurį iš 5–6 punktų, apimantis etapus:
- švaraus vandens vamzdžio (50) skalavimą švariu vandeniu iš švaraus vandens požeminio vamzdžio, kaip skalavimo vandeniu, ir
- skalavimo vandens išleidimą iš švaraus vandens vamzdžio (50) į tarpinę saugojimo talpyklą (35a, 35b, 35c, 35d),
- skalavimo vandens išsiurbimą iš tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d), esančios pamatų pagrinde, per slėgvamzdį, veikiamo vakuumo, ir
- skalavimo vandens, išsiurbto iš tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d), išleidimą per nuotekų požeminį vamzdį, veikiamo vakuumo,
kur švaraus vandens vamzdžio (50) skalavimas atliekamas kaip skalavimo procesas, apribotas laiku, ir geriau, kad jis būtų įjungiamas, kai pasibaigia iš anksto nustatytas laiko intervalas nuo paskutinio švaraus vandens užpildymo, naudojant švaraus vandens vamzdį, arba nuo paskutinio švaraus vandens vamzdžio (50) skalavimo.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skalavimo vandens išsiurbimas iš tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d)
- pradedamas, kai suveikia pripildymo lygio jutiklis tarpinėje saugojimo talpykloje (35a, 35b, 35c, 35d), arba
- pradedamas kiekvieną kartą, kai skalaujamas švaraus vandens vamzdis (50).

9. Stacionari tiekimo stotis, skirta transporto priemonėms, apimanti:
- pamatų pagrindą, turintį
- nuotekų vamzdį (40), įeinantį į pamatų pagrindą,
- švaraus vandens vamzdį (50), išeinantį iš pamatų pagrindo,
- jungimo sąsają, apimančią nuotekų vamzdžio (40), įeinančio į pamatų pagrindą, jungtį ir švaraus vandens vamzdžio (50), išeinančio iš pamatų pagrindo, jungtį,
- nuotekų vamzdį, išeinantį iš pamatų pagrindo, ir turintį nuotekų jungtį už pamatų pagrindo ribų,
- švaraus vandens vamzdį, įeinantį į pamatų pagrindą, ir turintį švaraus vandens jungtį, esančią už pamatų pagrindo ribų,
tiekimo stotis papildomai apima:
tarpinę saugojimo talpyklą (35a, 35b, 35c, 35d), išdėstytą vidinėje pamatų pagrindo erdvėje, kur
tarpinė saugojimo talpykla (35a, 35b, 35c, 35d) apima jutiklio įtaisą, kuris nustato lygį tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d) viduje ir skirtą įjungti nuotekų išleidimui iš tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d) per nuotekų vamzdį, išeinantį iš pamatų pagrindo, kai tarpinėje saugojimo talpykloje (35a, 35b, 35c, 35d) pasiekiamas iš anksto nustatytas lygis, ir
jutiklio įtaisas yra sukonstruotas taip, kad sąveikautų su perjungimo įtaisu, o perjungimo įtaisas yra sukonstruotas vožtuvui valdyti, sudarant skystą sąsają tarp tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d) ir nuotekų vamzdžio, išeinančio iš pamatų pagrindo, kur nuotekų vamzdis, išeinantis iš pamatų pagrindo, ir vožtuvas yra įmontuoti nuotekų iš tarpinės saugojimo talpyklos (35a, 35b, 35c, 35d) išsiurbimui, paveikiant vakuumu.

10. Tiekimo stotis pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- švaraus vandens vamzdis (50), išeinantis iš pamatų pagrindo, yra prijungtas prie pirmosios drenažo vožtuvo (53) jungties,
- antroji drenažo vožtuvo (53) jungtis yra prijungta prie švaraus vandens išleidimo angos, ir
-trečioji drenažo vožtuvo (53) jungtis per drenažo vamzdį prijungta prie nuotekų vamzdžio (40), įeinančio į pamatų pagrindą, per švaraus vandens grįžtamąjį vamzdį (52),
kur drenažo vožtuvas (53) yra įmontuotas tam, kad perjungtų pirmyn ir atgal tarp vožtuvo jungiklio pirmosios padėties, kai pirmoji ir antroji jungtys yra sujungtos viena su kita, o trečioji jungtis yra užblokuota, ir tarp vožtuvo jungiklio antrosios padėties, kurioje antroji ir trečioji jungtys yra sujungtos viena su kita, o pirmoji jungtis užblokuota.

11. Tiekimo stotis pagal bet kurį iš ankstesnių 9–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- nuotekų vamzdis (40), įeinantis į pamatų pagrindą, yra vakuuminis nuotekų vamzdis,
- nuotekų vamzdis, išeinantis iš pamatų pagrindo, yra vakuuminis nuotekų vamzdis,
- yra numatytas ir sumontuotas antrasis nuotekų vamzdis (30, 31), įeinantis į pamatų pagrindą, skirtas tekinti nuotekas veikiamas gravitacija, ir
- nuotekų vamzdis, išeinantis iš pamatų pagrindo, yra per perjungiamą uždarymo čiaupą prijungtas prie antrojo nuotekų vamzdžio (30,31), įeinančio į pamatų pagrindą, kad būtų išsiurbtos į pamatų pagrindą per antrąjį nuotekų vamzdį (30,31), įeinantį į pamatų pagrindą, tekinamos nuotekos.

---

(51) Int. Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
B32B 5/18 (2006.01)
B32B 21/08 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)
B32B 38/14 (2006.01)
B32B 7/12 (2006.01)
B44C 1/24 (2006.01)
B32B 37/02 (2006.01)

(11) **3287270**

(13) T

(96) 17192992.0

(96) 2011-06-21

(97) 2018-02-28

(97) 2021-12-22

(30) 201000420, 2010-07-09, BE
201000602, 2010-10-12, BE
201000705, 2010-11-25, BE
201000713, 2010-11-29, BE
201000719, 2010-12-02, BE
201061426734 P, 2010-12-23, US
201161429845 P, 2011-01-05, US
201100128, 2011-02-23, BE
PCT/IB2011/051886, 2011-04-28, WO
PCT/IB2011/051884, 2011-04-28, WO
201100247, 2011-04-28, BE

(72) MEERSSEMAN, Laurent, BE
VANHASTEL, Luc, BE

(73) Flooring Industries Limited, SARL, 8070 Bertrange, LU

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

(54) Grindų plokštė
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 20.

(57) 1. Grindų plokštė, kur grindų plokštė (1) yra stačiakampė bei pailga ir apima substratą (6) bei viršutinį sluoksnį (7) ant šio substrato (6); kur substratas (6) iš esmės sudarytas iš termoplastinės medžiagos; kur substratas (6) yra vinilinis substratas; kur substrato (6) storis 2–10 milimetrų; kur substratas (6) užima ne mažiau kaip pusę grindų plokštės (1) storio; kur viršutinis sluoksnis (7) sudarytas bent iš rašto (9) ir skaidraus termoplastinio sluoksnio (10), esančio virš rašto (9), kur raštas (9) pateiktas ant nešančiojo lakšto (11), kur iš nešančiojo lakšto (11) su raštu (9) sudaryta spausdintinė sintetinė plėvelė;
kur bent ties grindų plokštės (1) dviem priešingais kraštais (2–3) yra mechaninio sujungimo priemonės (18), teikiančios galimybę tarpusavyje sujungti dvi tokias grindų plokštes (1) taip, kad jos būtų užfiksuotos vertikalia kryptimi, statmena sujungtų plokščių sujungimo plokštumai, ir horizontalia kryptimi, statmena sujungtam kraštui, bei grindų plokščių plokštumoje; kur sujungimo priemonės (18) įgyvendintos kaip įlaidas (20) ir griovelis (21), kurį riboja viršutinė briauna (23) ir apatinė briauna (22); kur įlaidas (20) ir griovelis (21) iš esmės naudojamas fiksavimui vertikalia kryptimi įgyvendinti; kur įlaidas (20) ir griovelis (21) apima fiksavimo priemones (24-25), kurias naudojant, iš esmės įgyvendinamas fiksavimas horizontalia kryptimi; ir kur sujungimo priemonės (18) iš esmės suformuotos ant minėto substrato (6); b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grindų plokštės (1) ilgis ne didesnis kaip 110 centimetrų ir ji apima priemones, neleidžiančias jai linkti nuo savojo svorio, kur minėtos priemonės apima bent vieną grindų plokštės (1) sluoksnį (55), kurio tankis didesnis nei 750 kilogramų į kub. metrą, kur minėtas sluoksnis (55) apima kietąjį PVC.

2. Grindų plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grindų plokštės (1) bent vienas sluoksnis (55) yra tarp viršutinio sluoksnio (7) ir substrato (6).

3. Grindų plokštė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sintetinė plėvelė yra PVC plėvelė.

4. Grindų plokštė pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skaidrus termoplastinis sluoksnis (10) yra PVC sluoksnis.

5. Grindų plokštė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinio sluoksnio (7) storis yra nuo 0,5 iki 3 milimetrų.

6. Grindų plokštė pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grindų plokštės (1) storis yra nuo 5 iki 15 milimetrų.

7. Grindų plokštė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo priemonės (18) turi vieną ar daugiau iš šių ypatybių:
- mechaninio sujungimo priemonės (18) spaudžia grindų plokštes vieną prie kitos tempimo jėga, sukuriama naudojant apatinę briauną (22), kuri išlenkiama sujungimo metu ir dėl spyruoklinio atoveikio prisispaudžia prie įlaido (20) apatinės pusės;
- mechaninio sujungimo priemonės (18) teikia galimybę sujungti naudojant sukamąjį judesį (W) išilgai atitinkamų kraštų;
- mechaninio sujungimo priemonės (18) teikia galimybę sujungti naudojant horizontaliai arba kvazihorizontaliai paslenkant plokštes vieną link kitos.

8. Grindų plokštė pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grindų plokštė (1) iš esmės yra standi.

9. Grindų plokštė pagal bet kurį iš 1–8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad substratas (6) yra vienasluoksnis substratas (6).

---

(51) Int. Cl. ***E05B 17/00*** (2006.01)
E05C 19/16 (2006.01)

(11) **3851619**

(13) T

(96) 20168849.6

(96) 2020-04-08

(97) 2021-07-21

(97) 2021-12-29

(30) 109101655, 2020-01-17, TW

(72) SHIH, Hung-Kun, TW

(73) Soyal Technology Co., Ltd., New Taipei City, TW

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

(54) Magnetinis užraktas su elastingu atraminiu elementu likutiniam įmagnetinimui pašalinti
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 9.

(57) 1. Likutinį įmagnetinimą pašalinantis magnetinis užraktas, apimantis:
korpusą (21), numatytą su talpinimo vieta (210) jame;
elektromagnetinę pagrindinę dalį (22), sukonfigūruotą taip, kad būtų sumontuota korpuso (21) talpinimo vietoje (210), su elektromagnetinės pagrindinės dalies (22) viršutiniu paviršiumi, esančiu atviru nuo korpuso (21) pusės, priimančią iš išorės tiekiamą elektros energiją ir generuojančią magnetinę traukos jėgą elektromagnetinės pagrindinės dalies (22) viršutiniame paviršiuje; ir
elastingą atraminį elementą (23), turintį bent: fiksavimo galą (231), sukonfigūruotą taip, kad jis būtų pritvirtintas korpuse (21) arba elektromagnetinėje pagrindinėje dalyje (22); ir
atraminį galą (233), sukonfigūruotą taip, kad būtų atidengtas nuo korpuso (21) arba elektromagnetinės pagrindinės dalies (22) viršutinio paviršiaus, su atraminio galo (233) smaile, esančia pakelta aukščiau nei viršutinis elektromagnetinės pagrindinės dalies (22) paviršius, kai magnetiniam užraktui (2) yra tiekiama elektra ir metalinis elementas (3) magnetiniu būdu pritraukiamas ir pritvirtinamas prie elektromagnetinės pagrindinės dalies (22) viršutinio paviršiaus, paviršius deformuojasi spaudžiamas metalinio elemento (3) ir generuoja atkuriančią jėgą, ir kai nutrūksta elektros tiekimas į magnetinį užraktą (2), dėl atkuriančios jėgos stumiamas metalinis elementas (3) taip, kad metalinį elementą (3) nustumtų nuo viršutinio elektromagnetinės pagrindinės dalies (22) paviršiaus, kad pašalintų likutinį įmagnetinimą,
magnetinis užraktas su likutinio įmagnetinimo pašalinimu (2) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: elastingas atraminis elementas (23) yra plokščia detalė ir apverstos raidės J formos, ir viršutinė elastingo atraminio elemento (23) galo sekcija yra sulenkta taip, kad būtų suformuotas atraminis galas (233).

2. Likutinį įmagnetinimą pašalinantis magnetinis užraktas pagal 1 punktą, kur elektromagnetinė pagrindinė dalis (22) turi savyje geležinę šerdį (221), ritę (222) ir ritės laikiklį (223), bent dalis geležinės šerdies (221) yra patalpinta ritės laikiklyje (223), o ritė (222) yra apvyniota aplink išorinę ritės laikiklio (223) pusę taip, kad viršutinis geležinės šerdies (221) galas generuotų magnetinę traukos jėgą, kai ritei (222) yra tiekiama elektra.

3. Likutinį įmagnetinimą pašalinantis magnetinis užraktas pagal 2 punktą, kur ribojanti dalis (235) yra išsikišamai patalpinta ant elastingo atraminio elemento (23) padėtyje, esančioje greta atraminio galo (233), ir kai elastinga atraminė dalis (23) yra sumontuota prie elektromagnetinės pagrindinės dalies (22), tvirtinimo galas (231) yra patalpintas tarp geležinės šerdies (221) ir ritės laikiklio (223), ribinė dalis (235) remiasi į ritės laikiklio viršutinį paviršių (223), o atraminis galas (233) yra aukščiau pakeltas nei ritės laikiklio (223) viršutinis paviršius.

4. Likutinį įmagnetinimą pašalinantis magnetinis užraktas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur atkuriamoji jėga, sukurta per elastingą atraminį elementą (23), pritaiko stūmimo jėgą nuo 8 kgf iki 12 kgf prieš metalinį elementą (3).

5. Likutinį įmagnetinimą pašalinantis magnetinis užraktas pagal 4 punktą, kur geležinė šerdis (221) yra suformuota bent iš daugybės silicio plieno lakštų, kurie yra sukrauti vienas ant kito, kad susijungtų į juostos konstrukciją.

---

(51) Int. Cl. ***F24F 11/00*** (2018.01)
F24F 13/10 (2006.01)
F24F 11/30 (2018.01)
F24F 11/50 (2018.01)
F24F 7/007 (2006.01)
F24F 7/013 (2006.01)
F24F 11/526 (2018.01)

(11) **3434992**

(13) T

(96) 18185201.3

(96) 2018-07-24

(97) 2019-01-30

(97) 2021-12-15

(30) 1757008, 2017-07-24, FR

(72) BURIAS, Olivier, FR

(73) Aereco, 77615 Marne la Vallée Cedex 03, FR

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

(54) Kontrolės būdas, skirtas nustatyti pastatų oro ištraukimo įrangos elementų ar baterijų gedimą
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 2.

(57) 1. Kontrolės būdas, skirtas automatizuotai pastatų ventiliacijos oro ištraukimo įrangai (2), turinčiai srauto moduliacijos pavarą (8) ir nepriklausomą maitinimo šaltinį, apimantį elementą ar bateriją (12), kuris (-i) maitina šią pavarą arba oro teršalų lygio jutiklį (14), prijungtą prie oro ištraukimo angos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo metu patikrinama nepriklausomo maitinimo šaltinio būklė (12), ir, jei maitinimas nepakankamas, (26) kitame etape (28) sukeliama srauto moduliacijos pavaros (8) garsinė vibracija.

2. Kontrolės būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo metu patikrinama nepriklausomo maitinimo šaltinio (12) būklė matuojant įtampos svyravimus arba nustatant jau išskirtą energijos kiekį.

3. Kontrolės būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad periodiškai matuojama nepriklausomo maitinimo šaltinio (12) būklė.

4. Kontrolės būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto moduliacijos pavara (8) su elektriniu varikliu periodiškai tiekia šiam varikliui maitinimą.

5. Kontrolės būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad periodiškai tiekiant maitinimą varikliui išskiriamas dažnis, sukeliantis variklio garsines vibracijas nuo 100 iki 10 000 Hz.

6. Kontrolės būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad protarpiais sukeliamos srauto moduliacijos pavaros (8) garsinės vibracijos.

7. Kontrolės būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dėl išorinio įvykio kyla srauto moduliacijos pavaros (8) garsinės vibracijos.

8. Kontrolės būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniu įvykiu laikomas žmogaus įsikišimas, oro ištraukimo angos (2) atidarymas rankiniu būdu arba jutikliais (14) aptiktų matavimų (pvz., oro teršalų arba temperatūros) staigus pokytis.

9. Pastato ventiliacijai skirta automatizuota oro ištraukimo įranga (2), turinti srauto moduliacijos pavarą (8) ir elektroninį modulį (10), apimantį pavaros valdymo priemones (8), nepriklausomą maitinimo šaltinį (12), apimantį elementą arba bateriją, skirtą tiekti maitinimą šiai pavarai;
minėta oro ištraukimo įranga, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji sukonfigūruota atlikti oro ištraukimo įrangos kontrolę pagal bet kurį iš anksčiau nurodytų punktų, todėl ji apima nepriklausomo maitinimo šaltinio (12) būklės patikrinimo priemones, o tam skirtas elektroninis modulis (10), kuris, nustačius nepakankamą nepriklausomo maitinimo šaltinio (12) lygį, naudodamas pavaros (8) valdymo būdus sukelia srauto moduliavimo pavaros (8) garsinę vibraciją.

---

(51) Int. Cl. ***F41A 3/90*** (2006.01)
F41A 25/02 (2006.01)
F41A 25/12 (2006.01)

(11) **2710321**

(13) T

(96) 12721255.3

(96) 2012-05-10

(97) 2014-03-26

(97) 2021-11-10

(86) PCT/EP2012/058619

(86) 2012-05-10

(87) WO 2012/156266

(87) 2012-11-22

(30) 102011101653, 2011-05-16, DE

(72) HERRMANN, Ralf-Joachim, DE
SCHMEES, Heiner, DE

(73) Rheinmetall Waffe Munition GmbH, 29345 Unterlüss, DE

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Rankinis arba automatinis pistoletas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.

(57) 1. Rankinis arba automatinis pistoletas (1) su mažo arba vidutinio kalibro ginklo vamzdžiu (2) ir vamzdžio laikikliu (4), kuriame įtaisytas ginklo vamzdis (2), turintis tokius požymius:
a) ginklo vamzdis (2) ir ginklo vamzdžio laikiklis (4) vienas su kitu yra sujungti atatrankos slopintuvu (5) ir grąžinimo mechanizmu (16);
b) atatrankos slopintuvas (5) apima bent vieną hidraulinį cilindrą (7) su stūmokliu (8), su išdėstytu jame stūmoklio strypu (9), kuris gali judėti ašine kryptimi hidraulinio cilindro (7) atžvilgiu, kur arba hidraulinis cilindras (7) yra sujungtas su ginklo vamzdžiu (2) ir stūmoklio strypas (9) yra sujungtas su ginklo vamzdžio laikikliu (4), arba hidraulinis cilindras yra sujungtas su ginklo vamzdžio laikikliu (4) ir stūmoklio strypas (9) yra sujungtas su ginklo vamzdžiu (2);
c) hidraulinio cilindro (7) vidinėje sienelėje yra bent vienas ašinis kanalas (13), skirtas hidraulinio cilindro (7) cilindro kameros (14) stūmoklio (8) priekyje ir cilindro kameros (15) už stūmoklio (8) tiesioginiam sujungimui.

2. Pistoletas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ašinį kanalą (13) sudaro bent vienas valdymo griovelis, esantis hidraulinio cilindro (7) vidinėje sienelėje (11).

3. Pistoletas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidraulinio cilindro (7) vidinė sienelė (11) yra suformuota valdymo įvorės (12), tinkamai išdėstytos hidrauliniame cilindre (7), ir kurioje yra atitinkamas valdymo griovelis (13).

4. Pistoletas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atitinkamas valdymo griovelis (13) turi tokį kontūrą, kad stabdymo jėga, po šaudymo veikianti išilgai ginklo vamzdžio (2) atatrankos kelio, išlieka iš esmės pastovi.

5. Pistoletas pagal vieną iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pistoleto (1) grąžinimo mechanizmas (16) yra suformuotas iš cilindrinės spyruoklės, kuri prasitęsia hidraulinio cilindro (7) išilgine kryptimi, apima stūmoklio strypą (9) ir turi savo pirmąjį galą (17) ant hidraulinio cilindro (7) priekinės vidinės sienelės (18) ir savo priešingą, antrąjį galą (19) ant stūmoklio (8).

---

(51) Int. Cl. ***G06F 8/36*** (2018.01)
H04L 29/06 (2006.01)

(11) **3563250**

(13) T

(96) 17887864.1
(96) 2017-12-27
(97) 2019-11-06
(97) 2021-11-17
(86) PCT/US2017/068537
(86) 2017-12-27
(87) WO 2018/125919
(87) 2018-07-05
(30) 201615393354, 2016-12-29, US
(72) KUZKIN, Maxim, US
KHAEROV, Aleksandr, RU
ZATSEPIN, Vladimir, RU
GREBENSCHIKOV, Vladimir, RU
(73) CloudBlue LLC, Irvine, CA 92612, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Technologijos, skirtos saugiai išplėsti debesijos paslaugų API debesijos paslaugų rinkoje
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 7.

(57) 1. Debesijos paslaugų taikomųjų programų programavimo sąsajų (API) (122) saugaus išplėtimo debesijos paslaugų rinkoje būdas, apimantis:
prekybos vietos kompiuterijos įrenginio (102) jungčių šakotuvo (106) atliekamą API jungties egzemplioriaus (116) diegimą prekybos vietos kompiuterijos įrenginio (102) jungčių kūrimo fabrike (112), kai API jungties egzempliorius (116) apima API jungties, naudojamos ryšiui su nuotoline API, susijusia su debesijos paslaugų teikėjo debesijos paslauga, šaltinio kodą;
paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenų perdavimą jungties šakotuvu (106) į API jungties egzempliorių (116) ir debesijos paslaugų teikėjo debesijos paslaugų teikėjo sąsają (120);
tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų perdavimą per jungties šakotuvą (106) API jungties egzemplioriui (116) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126); ir
kūrimą per jungties šakotuvą (106), suteikiant teikimo kanalą (140) tarp debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126), kai suteikiant teikimo kanalą (140) sukuriamas (i) pirmasis ryšio kanalas tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120), naudojant teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis, kad būtų atlikta pirmoji autentifikavimo operacija, ir (ii) antrąjį ryšio kanalą tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126), naudojant tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis, kad būtų atlikta antroji autentifikavimo operacija.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
tarpinio teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimą iš jungties šakotuvo (106);
jungčių šakotuvo (106) autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) diegimą jungčių kūrimo fabrike (112);
perdavimą per jungčių šakotuvą (106) tarpinio teikimo kanalo prisijungimo duomenis API jungties egzemplioriui (116) ir autentifikavimą atliekančiam tarpiniam egzemplioriui (114),
kur teikimo kanalo tarp debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) sukūrimas apima (iii) trečiojo ryšio kanalo tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) sukūrimą naudojant tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis trečiajai autentifikavimo operacijai atlikti.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur antrojo ryšio kanalo tarp autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) sukūrimas apima autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) adreso perdavimą debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126), kai debesijos paslaugų tarpininko sąsaja (126) gali naudoti adresą ryšiui su autentifikavimo tarpininko egzemplioriumi (114) inicijuoti.

4. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
jungčių šakotuve (106) generuojamus paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis, atitinkančius debesijos paslaugų teikėją; ir
tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų, atitinkančių debesijos paslaugų tarpininką generavimą naudojant jungčių šakotuvą (106) arba
papildomai apimantis
gavimą, kurį atlieka jungčių šakotuvas (106), API jungties teikimo pranešimo iš debesijos paslaugų tarpininko prekybos vietos (104) iš prekybos vietos kompiuterinio įrenginio, kai debesijos paslaugų tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimas apima tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimą, reaguojant į gautą API jungties teikimo pranešimą arba
papildomai apimantis
gavimą, kurį atlieka jungčių šakotuvas (106), nuorodą iš debesijos paslaugų teikėjo, kad nauja debesijos paslaugų teikėjo debesijos paslauga tapo prieinama debesijos paslaugų tarpininko prekybos vietoje (104), kai paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimas apima paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimą, reaguojant į gautą nuorodą, arba
papildomai apimantis:

saugojimą, kurį atlieka jungčių šakotuvas (106), paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis jungčių šakotuvo (106) prisijungimo duomenų bazėje (108);
jungčių šakotuvo (106) atliekamą susiejimą paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenų su debesijos paslaugų teikėju prisijungimo duomenų bazėje (108);
tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų saugojimą, kurį atlieka jungčių šakotuvas (106), prisijungimo duomenų bazėje (108);
jungčių šakotuvo (106) atliekamą, tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų susiejimą su debesijos paslaugų tarpininku.

5. Būdas pagal 2 punktą, kur antrojo ryšio kanalo tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) sukūrimas apima API jungties egzemplioriaus (116) adreso perdavimą debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126), kai debesijos paslaugų tarpininko sąsaja (126) gali naudoti adresą ryšiui su autentifikavimo tarpininko egzemplioriumi (114) inicijuoti.

6. Viena ar kelios kompiuterio skaitomos laikmenos su daugybe jose įrašytų instrukcijų, kurias įvykdžius prekybos vietos kompiuterijos įrenginio (102) jungčių šakotuvas (106):
įdiegia taikomųjų programų sąsajos (API) jungties egzempliorių (116) prekybos vietos kompiuterijos įrenginio (102) jungčių kūrimo fabrike (112), kuriame API jungties egzemplioriuje (116) yra API jungties, naudojamos ryšiui su nuotoline API, susijusia su debesijos paslaugų teikėjo debesijos paslauga, šaltinio kodas;
perduoda teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis API jungties egzemplioriui (116) ir debesijos paslaugų teikėjo debesijos paslaugų teikėjo sąsajai (120);
perduoda tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis API jungties egzemplioriui (116) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126); ir
kuria teikimo kanalą (140) tarp debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126), kur suteikiant teikimo kanalą (140) sukuriamas (i) pirmasis ryšio kanalas tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120), naudojant teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis, kad būtų atlikta pirmoji autentifikavimo operacija, ir (ii) antrąjį ryšio kanalą tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126), naudojant tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis, kad būtų atlikta antroji autentifikavimo operacija.

7. Viena ar kelios kompiuterio skaitomos laikmenos pagal 6 punktą, kur daugybė instrukcijų toliau verčia jungčių šakotuvą (106):
generuoti tarpinio teikimo kanalo prisijungimo duomenis;
dislokuoti autentifikavimo tarpinio serverio egzempliorių (114) ryšių kūrimo fabrike (112); ir
perduoti tarpinio teikimo kanalo prisijungimo duomenis API jungties egzemplioriui (116) ir autentifikavimą atliekančiam tarpiniam egzemplioriui (114),
kur sukūrimas teikimo kanalo (140) tarp debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) apima (iii) trečiojo ryšio kanalo tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) sukūrimą naudojant tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis trečiajai autentifikavimo operacijai atlikti.

8. Viena ar daugiau kompiuterio skaitomų laikmenų pagal 7 punktą, kur antrojo ryšio kanalo tarp autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) sukūrimas apima autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) adreso perdavimą debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126), kai debesijos paslaugų tarpininko sąsaja (126) gali naudoti adresą ryšiui su autentifikavimo tarpininko egzemplioriumi (114) inicijuoti.

9. Viena ar kelios kompiuterio skaitomos laikmenos pagal 6 punktą, kur daugybė instrukcijų toliau verčia jungčių šakotuvą (106):
sugeneruoti debesijos paslaugų teikėją atitinkančius teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis; ir
sugeneruoti tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis, atitinkančius debesijos paslaugų tarpininką,
kai instrukcijų visuma taip pat verčia jungčių šakotuvą (106) gauti API jungties suteikimo pranešimą iš debesijos paslaugų tarpininko prekybos vietos iš rinkos kompiuterinio įrenginio (102), kai debesijos paslaugų tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimas apima tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimą, reaguojant į gautą API jungties teikimo pranešimą, arba
kur instrukcijų visuma taip pat verčia jungties šakotuvą (106) iš debesijos paslaugų teikėjo gauti nuorodą, kad debesijos paslaugų teikėjo nauja debesijos paslauga tapo prieinama debesijos paslaugų tarpininko rinkoje, kur generuoti teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis apima teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimą, reaguojant į gautą nuorodą, arba
kur daugybė nurodymų toliau verčia jungčių šakotuvą (106):
saugoti paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis jungčių šakotuvo (106) prisijungimo duomenų duomenų bazėje (108);
prisijungimo duomenų duomenų bazėje (108) susieti paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis su debesijos paslaugų teikėju;
saugoti tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis prisijungimo duomenų duomenų bazėje (108); ir
susieti tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis su debesijos paslaugų tarpininku.

10. Viena ar daugiau kompiuterio skaitomų laikmenų pagal 7 punktą, kur antrojo ryšio kanalo tarp API jungties egzemplioriaus (114) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) sukūrimas apima API jungties egzemplioriaus (116) adreso perdavimą debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126), kai debesijos paslaugų tarpininko sąsaja (126) gali naudoti adresą ryšiui su autentifikavimo tarpininko egzemplioriumi (114) inicijuoti.

11. Prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102), skirtas saugiai išplėsti debesijos paslaugų taikomųjų programų sąsajas (API) (122) debesijos paslaugų rinkoje, kur debesijos paslaugų rinkoje yra prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102), o prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102) apimantis:
centrinį procesorių (300), turintį vieną ar daugiau procesorių; ir
atmintį (304), kurioje įrašyta daugybė instrukcijų, kurias įvykdžius vienas ar daugiau centrinio procesoriaus (300) procesorių priverčia prekybos vietos kompiuterijos įrenginio (102) jungčių šakotuvą (106):
įdiegti API jungties egzempliorių (116) prekybos vietos kompiuterijos įrenginio (102) jungčių kūrimo fabrike (112), kuriame API jungties egzemplioriuje (116) yra API jungties, naudojamos ryšiui su nuotoline API, susijusia su debesijos paslaugų teikėjo debesijos paslauga, šaltinio kodas;
perduoda teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis API jungties egzemplioriui (116) ir debesijos paslaugų teikėjo debesijos paslaugų teikėjo sąsajai (120);
perduoda tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis API jungties egzemplioriui (116) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126); ir
kuria teikimo kanalą (140) tarp debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126), kur suteikiant teikimo kanalą (140) sukuriamas (i) pirmasis ryšio kanalas tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120), naudojant teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis, kad būtų atlikta pirmoji autentifikavimo operacija, ir (ii) antrąjį ryšio kanalą tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126), naudojant tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis, kad būtų atlikta antroji autentifikavimo operacija.

12. Prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102) pagal 11 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių taip pat yra sukonfigūruoti vykdyti instrukcijas, kad:
generuoti tarpinio teikimo kanalo prisijungimo duomenis;
dislokuoti autentifikavimo tarpinio serverio egzempliorių (114) ryšių kūrimo fabrike (112); ir
perduoti tarpinio teikimo kanalo prisijungimo duomenis API jungties egzemplioriui (116) ir autentifikavimą atliekančiam tarpiniam egzemplioriui (114),
kur sukūrimas teikimo kanalo (140) tarp debesijos paslaugų teikėjo sąsajos (120) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) apima (iii) trečiojo ryšio kanalo tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) sukūrimą naudojant tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis trečiajai autentifikavimo operacijai atlikti.

13. Prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102) pagal 12 punktą, kur antrojo ryšio kanalo tarp autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) sukūrimas apima autentifikavimo tarpininko egzemplioriaus (114) adreso perdavimą debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126), kai debesijos paslaugų tarpininko sąsaja (126) gali naudoti adresą ryšiui su autentifikavimo tarpininko egzemplioriumi (114) inicijuoti.

14. Prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102) pagal 11 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių taip pat yra sukonfigūruoti vykdyti instrukcijas, kad:
sugeneruoti debesijos paslaugų teikėją atitinkančius teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis; ir
sugeneruoti tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis, atitinkančius debesijos paslaugų tarpininką.

15. Prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102) pagal 14 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių taip pat yra sukonfigūruoti vykdyti instrukcijas, kad gautų pranešimą apie API jungties suteikimą iš debesijos paslaugų tarpininko prekybos vietos (104), esančios prekybos vietos kompiuterijos įrenginyje (102), kur debesijos paslaugų tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimas apima tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenų generavimą, reaguojant į gautą pranešimą apie API jungties suteikimą.

16. Prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102) pagal 14 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių taip pat yra sukonfigūruoti vykdyti instrukcijas, kad iš debesijos paslaugų teikėjo gautų nuorodą, jog debesijos paslaugų teikėjo nauja debesijos paslauga tapo prieinama debesijos paslaugų tarpininko prekybos vietoje (104), ir kad, gavus šią nuorodą, būtų sukurti teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenys.

17. Prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102) pagal 14 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių taip pat yra sukonfigūruoti vykdyti instrukcijas, kad:
saugoti paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis jungčių šakotuvo (106) prisijungimo duomenų duomenų bazėje (108);
prisijungimo duomenų duomenų bazėje (108) susieti paslaugų teikėjo teikimo kanalo prisijungimo duomenis su debesijos paslaugų teikėju;
saugoti tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis prisijungimo duomenų duomenų bazėje (108); ir
susieti tarpininko teikimo kanalo prisijungimo duomenis su debesijos paslaugų tarpininku.

18. Prekybos vietos kompiuterijos įrenginys (102) pagal 12 punktą, kur antrojo ryšio kanalo tarp API jungties egzemplioriaus (116) ir debesijos paslaugų tarpininko sąsajos (126) sukūrimas apima API jungties egzemplioriaus (116) adreso perdavimą debesijos paslaugų tarpininko sąsajai (126), kai debesijos paslaugų tarpininko sąsaja (126) gali naudoti adresą ryšiui su autentifikavimo tarpininko egzemplioriumi (114) inicijuoti.

---

(51) Int. Cl. ***H01L 31/02*** (2006.01)
H01L 31/052 (2014.01)
H01L 31/0216 (2014.01)
G02B 5/28 (2006.01)
C03C 17/34 (2006.01)
F24S 80/52 (2018.01)

(11) **2898534**

(13) T

(96) 13815134.5

(96) 2013-08-30

(97) 2015-07-29

(97) 2021-11-24

(86) PCT/IB2013/058158

(86) 2013-08-30

(87) WO 2014/045144

(87) 2014-03-27

(30) PCT/IB2012/054998, 2012-09-20, WO

(72) SCHÜLER, Andreas, CH
JOLY, Martin, CH
HODY LE CAËR, Virginie, CH

(73) École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), 1015 Lausanne, CH

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

(54) Didelio saulės spindulių pralaidumo, nuo kampo nepriklausančios oranžinės atspindžio spalvos interferencinis filtras, tinkamas integruoti į stogų saulės energijos sistemas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 22.

(57) 1. Saulės modulio stiklo elementas, tinkamas fotogalvaniniams moduliams ir saulės šiluminiams kolektoriams, apimantis substratą, kurį riboja du pagrindo paviršiai, ir daugiasluoksnį interferencinį filtrą, kurį taip pat riboja du pagrindo paviršiai, vienas minėto substrato pagrindo paviršius pritaikytas liestis su spindulių kritimo terpe, kitas pagrindo paviršius liečiasi su vienu iš minėto interferencinio filtro pagrindo paviršių, kitas minėto interferencinio filtro pagrindo paviršius yra pritaikytas liestis su išėjimo terpe; minėtos spindulių kritimo terpės lūžio rodiklis n_{inc} = 1, o substrato lūžio rodiklis $n_{substrate}$ apibrėžiamas taip: 1,45 ≤ $n_{substrate}$ ≤ 1,6 esant 550 nm, o minėtos išėjimo terpės lūžio rodiklis n_{exit} = 1 arba apibrėžiamas taip: 1,45 ≤ n_{exit} ≤ 1,6 esant 550 nm; ir
kur minėto elemento daugiasluoksnis interferencinis filtras apima daugybę pakaitomis sudėtų didelio lūžio rodiklio n_H ir mažo lūžio rodiklio n_L sluoksnių, sukonfigūruotų sukurti CIE spalvų stabilumą ΔE^*_{Norm}, stebimą esant dienos šviesai CIE D65, esant didesniam atspindžio kampui θ_r, atitinkančiam θ_r > 10°, tai yra mažesniam nei 15 arba $\Delta E^*_{Norm} \leq (\theta_r / 3°)$, kai 10° < θ_r ≤ 60°;
kur minėtas daugiasluoksnis interferencinis filtras apima vieną ar daugiau metalo oksido sluoksnių su maža absorbcija, išreikšta ekstinkcijos koeficientu (k) ≤ 0,2 bangos ilgiams λ intervale 450 nm ≤ λ ≤ 2500 nm, ir kur minėtas daugiasluoksnis interferencinis filtras, sudarytas iš daugybės pakaitomis sudėtų sluoksnių, kurių pasirinktų medžiagų lūžio rodikliai yra n_L ir n_H, pasižymi lūžio rodiklių santykiu n_L/n_H intervale nuo 0,75 iki 0,95; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiasluoksnio interferencinio filtro daugybė pakaitomis sudėtų sluoksnių su aukšto ir mažo lūžio rodikliais yra papildomai sukonfigūruoti taip, kad sukurtų matomą saulės modulio stiklo elemento atspindžio spalvą, matomą žmogaus akiai nuo substrato pagrindo paviršiaus, pritaikyto liestis su spindulių kritimo terpe, dienos šviesoje pagal CIE D65, esant beveik normaliam atspindžio kampui θ_r, atitinkančiam θ_r ≤ 10°, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad CIE spalvų koordinatės x, y apibrėžiamos išraiška: 0,4 – 0,33 * x ≤ y ≤ 1,25 * x, atitinka spalvos atspindžio intervalą nuo gelsvai oranžinės iki raudonai purpurinės,
ir tuo, kad daugybė daugiasluoksnio interferencinio filtro pakaitomis sudėtų sluoksnių su didelio ir mažo lūžio rodikliais yra papildomai sukonfigūruoti taip, kad sudarytų atspindžio spektrą, apimantį (i) spektrinio atspindžio smailę (λ_P), esant beveik normaliam atspindžio stebėjimo kampui, atitinkančiam iki θ_r ≤ 10° bangų ilgių diapazone ≥ 700 nm ir ≤ 1600 nm ir kuris pasislenka į mažesnius bangos ilgius, didėjant stebėjimo kampui; ir (ii) „pečių“ arba antrinę smailę (λ_S), kai bangos ilgis yra ≥ 500 nm ir ≤ 780 nm, ir kai bangos ilgis yra trumpesnis už spektrinio atspindžio smailės (λ_P) bangos ilgį ir saulės modulio stiklo elemento minėtos matomos atspindžio spalvos bangos ilgių diapazone esant beveik normaliam atspindžio kampui, atitinkančiam θ_r ≤ 10°.

2. Saulės modulio stiklo elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur daugiasluoksnis interferencinis filtras apima daugiasluoksnį neabsorbuojančių skaidrių medžiagų paketą, sukonfigūruotą taip, kad būtų

užtikrintas didesnis nei 76 % saulės spindulių pralaidumas (Tsol), esant beveik normaliam spindulių kritimui.

3. Saulės modulio stiklo elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas daugiasluoksnis interferencinis filtras turi keletą atskirų sluoksnių, apimančių skaičių nuo 5 iki 9.

4. Saulės modulio stiklo elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvieno daugiasluoksnio interferencinio filtro sluoksnio storis yra mažesnis nei 250 nm.

5. Saulės modulio stiklo elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas daugiasluoksnis interferencinis filtras turi 5 posluoksnius, sudarytus iš mažo lūžio rodiklio medžiagos (L), kurios $1,5 \leq n_L \leq 1,8$ esant 550 nm, arba iš didelio lūžio rodiklio medžiagos (H), kurios $1,8 \leq n_H \leq 2,2$ esant 550 nm, nusodintos ant stiklo arba polimero, kurio $1,45 \leq n_{exit} \leq 1,6$ esant 550 nm.

6. Saulės modulio stiklo elementas pagal 3 punktą, kur bendra elemento konstrukcija yra:
kritimo terpė // substratas //88 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) /89 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) /90 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) /89 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) /119 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) // išėjimo terpės polimeras.

7. Saulės modulio stiklo elementas pagal 3 punktą, kur bendra elemento konstrukcija yra:
kritimo terpė // substratas // 119 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 123 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 95 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 89 ± 5 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 88 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 86 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 99 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) // išėjimo terpės polimeras.

8. Saulės modulio stiklo elementas pagal 3 punktą, kur bendra elemento konstrukcija yra:
kritimo terpė // substratas // 115 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 116 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 116 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 89 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 95 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 96 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 82 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 87 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 103 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) // išėjimo terpės polimeras.

9. Saulės modulio stiklo elementas pagal 3 punktą, kur bendra elemento konstrukcija yra:
kritimo terpė // substratas // 123 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 120 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 109 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 122 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 79 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 79 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 120 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) // išėjimo terpės polimeras.

10. Saulės modulio stiklo elementas pagal 3 punktą, kur bendra elemento konstrukcija yra:
kritimo terpė // substratas // 115 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 135 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 122 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 107 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 102 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 98 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 95 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) / 97 ± 12 nm mažo lūžio rodiklio medžiagos (L) / 107 ± 12 nm didelio lūžio rodiklio medžiagos (H) // išėjimo terpės polimeras.

11. Fotogalvaninis modulis, apimantis saulės modulio stiklo elementą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

12. Šiluminis saulės kolektorius, apimantis saulės modulio stiklo elementą pagal bet kurį iš ankstesnių 1–10 punktų.

13. Stogas, apimantis fotogalvaninius modulius pagal ankstesnį 11 punktą.

14. Stogas, apimantis šiluminius saulės kolektorius pagal ankstesnį 12 punktą.

15. Stogas, apimantis fotogalvaninius modulius ir šiluminius saulės kolektorius pagal ankstesnius 11 ir 12 punktus.

---

(51) Int. Cl. ***H01L 31/0224*** (2006.01)
H01L 31/0236 (2006.01)
H01L 31/074 (2012.01)

(11) **3688819**

(13) T

(96) 18812323.6

(96) 2018-09-24

(97) 2020-08-05
(97) 2021-12-29
(86) PCT/NL2018/050631
(86) 2018-09-24
(87) WO 2019/066648
(87) 2019-04-04
(30) 2019634, 2017-09-27, NL
(72) ISABELLA, Olindo, NL
PROCEL MOYA, Paul Alejandro, NL
ZEMAN, Miroslav, NL
YANG, Guangtao, NL
(73) Technische Universiteit Delft, 2628 CN Delft, NL
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Saulės elementai su skaidrais kontaktais, polisilicio oksido pagrindu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Priekinis ir galinis kontaktinis saulės elementas, kurį sudaro
bent viena heterojungtis,
priekinis ir galinis kontaktai (18b, 18f), kai bent vienas kontaktas sudarytas iš sluoksnių pluošto, kuris sudarytas iš n-puslaidininkio arba p-puslaidininkio polikristalinis SiOx sluoksnis (11,12) kurio storis < 10 mm, n-puslaidininkio arba p-puslaidininkio kristalinis Si sluoksnis (13,14), kurio storis 100–5000 nm, kai tiek polikristalinis SiOx sluoksnis (11,12), tiek kristalinis Si sluoksnis (13,14) yra p-puslaidininkiai arba n-puslaidininkiai, o tarp minėtų sluoksnių yra dielektrinis barjerinis sluoksnis (15), kurio storis $0 < t_{diel} < 2,5$ nm, kai minėti sluoksniai padengia vienas kitą, b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad polikristalino SiOx ir kristalino Si puslaidininkių santykis ties dielektriniu barjeriniu sluoksniu yra > 2, pageidautina – > 5, dar labiau pageidautina – > 10, dar labiau – > 102.

2. Saulės elementas pagal 1 punktą, kuriame kontaktų pluoštas (18b, 18f) yra nešiklio selektyvus pasyvus kontaktas ir (arba) kai kontaktų pluoštas (18b, 18f) yra skaidrus.

3. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kurį sudaro vienpusis arba dvipusis tekstūruotas pagrindas (10) ir (arba) sudaro 5*1014-0.5*1019 difuzantų/cm^3 n- arba p-tipo puslaidininkio kristalinis Si sluoksnis (13, 14), kai puslaidininkio koncentracija, pageidautina, yra pastovi erdviniu požiūriu, kai n-tipo difuzantai yra parenkami iš P, As, Bi, Sb ir Li ir kai p-tipo difuzantai parenkami iš B, Ga bei In.

4. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kurį sudaro dielektrinis pasyvinimo sluoksnis arba dielektrinis pasyvinimo pluoštas (17) ant elemento ir (arba)
kurį sudaro 1014–1017 puslaidininkių/cm^3 n- arba p-tipo puslaidininkių pagrinde (10).

5. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kurį sudaro bent vienas metalinis sluoksnis iš galinės pusės (18b), metaliniai kontaktai priekinėje pusėje (18f) ir (arba) galinėje pusėje (18b) bei skaidrus laidus sluoksnis (19).

6. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kurį sudaro bent vienas dielektrinis barjerinis sluoksnis (15), kurių kiekvieno storis atskirai 0,1–1,4 nm,
kai dielektrinis barjerinis sluoksnis (15) atskirai sudaro bent vieną medžiagą, atrinktą iš SiO_2, HfO_2 ir W_2O_5.

7. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kai skaidraus laidaus sluoksnio (19) medžiaga parenkama iš ITC, IOH, ZnO ar puslaidininkio ZnO ir IWO ir (arba) kai skaidraus laidaus sluoksnio (19) storis yra <100 nm, ir (arba) kai lūžio indeksas yra <2,2.

8. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kai sluoksnių pluošte n-puslaidininkių arba p-puslaidininkių polikristalinis SiOx sluoksnis (11, 12), n-puslaidininkių arba p-puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13, 14) bei dielektrinis barjerinis sluoksnis (15) kiekvienas visiškai kontaktuoja vienas su kitu per didžiausio iš dviejų kontaktuojančių paviršių >50 % ploto dalį.

9. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–8 punktų,
(A) kurį sudaro pluoštas, į kurį įeina metalinis sluoksnis (18b), n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (12), dielektrinis sluoksnis (15), n-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (14), Si pagrindas (10), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13), dielektrinis sluoksnis (15), p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (11), dielektrinis sluoksnis (17) ir metaliniai kontaktai (18f), prasiskverbiantys pro dielektrinį sluoksnį (17) ir besiliečiantys su p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (11), arba
(B) kurį sudaro pluoštas, į kurį įeina metalinis sluoksnis (18b), p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (12), dielektrinis sluoksnis (15), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (14), Si pagrindas (10), n-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13), dielektrinis sluoksnis (15), n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis

(11), dielektrinis sluoksnis (17) ir metaliniai kontaktai (18f), prasiskverbiantys pro dielektrinį sluoksnį (17) ir besiliečiantys su n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (11), arba
(C) kurį sudaro pluoštas, į kurį įeina metalinis sluoksnis (18b), n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (12), dielektrinis sluoksnis (15), n-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (14), Si pagrindas (10), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13), dielektrinis sluoksnis (15), p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (11), skaidrus laidus oksido sluoksnis (19) ir metaliniai kontaktai (18f), prasiskverbiantys pro skaidrų laidų oksido sluoksnį (19) ir besiliečiantys su p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (11), arba
(D) kurį sudaro pluoštas, į kurį įeina metalinis sluoksnis (18b), p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (12), dielektrinis sluoksnis (15), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (14), Si pagrindas (10), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13), dielektrinis sluoksnis (15), n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (11), skaidrus laidus oksido sluoksnis (19) ir metaliniai kontaktai (18f), prasiskverbiantys pro skaidrų laidų sluoksnį (19) ir besiliečiantys su n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (11), arba
(E) kurį sudaro pluoštas, į kurį įeina metalinis sluoksnis (18b), skaidrus laidus oksido sluoksnis (19), n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (12), dielektrinis sluoksnis (15), n-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (14), Si pagrindas (10), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13), dielektrinis sluoksnis (15), p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (11), skaidrus laidus oksido sluoksnis (19) ir metaliniai kontaktai (18f), prasiskverbiantys pro skaidrų laidų oksido sluoksnį (19) ir besiliečiantys su p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (11), arba
(F) kurį sudaro pluoštas, į kurį įeina metalinis sluoksnis (18b), skaidrus laidus oksido sluoksnis (19), p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (12), dielektrinis sluoksnis (15), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (14), Si pagrindas (10), n-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13), dielektrinis sluoksnis (15), n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (11), skaidrus laidus oksido sluoksnis (19) ir metaliniai kontaktai (18f), prasiskverbiantys pro skaidrų laidų oksido sluoksnį (19) ir besiliečiantys su n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (11), arba
(G) kurį sudaro pluoštas, į kurį įeina dielektrinis sluoksnis (17), metaliniai kontaktai (18b), prasiskverbiantys pro dielektroinį sluoksnį (17) ir besiliečiantys su n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (12), n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (12), dielektrinis sluoksnis (15), n-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (14), Si pagrindas (10), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13), dielektrinis sluoksnis (15), p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (11), dielektrinis sluoksnis (17) ir metaliniai kontaktai (18f), prasiskverbiantys pro dielektrinį sluoksnį (17) ir besiliečiantys su p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (11), arba
(H) kurį sudaro pluoštas, į kurį įeina dielektrinis sluoksnis (17), metaliniai kontaktai (18b), prasiskverbiantys pro dielektrinį sluoksnį (17) ir besiliečiantys su p-tipo puslaidininkių SiOx sluoksniu (12), p-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (12), dielektrinis sluoksnis (15), p-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (14), Si pagrindas (10), n-tipo puslaidininkių kristalinis Si sluoksnis (13), dielektrinis sluoksnis (15), n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksnis (11), dielektrinis sluoksnis (17) ir metaliniai kontaktai (18f), prasiskverbiantys pro dielektrinį sluoksnį (17) ir besiliečiantys su n-tipo puslaidininkių poli-SiOx sluoksniu (11).

10. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kurį sudaro bent vienas tekstūruotas paviršius (20), kai tekstūruoto paviršiaus (20) kraštinių santykis (tekstūruoto paviršiaus aukštis:gylis) yra 2:10.

11. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kuris sudarytas iš n-puslaidininkių arba p-puslaidininkių polikristalinio SiOx sluoksnio (11, 12), kurių storis atskirai 10–5000 nm, ir
kurį sudaro 1*1019-5*1022 n- ar p-tipo difuzantų/cm^3, kai puslaidininkio profilis, pageidautina, iš esmės pastovus per sluoksnio (11, 12) storį,
kai n-tipo difuroziai yra parenkami iš P, As, Bi, Sb ir Li, kai p-tipo difuzantai yra parenkami iš B, Ga ir In.

12. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kurį sudaro bent vienas dielektrinis sluoksnis (17), kurių kiekvieno storis atskirai 10–2000 nm,
kai dielektrinis sluoksnis (17) atskirai sudaro bent vieną medžiagą, atrinktą iš SinNc, AlOx, n-tipo ar p-tipo puslaidininkių arba ne puslaidininkių skaidraus laidaus oksido.

13. Saulės elementas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kai metalinių sluoksnių metalas (18b) ir metaliniai kontaktai (18f) atskirai sudaro bent vieną iš Cu, Al, W, Ti, Ni ir kai minėto metalo (18b, 18f) storis yra 200–5000 nm.

14. Saulės elementų gaminimo būdas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, į kurį įeina bent vienas,
kuris suteikia silicio pagrindą (10),
suteikia galinio ir (arba) priekinio pagrindo paviršiaus (10) tekstūrą,
atskleidžia priekinę pusę (13, 14),
atskleidžia galinę pusę (13, 14),
grūdina minėtas puslaidininkių puses (13, 14) žemesnėje nei 1000 °C temperatūroje per pakankamą laiko tarpą,
suteikia $0 < t_{diel} < 2,5$ nm storio dielektrinį sluoksnį (15) ant puslaidininkio priekinės pusės ir (arba) puslaidininkio galinės pusės,

suteikia n puslaidininkio arba p puslaidininkio polikristalinį SiOx sluoksnį (11, 12), kurio storis > 10 nm ant dielektrinio sluoksnio (15), kai polikristalinio SiOx puslaidininkio ir kristalino Si santykis ties dielektriniu barjeriniu sluoksniu yra > 2.
suteikia bent vieną dielektrinį sluoksnį (17) ant polikristalinio SiOx sluoksnio (11, 12)
ir suteikia metalinį sluoksnį (18b) ir (arba) metalinių kontaktų (18f) galinėje ir priekinėje pusėje, kur yra elektrinis kontaktas su, n-PCT NL2C18/050631, išradimo apibrėžtis EP 18812323.6, 2020 m. kovas, švariu puslaidininkio ar p-puslaidininkio polikristaliniu SiOx sluoksniu (11, 12), atitinkamai pageidautina,
kai n-puslaidininkio ar p-puslaidininkio polikristalinį SiOx sluoksnį (11, 12) suteikia PECVD ar LPCVD, kai difuzantai nuolatos suteikiami nusodinimo metu, pageidautina,
kai metaliniai kontaktai ir (arba) metaliniai sluoksniai (18b, 18f) suteikiami metalo nusodinami ir pašalinami iš nekontaktinių sričių,
pageidautina, šilkografijos ir galvanotechnikos būdu, kai yra aktyvuojami difuzantai polikristaliniame SiOx sluoksnyje (11, 12).

---

(51) Int. Cl. ***H03M 7/42*** (2006.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/13 (2014.01)
H04N 19/31 (2014.01)

(11) **3343781**

(13) T

(96) 18152613.8

(96) 2012-06-18

(97) 2018-07-04

(97) 2021-12-01

(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, DE
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) Konteksto inicijavimas entropinio kodavimo metu
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 19.

(57) 1. Dekoderis vaizdui dekoduoti iš duomenų srauto (401), į kurį, naudojant sintaksės elementų (327) binarizacijas, užkoduoti sintaksės elementai, apimantis
entropinį dekoderį (409), pritaikytą binarizacijų dėklų (326) skaičiui išvesti iš duomenų srauto (401), naudojant CABAC (kontekstinis prietaikusis binarinis aritmetinis kodavimas) tokiu konteksto pasirinkimo būdu, kai kontekstas pasirenkamas iš skirtingų kontekstų ir tikimybių būsenos, susietos su skirtingais kontekstais, atnaujinamos priklausomai nuo anksčiau dekoduotų duomenų srauto (401) dalių;
desimbolizatorių (314), pritaikytą sintaksės elementų (327) binarizacijoms debinarizuoti sintaksės elementų sveikųjų verčių gavimo tikslu;
rekonstruktorių (404), pritaikytą vaizdui atkurti pagal sintaksės elementų sveikąsias vertes, naudojant kvantavimo parametrą,
kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas 126 tikimybių būsenoms skirti ir tikimybių būsenoms, susietoms su skirtingais kontekstais, inicijuoti pagal kavntavimo parametro tiesinę lygtį, kur entropinis dekoderis pritaikytas kiekvieno iš skirtingų kontekstų tiesinės lygties statumai ir poslinkiui išvesti iš atitinkamos 8 bitų inicijavimo vertės pirmosios bei antrosios keturių bitų dalių, kur entropinis dekoderis pritaikytas skirtingų sintaksės elementų tipų, įskaitant transformacijos koeficientų lygius, judėjimo vektoriaus skirtumus ir kodavimo režimo parametrus, skirtingoms kontekstų grupėms pateikti ir kur simbolizatorius naudoja pirmąjį dėklą, kuriuo nurodoma, ar absoliutusis judėjimo vektorių skirtumas didesnis už nulį, antrąjį dėklą, kuriuo nurodoma, ar absoliutusis judėjimo vektorių skirtumas didesnis už vienetą, ir eksponentinį Golombo kodą likusioms absoliučiojo judėjimo vektorių vertėms nustatyti, kur eksponentinio Golombo kodo eilė lygi 1, bei kur entropinis dekoderis pritaikytas dviem nekintamiems judėjimo vektorių skirtumų pirmojo ir antrojo dėklo modeliams naudoti bendrai absoliučiųjų judėjimo vektorių skirtumų horizontaliosios bei vertikaliosioms dedamosioms.

2. Dekoderis pagal 1 punktą, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas binarizacijų dėklų (326) skaičiui išvesti iš duomenų srauto (401), naudojant binarinį PIPE dekodavimą.

3. Dekoderis pagal 1 arba 2 punktą, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas einamojo išvedamo dėklo kontekstiniam pasirinkimui vykdyti priklausomai nuo vieno arba daugiau iš toliau nurodytų:
išvedamojo dėklo padėties binarizacijoje, kuriai priklauso einamasis išvedamas dėklas,
sintaksės elemento tipo, kurio sveikoji vertė gaunama debinarizuojant binarizaciją, kuriai priklauso einamasis išvedamas dėklas,
vieno ar daugiau dėklų, anksčiau išvestų iš duomenų srauto (401), arba anksčiau debinarizuoto sintaksės elemento sveikosios vertės.

4. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas einamojo išvedamo dėklo tikimybės būsenai atnaujinti, pereinant nuo einamosios tikimybės būsenos, susietos su pasirinktu einamojo išvedamo iš (126) tikimybių būsenų dėklo kontekstu, į naują tikimybės būseną iš 126 tikimybių būsenų priklausomai nuo einamojo išvedamo dėklo.

5. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas einamojo išvedamo dėklo binariniam aritmetiniam dekodavimui atlikti, kvantuojant einamosios tikimybės intervalo pločio vertę, atspindinčią einamosios tikimybės intervalą tikimybės intervalo indekso gavimo tikslu ir atliekant intervalo dalijimą lentelės įrašo iš lentelės įrašų indeksavimo būdu, naudojant tikimybės intervalo indeksą bei tikimybės būsenos indeksą priklausomai nuo einamosios tikimybės būsenos, susietos su einamuoju išvedamo dėklo pasirinktu kontekstu, einamosios tikimybės intervalui padalyti į du dalinius intervalus.

6. Dekoderis pagal 5 punktą, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas einamosios tikimybės intervalo pločio vertės 8 bitų išraiškai naudoti ir 8 bitų išraiškos 2 reikšmingiausiems bitams išrinkti, kvantuojant einamosios tikimybės intervalo pločio vertę.

7. Dekoderis pagal 5 arba 6 punktą, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas vienam iš dviejų dalinių intervalų pasirinkti pagal poslinkio vertę iš einamosios tikimybės intervalo, tikimybės intervalo pločio vertei ir poslinkio būsenos vertei atnaujinti bei einamojo išvedamo dėklo vertei išvesti, naudojant pasirinktą dalinį intervalą atnaujintai tikimybės intervalo pločio vertei ir poslinkio būsenos vertei pernormuoti, įtraukiant iš duomenų srauto (401) nuskaitomų bitų tąsą.

8. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas tikimybių būsenoms, susietoms su skirtingais kontekstais vaizdo fragmentų pradžioje, inicijuoti, nuskaitant einamojo fragmento kvantavimo parametrą iš duomenų srauto (401), ir tikimybių būsenoms, susietoms su skirtingais kontekstais, inicijuoti pagal einamojo fragmento kvantavimo parametro tiesinę lygtį, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas kiekvieno iš fragmentų tiesinės lygties statumui ir poslinkiui išvesti iš tos pačios atitinkamos 8 bitų inicijavimo vertės pirmosios ir antrosios keturių bitų dalies.

9. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur, atkuriant vaizdą (405) pagal sintaksės elementų (327) sveikąsias vertes, rekonstruktorius (404) pritaikytas transformacijos koeficientų lygių dekvaktavimui atlikti, kur lygius apima sintaksės elementai su panaudotu kvantavimo parametru, atliekant transformacijos koeficientų lygių, kurių dekvantavimo transformacija buvo atlikta, retransformaciją prognozės likučiui gauti, erdviniam ir (arba) laikiniam prognozavimui atlikti prognozavimo signalo gavimo tikslu ir prognozės likučiui bei prognozavimo signalui jungti vaizdo (405) atkūrimo tikslu.

10. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur entropinis dekoderis (409) pritaikytas kiekvieno iš skirtingų kontekstų tiesinės lygties statumui ir poslinkiui išvesti iš atitinkamos 8 bitų inicijavimo vertės pirmosios ir antrosios keturių bitų dalių atskirai viena nuo kitos ir (arba) atliekant paiešką lentelėje arba naudojant aritmetinę operaciją.

11. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur entropinis dekoderis pritaikytas kiekvieno iš skirtingų kontekstų tiesinės lygties statumai ir poslinkiui išvesti, dauginant pirmąją keturių bitų dalį iš parametrų pirmosios poros bei paslenkant ją ir paslinkti antrąją keturių bitų dalį dauginant ją iš parametrų antrosios poros.

12. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur duomenų srautas apima jame užkoduotą gylio planą.

13. Koderis vaizdui koduoti į duomenų srautą sintaksės elementų kodavimo į duomenų srautą būdu, naudojant sintaksės elementų binarizacijas, apimantis
konstruktorių, pritaikytą vaizdui atspindėti, nustatant sintaksės elementų sveikąsias vertes priklausomai nuo kvantavimo parametro,
simbolizatorių, pritaikytą sintaksės elementų sveikosioms vertėms binarizuoti sintaksės elementų binarizacijų gavimo tikslu;
entropinį koderį, pritaikytą binarizacijų dėklų skaičiui koduoti į duomenų srautą, naudojant CABAC (kontekstinis prietaikusis binarinis aritmetinis kodavimas) konteksto pasirinkimo iš skirtingų kontekstų ir tikimybių būsenų, susietų su skirtingais kontekstais, atnaujinimo priklausomai nuo anksčiau užkoduotų duomenų srauto dalių būdu;

kur entropinis koderis, pritaikytas 126 tikimybių būsenoms skirti ir tikimybių būsenoms, susietoms su skirtingais kontekstais, inicijuoti pagal kvantavimo parametro tiesinę lygtį, kur entropinis koderis pritaikytas kiekvieno iš skirtingų kontekstų tiesinės lygties statumui ir poslinkiui išvesti iš atitinkamos 8 bitų inicijavimo vertės pirmosios bei antrosios keturių bitų dalių,
kur entropinis koderis pritaikytas pateikti skirtingų sintaksės elementų tipų, įskaitant transformacijos koeficientų, lygius, judėjimo vektoriaus skirtumus ir kodavimo režimo parametrus skirtingoms kontekstų grupėms ir kur desimbolizatorius naudoja pirmąjį dėklą, kuriuo nurodoma, ar absoliutusis judėjimo vektorių skirtumas didesnis už nulį, antrąjį dėklą, kuriuo nurodoma, ar absoliutusis judėjimo vektorių skirtumas didesnis už vienetą, ir eksponentinį Golombo kodą likusioms absoliučiojo judėjimo vektorių vertėms nustatyti, kur eksponentinio Golombo kodo eilė lygi 1, bei kur entropinis koderis pritaikytas dviem nekintamiems judėjimo vektorių skirtumų pirmojo ir antrojo dėklo modeliams naudoti bendrai absoliučiųjų judėjimo vektorių skirtumų horizontaliosios bei vertikaliosioms dedamosioms.

14. Koderis pagal 13 punktą, kur duomenų srautas apima jame užkoduotą gylio planą.

15. Būdas vaizdui dekoduoti iš duomenų srauto, į kurį, naudojant sintaksės elementų binarizacijas, užkoduoti sintaksės elementai, apimantis
binarizacijų dėklų skaičiaus išvedimą iš duomenų srauto, naudojant CABAC (kontekstinis prietaikusis binarinis aritmetinis kodavimas) konteksto pasirinkimo iš skirtingų kontekstų ir tikimybių būsenų, susietų su skirtingais kontekstais, atnaujinimo priklausomai nuo anksčiau dekoduotų duomenų dekodavimo dalių, būdu;
sintaksės elementų binarizacijų debinarizavimą sintaksės elementų sveikosioms vertėms gauti,
vaido atkūrimą pagal sintaksės elementų sveikąsias vertes, naudojant kvantavimo parametrą, kur, išvedant binarizacijų dėklų skaičių, skiriamos 126 tikimybių būsenos ir būdas apima tikimybių būsenų, susietų su skirtingais kontekstais, inicijavimą pagal kvantavimo parametro tiesinę lygtį, ir kiekvieno iš skirtingų kontekstų tiesinės lygties statumo bei poslinkio išvedimą iš atitinkamos 8 bitų inicijavimo vertės pirmosios bei antrosios keturių bitų dalių,
kur išvedimo metu pateikiamos skirtingų sintaksės elementų tipų, įskaitant transformacijos koeficientų lygius, judėjimo vektoriaus skirtumus ir kodavimo režimo parametrus, skirtingos kontekstų grupės ir kur debinarizuojant naudojamas pirmasis dėklas, kuriuo nurodoma, ar absoliutusis judėjimo vektorių skirtumas didesnis už nulį, antrąjį dėklą, kuriuo nurodoma, ar absoliutusis judėjimo vektorių skirtumas didesnis už vienetą, ir eksponentinį Golombo kodą likusioms absoliučiojo judėjimo vektorių vertėms nustatyti, kur eksponentinio Golombo kodo eilė lygi 1, bei kur entropinis dekoderis pritaikytas dviem nekintamiems judėjimo vektorių skirtumų pirmojo ir antrojo dėklo modeliams naudoti bendrai absoliučiųjų judėjimo vektorių skirtumų horizontaliosios bei vertikaliosioms dedamosioms.

16. Būdas vaizdui dekoduoti iš duomenų srauto, į kurį, naudojant sintaksės elementų binarizacijas, užkoduoti sintaksės elementai, apimantis
vaizdo atspindėjimą, nustatant sintaksės elementų sveikąsias vertes priklausomai nuo kvantavimo parametro,
sintaksės elementų sveikųjų verčių binarizavimą sintaksės elementų binarizacijų gavimo tikslu;
binarizacijų dėklų skaičiaus kodavimą į duomenų srautą, naudojant CABAC (kontekstinis prietaikusis binarinis aritmetinis kodavimas) konteksto pasirinkimo iš skirtingų kontekstų ir tikimybių būsenų, susietų su skirtingais kontekstais, atnaujinimo priklausomai nuo anksčiau užkoduotų duomenų srauto dalių būdu;
kur atspindint vaizdą skiriamos 126 tikimybių būsenos ir būdas papildomai apima tikimybių būsenų, susietų su skirtingais kontekstais pagal kvantavimo parametro tiesinę lygtį bei kiekvieno iš skirtingų kontekstų tiesinės lygties statumo ir poslinkio išvedimą iš 8 bitų inicijavimo vertės pirmosios ir antrosios keturių bitų dalių,
kur koduojant pateikiamos skirtingų sintaksės elementų tipų, įskaitant transformacijos koeficientų lygius, judėjimo vektoriaus skirtumus ir kodavimo režimo parametrus, skirtingos kontekstų grupės ir kur binarizuojant naudojamas pirmasis dėklas, kuriuo nurodoma, ar absoliutusis judėjimo vektorių skirtumas didesnis už nulį, antrasis dėklas, kuriuo nurodoma, ar absoliutusis judėjimo vektorių skirtumas didesnis už vienetą, ir eksponentinis Golombo kodas likusioms absoliučiojo judėjimo vektorių vertėms nustatyti, kur eksponentinio Golombo kodo eilė lygi 1, bei kur koduojant bendrai naudojami du nekintami judėjimo vektorių skirtumų pirmojo ir antrojo dėklo modeliai absoliučiųjų judėjimo vektorių skirtumų horizontaliosios bei vertikaliosioms dedamosioms.

17. Duomenų srautas, apimantis vaizdą, užkoduotą būdu pagal 16 punktą.

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 19/96*** (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)

H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)

(11) **3621306**

(13) T

(96) 19187893.3

(96) 2011-04-08

(97) 2020-03-11

(97) 2021-12-01

(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: 9, brėžiniai: 30.

(57) 1. Dekoderis multimedžio struktūros, nurodančios medžio šakninio bloko (150) erdvinį multimedžio poskaidinį, pagal kurį medžio šakninis blokas rekursyviai skaidomas į lapų blokus (152a, 152b, 154a, 156a, 156b, 156c, 156d, 154c, 154d, 152d), koduotiems signalams dekoduoti, kur koduoti signalai apima žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgų paieškos į gylį tvarka (350), seką, ir kiekviena žyma nurodoma, ar medžio šakninio bloko sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidytas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
dekoderis pritaikytas žymoms nuosekliai entropiškai dekoduoti, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgais, esančiais tame pačiame multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyje, atveju, tačiau skirtingi multimedžio struktūros mazgų, esančių skirtinguose multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyse, atveju,
kur dekoderis pritaikytas multimedžio struktūrų, nurodančių multimedžio erdvinį skaidymą į daugybę medžio šakninių blokų, kurie savo ruožtu yra kito multimedžio didesnės dvimatės srities poskaidinio lapų blokai, signalams dekoduoti apėjimo į gylį tvarka, apibrėžta tarp daugybės medžio šakninių blokų, ir kur kiekvienas multimedžio struktūrų kodavimo signalas apima žymų, susietų su atitinkamos multimedžio struktūros mazgais apėjimo į gylį tvarka, seką
bei kur kiekviena žyma nurodoma, ar atitinkamų medžio šakninių blokų sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidyta, kur dekoderis pritaikytas žymoms nuosekliai entropiškai dekoduoti, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su to paties dydžio sritimis, atveju.

2. Dekoderis pagal 1 punktą, kur erdvinis multimedžio poskaidinis yra kvadrantų medžio poskaidinis, ir apėjimo į gylį tvarka zigzaginis nuskaitymas apibrėžtas tarp kvadrantų medžio to paties hierarchijos lygmens mazgų, turinčių bendrą viršmazgį, kur dekoderio konfigūracija yra tokia, kad nustatytos žymos tikimybių vertinimo kontekstas taip pat priklauso nuo žymų, esančių prieš nustatytąją žymą apėjimo į gylį tvarka ir atitinka medžio šakninio bloko sritis, kurių santykinis išdėstymas srities, kurią atitinka nustatyta žyma, yra nustatytas.

3. Dekoderis pagal 2 punktą, kur dekoderio konfigūracija yra tokia, kad nustatytos žymos tikimybių vertinimo kontekstas taip pat priklauso nuo žymų, esančių prieš nustatytąją žymą apėjimo į gylį tvarka ir atitinka medžio šakninio bloko sritis į viršų arba į kairę nuo srities, kurią atitinka nustatyta žyma.

4. Dekoderis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur dekoderis taip pat pritaikytas aukščiausio hierarchijos lygmens, iki kurio medžio blokas yra rekursyviai suskaidytas, indikacijai išrinkti iš duomenų srauto, o žymų seka apima tik hierarchijos lygmenų, neprilygstančių aukščiausiam hierarchijos lygmeniui, žymas.

5. Multimedžio struktūros, nurodančios medžio šakninio bloko (150) erdvinį multimedžio poskaidinį, pagal kurį medžio šakninis blokas rekursyviai skaidomas į lapų blokus (152a, 152b, 154a, 156a, 156b, 156c, 156d, 154c, 154d, 152d), koduotų signalų dekodavimo būdas, kur koduoti signalai apima žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgų paieškos į gylį tvarka (350), seka, ir kiekviena žyma nurodoma, ar medžio šakninio bloko sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidytas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
būdas apima nuoseklų entropinį žymų dekodavimą, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgais, esančiais tame pačiame multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyje, atveju, tačiau skirtingi multimedžio struktūros mazgų, esančių skirtinguose multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyse, atveju,

kur multimedžio struktūrų, nurodančių daugybės medžio šakninių blokų, kurie savo ruožtu yra kito didesnės dvimatės srities multimedžio poskaidinio lapų blokai, erdvinį multimedžio poskaidinį, signalai dekoduojami apėjimo į gylį tvarka, apibrėžta tarp daugybės medžio šakninių blokų, ir
kur kiekvienas multimedžio struktūrų kodavimo signalas apima žymų, susietų su atitinkamos multimedžio struktūros mazgais apėjimo į gylį tvarka, seką ir kur kiekviena žyma nurodoma, ar atitinkamų medžio šakninių blokų sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidyta, kur dekoderis pritaikytas žymoms nuosekliai entropiškai dekoduoti, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su to paties dydžio sritimis, atveju.

6. Koderis multimedžio struktūros, nurodančios medžio šakninio bloko (150) erdvinį multimedžio poskaidinį, pagal kurį medžio šakninis blokas rekursyviai skaidomas į lapų blokus (152a, 152b, 154a, 156a, 156b, 156c, 156d, 154c, 154d, 152d), koduotiems signalams generuoti, kur koduoti signalai apima žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgų paieškos į gylį tvarka (350), seka, ir kiekviena žyma nurodoma, ar medžio šakninio bloko sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidytas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
koderis pritaikytas žymoms nuosekliai entropiškai koduoti, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgais, esančiais tame pačiame multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyje, atveju, tačiau skirtingi multimedžio struktūros mazgų, esančių skirtinguose multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyse, atveju,
kur koderis pritaikytas multimedžio struktūrų, nurodančių multimedžio erdvinį skaidymą į daugybę medžio šakninių blokų, kurie savo ruožtu yra kito multimedžio didesnės dvimatės srities poskaidinio lapų blokai, signalams koduoti apėjimo į gylį tvarka, apibrėžta tarp daugybės medžio šakninių blokų, ir kur kiekvienas multimedžio struktūrų kodavimo signalas apima žymų, susietų su atitinkamos multimedžio struktūros mazgais apėjimo į gylį tvarka, seką bei kur kiekviena žyma nurodoma, ar atitinkamų medžio šakninių blokų sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidyta, kur dekoderis pritaikytas žymoms nuosekliai entropiškai dekoduoti, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su to paties dydžio sritimis, atveju.

7. Multimedžio struktūrų, nurodančių medžio šakninio bloko (150) erdvinį multimedžio poskaidinį, pagal kurį medžio šakninis blokas rekursyviai skaidomas į lapų blokus (152a, 152b, 154a, 156a, 156b, 156c, 156d, 154c, 154d, 152d), koduotų signalų generavimo būdas, kur koduoti signalai apima žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgų paieškos į gylį tvarka (350), seka, ir kiekviena žyma nurodoma, ar medžio šakninio bloko sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidytas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
būdas apima nuoseklų entropinį žymų kodavimą, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgais, esančiais tame pačiame multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyje, atveju, tačiau skirtingi multimedžio struktūros mazgų, esančių skirtinguose multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyse, atveju,
kur multimedžio struktūrų, nurodančių multimedžio erdvinį skaidymą į daugybę medžio šakninių blokų, kurie savo ruožtu yra kito multimedžio didesnės dvimatės srities poskaidinio lapų blokai, signalai koduojami apėjimo į gylį tvarka, apibrėžta tarp daugybės medžio šakninių blokų, ir kur kiekvienas multimedžio struktūrų kodavimo signalas apima žymų, susietų su atitinkamos multimedžio struktūros mazgais apėjimo į gylį tvarka, seką bei kur kiekviena žyma nurodoma, ar atitinkamų medžio šakninių blokų sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidyta, kur žymos nuosekliai entropiškai koduojamos, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su to paties dydžio sritimis, atveju.

8. Kompiuteriu nuskaitoma skaitmeninė laikmena, kurioje yra kompiuterio programa su programiniu kodu, kurį vykdant, kompiuteryje įgyvendinamas būdas pagal 5 arba 7 punktą.

9. Duomenų srautas, apimantis multimedžio struktūrų, nurodančių medžio šakninio bloko erdvinį multimedžio poskaidinį, pagal kurį medžio šakninis blokas rekursyviai skaidomas į lapų blokus, koduotus signalus, kur koduoti signalai apima žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgų paieškos į gylį tvarka, seką, ir kiekviena žyma nurodoma, ar medžio šakninio bloko sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidytas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
žymos nuosekliai entropiškai koduojamos į duomenų srautą, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su multimedžio struktūros mazgais, esančiais tame pačiame multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyje, atveju, tačiau skirtingi multimedžio struktūros mazgų, esančių skirtinguose multimedžio struktūros hierarchijos lygmenyse, atveju,
kur multimedžio struktūrų, nurodančių multimedžio erdvinį skaidymą į daugybę medžio šakninių blokų, kurie savo ruožtu yra kito multimedžio didesnės dvimatės srities poskaidinio lapų blokai, signalai koduojami į duomenų srautą apėjimo į gylį tvarka, apibrėžta tarp daugybės medžio šakninių blokų, ir kur kiekvienas multimedžio struktūrų kodavimo signalas apima žymų, susietų su atitinkamos multimedžio struktūros mazgais apėjimo į gylį tvarka, seką bei kur kiekviena žyma nurodoma, ar atitinkamų medžio šakninių blokų sritis, atitinkanti mazgą, su kuriuo susieta atitinkama žyma, yra suskaidyta, kur žymos nuosekliai entropiškai koduojamos, naudojant tikimybių vertinimo kontekstus, kurie yra vienodi žymų, susietų su to paties dydžio sritimis, atveju.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2777689**

(51) Int. Cl.

A61K 8/36	(2006.01)
A61K 8/34	(2006.01)
A61K 8/42	(2006.01)
A61Q 19/00	(2006.01)
A61P 17/06	(2006.01)
A61K 47/10	(2006.01)
A61K 47/12	(2006.01)
A61K 47/18	(2006.01)
A61K 9/00	(2006.01)

(13) T

(54) Nauja farmacinė kompozicija, skirta grybelinių infekcijų gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) MPJ OTC AB, Gustavslundsvagen 42, 5 tr, 167 51 Bromma, SE
2022-02-18

---

(11) **2933419**

(51) Int. Cl.

E06B 3/30	(2006.01)
E06B 1/30	(2006.01)

(13) T

(54) Langų gaminiai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Newco Fabrications Limited, Unit 3 Lancaster Road, Fradley Park, Lichfield, WS13 8RY, GB
2022-02-22

---

(11) **2933419**

(51) Int. Cl.

E06B 3/30	(2006.01)
E06B 1/30	(2006.01)

(13) T

(54) Langų gaminiai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Storm Faith Network Limited, Jayla Place, Wickhams Cay 1, Road Town, Tortola, British Virgin Islands, VG
2022-02-28

---

(11) **3237406**

(51) Int. Cl.

C07D 403/06	(2006.01)
A61K 31/496	(2006.01)
A61P 19/02	(2006.01)
A61P 19/04	(2006.01)

(13) T

(54) 5-[(Piperazin-1-il)-3-okso-propil]-imidazolidin-2,4-diono dariniai, kaip ADAMTS inhibitoriai, skirti osteoartrito gydymui

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Galapagos NV, Generaal De Wittelaan L11/A3, 2800 Mechelen, BE
2022-02-23

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1793855**

(51) Int. Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Sinukleopatinės ir amiloidogeninės ligos prevencija ir gydymas

(46) 2019-02-11
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie epitopo, atitinkančio žmogaus alfa sinukleino 1-10 liekanas, liekanos sunumeruotos pagal SEQ ID Nr. 1, skirtas panaudoti profilaktikai arba gydymui ligos, b e s i s k i r i a n č i o s Levi kūneliais arba alfa sinukleino kaupimusi smegenyse.

2. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kuris yra monokloninis antikūnas.

3. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kuris yra chimerinis antikūnas.

4. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kuris yra žmogaus antikūnas.

5. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kuris yra humanizuotas antikūnas.

6. Antikūnas skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra žmogaus IgG1 izotipo antikūnas.

7. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra įvedamas su farmaciniu užpildu, kaip farmacinė kompozicija.

8. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra įvedamas nuo 1 iki 10 mg/kg kūno svorio antikūno doze.

9. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra įvedamas daugeliu dozių bent jau per šešis mėnesius.

10. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra įvedamas į pilvaplėvę, per burną, po oda, į kaukolę, į raumenis, vietiškai, į nosį arba į veną.

11. Pirmas antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie epitopo, atitinkančio žmogaus alfa sinukleino 1-10 liekanas, ir antras antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie epitopo, atitinkančio žmogaus alfa sinukleino 70-140 liekanas, liekanos sunumeruotos pagal SEQ ID Nr. 1, skirti panaudoti profilaktikai arba gydymui ligos, b e s i s k i r i a n č i o s Levi kūneliais arba alfa sinukleino kaupimusi smegenyse.

12. Pirmas antikūnas ir antras antikūnas, skirti panaudoti pagal 11 punktą, kur antras antikūnas specifiškai rišasi prie epitopo, atitinkančio žmogaus alfa sinukleino 120-140 liekanas.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti chimerinį arba humanizuotą antikūną, kuris specifiškai rišasi prie epitopo, atitinkančio alfa sinukleino 1-10 liekanas, liekanos sunumeruotos pagal SEQ ID Nr. 1, ir farmacinį užpildą, skirta panaudoti profilaktikai arba gydymui ligos, b e s i s k i r i a n č i o s Levi kūneliais arba alfa sinukleino kaupimusi smegenyse.

14. Polipeptidas, apimantis imunogeninį alfa sinukleino fragmentą, veiksmingą sužadinant imunogeninį atsaką, apimantį antikūnus, kurie specifiškai rišasi prie epitopo, atitinkančio žmogaus alfa sinukleino 1-10 liekanas, kur imunogeninis fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alfa sinukleino 1-5, 1-6, 1-7, 1-8, 1-9 ir 1-10 liekanų, liekanos sunumeruotos pagal SEQ ID Nr. 1, skirtas panaudoti profilaktikai arba gydymui ligos, b e s i s k i r i a n č i o s Levi kūneliais arba alfa sinukleino kaupimusi smegenyse.

15. Polipeptidas skirtas panaudoti pagal 17 arba 18 punktą, kur imunogeninis fragmentas yra prijungtas prie nešiklio tam, kad suformuotų konjugatą.

16. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1-10 punktus, pirmas antikūnas ir antras antikūnas, skirtas panaudoti pagal 11-12 punktus, farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, polipeptidas, skirtas panaudoti pagal 14 ir 15 punktą, kur liga yra Parkinsono liga.
2022-02-23

(11) **2777689**

(51) Int. Cl. ***A61K 8/36*** (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
A61K 8/42 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Nauja farmacinė kompozicija, skirta grybelinių infekcijų gydymui

(46) 2015-09-25

(73) Advantice Health AB, Gustavslundsvagen 42, 5 tr, 167 51 Bromma, SE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
MPJ OTC AB, Gustavslundsvagen 42, 5 tr, 167 51 Bromma, SE
2022-02-18

---

(11) **2933419**

(51) Int. Cl. ***E06B 3/30*** (2006.01)
E06B 1/30 (2006.01)

(13) **T**

(54) Langų gaminiai

(46) 2020-02-10

(73) Solar Property Holdings Limited, C/O Acuity Law Limited, 3 Assembly Square, Britannia Quay, Cardiff Wales, CF10 4PL, GB
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Newco Fabrications Limited, Unit 3 Lancaster Road, Fradley Park, Lichfield, WS13 8RY, GB
2022-02-22

---

(11) **3193917**

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

(13) **T**

(54) Vakcinų kompozicijos, apimančios triptofan-2,3-dioksigenazę arba jos fragmentus

(46) 2021-11-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Vakcinos kompozicija, apimanti imunogeniškai aktyvų peptido fragmentą, susidedantį iš daugiausiai iš 40 einančių iš eilės triptofan-2,3-dioksigenazės (TDO) sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių, kur imunogeniškai aktyvus peptido fragmentas apima polipeptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
a) SEQ ID Nr. 3 ($TDO_{200-208}$);
b) SEQ ID Nr. 6 ($TDO_{123-132}$);
c) SEQ ID Nr. 9 ($TDO_{309-317}$);
d) SEQ ID Nr. 13 ($TDO_{364-372}$);
e) SEQ ID Nr. 17 ($TDO_{118-137}$);
f) SEQ ID Nr. 18 ($TDO_{303-322}$); ir
g) polipeptido pagal bet kurį iš a) - f) funkcinio homologo; kai funkcinis homologas yra polipeptidas su identiška seka, išskyrus tai, kad daugiausiai trys aminorūgštys yra pakeistos;
skirta naudoti kaip vaistas.

2. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kuri taip pat apima adjuvantą.

3. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur imunogeniškai aktyvus peptido fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
a) SEQ ID Nr. 6 ($TDO_{123-132}$);
b) SEQ ID Nr. 9 ($TDO_{309-317}$);
c) SEQ ID Nr. 17 ($TDO_{118-137}$);
d) SEQ ID Nr. 18 ($TDO_{303-322}$); ir
e) polipeptido pagal bet kurį iš a) - d) funkcinio homologo; kai funkcinis homologas yra polipeptidas su identiška seka, išskyrus tai, kad daugiausiai trys aminorūgštys yra pakeistos, toks, kaip daugiausiai dvi aminorūgštys yra pakeistos, toks, kaip daugiausiai viena aminorūgštis yra pakeista.

4. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur imunogeniškai aktyvus peptido fragmentas susideda iš nuo 18 iki 25 einančių iš eilės TDO sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių.

5. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur imunogeniškai aktyvus peptido fragmentas susideda iš 20 einančių iš eilės TDO sekos SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių.

6. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti imunogeniškai aktyvų baltymo arba peptido fragmentą, parinktą iš baltymo arba peptido, kuris nėra TDO, fragmentų.

7. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 2-6 punktą, kur adjuvantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš adjuvantų bakterinės DNR pagrindu, adjuvantų aliejaus/paviršinio aktyvumo medžiagos pagrindu, adjuvantų virusinės dsRNR pagrindu ir imidazochinolinų.

8. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 2-7 punktą, kur adjuvantas yra GM-SF arba *Montanide ISA* adjuvantas, kur, pasirinktinai, *Montanide ISA* adjuvantas yra *Montanide ISA 51* arba *Montanide ISA 720*, kur, pasirinktinai, *Montanide ISA* adjuvantas yra *Montanide ISA 51*.

9. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vakcinos kompozicija apima antigeną pateikiančias ląsteles, apimančias imunogeniškai aktyvų peptido fragmentą arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą imunogeniškai aktyvų peptido fragmentą, kur, pasirinktinai, antigeną pateikianti ląstelė yra dendritinė ląstelė.

10. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur vakcinos kompozicija yra skirta naudoti vėžio ligos, kurios metu vyksta TDO raiška, gydymui arba prevencijai.

11. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur vėžys yra naviką suformuojantis vėžys.

12. Rinkinys, apimantis vakcinos kompoziciją pagal bet kurį ankstesnį punktą ir antrąjį aktyvų ingredientą, kur antrasis aktyvus ingredientas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) imunostimuliuojančios kompozicijos, kur, pasirinktinai, imunostimuliuojanti kompozicija apima vieną arba daugiau interleukinų, kur, pasirinktinai, vienas arba daugiau interleukinų yra parinkti iš IL-2 ir (arba) IL-21;
(ii) priešvėžinio agento, kur, pasirinktinai, priešvėžinis agentas yra chemoterapinis agentas, kur, pasirinktinai chemoterapinis agentas yra parinktas iš: aktimido, azacitidino, azatioprino, bleomicino, karboplatinos, kapecitabino, cisplatinos, chlorambucilo, ciklofosfamido, citarabino, daunorubicino, docetakselio, doksifluridino, doksorubicino, epirubicino, etopozido, fludarabino, fluorouracilo, gemcitabino, hidroksikarbamido, idarubicino, irinotekano, lenalidomido, leukovorino, mechloretamino, melfalano, merkaptopurino, metotreksato, mitoksantrono, oksaliplatinos, paklitakselio, pemetreksedo, revlimido, temozolomido, tenipozido, tioguanino, valrubicino, vinblastino, vinkristino, vindezino ir vinorelbino; arba
(iii) antibiotiko, kur, pasirinktinai, antibiotikas yra parinktas iš: amoksicilino, penicilino, acikloviro ir (arba) vidarabino.

13. Imunogeniškai aktyvus peptido fragmentas, apimantis iš eilės einančią TDO seką SEQ ID Nr. 1 arba jos funkcinį homologą, kai minėtas funkcinis homologas yra identiškos sekos polipeptidas, išskyrus tai, kad daugiausiai trys aminorūgštys yra pakeistos, kur peptido fragmentas yra toks, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punkte.

14. Imunogeniškai aktyvus peptido fragmentas pagal 13 punktą, skirtas naudoti klinikinių būklių, susijusių su TDO raiška, tokių, kaip vėžys ir (arba) uždegimas, gydymui arba prevencijai.

15. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti imunogeniškai aktyvų peptido fragmentą pagal 13 punktą.

2022-02-18

---

(11) **3237406**

(51) Int. Cl. ***C07D 403/06*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/04 (2006.01)

(13) **T**

(54) 5-[(Piperazin-1-il)-3-okso-propil]-imidazolidin-2,4-diono dariniai, kaip ADAMTS inhibitoriai, skirti osteoartrito gydymui

(46) 2019-03-25

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

Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Stanislava TELEIŠIENĖ, UAB "Brainera", Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
2022-02-23

(11) **3411411**

(51) Int. Cl.

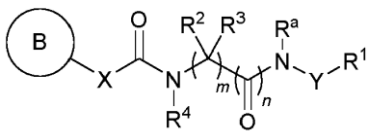
C07D 401/12	(2006.01)
C07D 231/56	(2006.01)
C07D 209/40	(2006.01)
C07D 209/42	(2006.01)
C07D 209/48	(2006.01)
C07D 487/04	(2006.01)
C07D 471/04	(2006.01)
C07D 403/12	(2006.01)
C07D 403/04	(2006.01)
C07D 403/06	(2006.01)
A61K 31/416	(2006.01)
A61K 31/4439	(2006.01)
A61K 31/404	(2006.01)
A61K 31/4035	(2006.01)
A61P 37/00	(2006.01)
A61P 37/06	(2006.01)
A61P 25/00	(2006.01)
A61P 25/28	(2006.01)
A61P 13/12	(2006.01)
A61P 9/00	(2006.01)
A61P 21/04	(2006.01)
C07D 401/04	(2006.01)
C07D 401/06	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
C07D 405/12	(2006.01)
C07D 209/12	(2006.01)
A61P 13/00	(2006.01)

(13) **T**

(54) 1H-indazol-3-karboksamidų dariniai ir susiję junginiai, kaip D faktoriaus inhibitoriai, skirti gydyti ligas, kurioms būdingas aberantinės komplemento sistemos aktyvumas, tokias kaip imunologiniai sutrikimai

(46) 2021-06-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

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



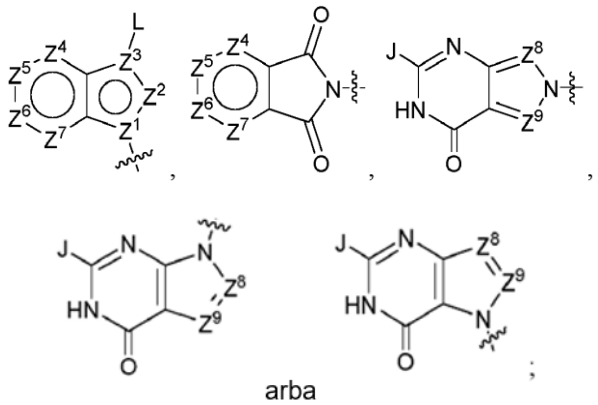
(I);

kur kiekvienu atveju nepriklausomai:
R^1 reiškia pasirinktinai pakeistą arilą, heteroarilą, cikloalkilą, heterocikloalkilą, alkilą arba alkenilą, kur, kai R^1 žymi arilą arba heteroarilą, vienas arba daugiau pasirinktinų pakaitų yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, alkoksi, halogenalkoksi, alkilo, halogenalkilo, alkenilo, dialkilamino, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo;
R^2 ir R^3 kiekviena nepriklausomai žymi H, F arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, alkoksialkilą, halogenalkilą, hidroksialkilą, (alkiltio)alkilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą arba (heterocikloalkil)alkilą;
arba R^2 ir R^3, paimtos kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro pasirinktinai pakeistą cikloalkilo arba heterocikloalkilo žiedą;
R^4 reiškia H arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą, (heterocikloalkil)alkilą, aralkilą, heteroarilalkilą, hidroksialkilą arba halogenalkilą;
X reiškia NH, CH_2, CHF, CF_2, $CH(C_1\text{-}C_6)$alkilą arba $C((C_1\text{-}C_6)alkil)_2$;
Y nėra arba reiškia CH_2, C(O), CR, R^{15}, R^{16}, $S(O)_2$ arba pasirinktinai pakeistą $(C_3\text{-}C_7)$cikloalkileną, arileną arba heteroarileną;
R^a reiškia H arba pasirinktinai pakeistą $(C_1\text{-}C_6)$alkilą, (heterocikloalkil)alkilą arba $(C_3\text{-}C_7)$cikloalkilą;
m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6;
n yra 0 arba 1;
R^{15} ir R^{16} yra kiekviena nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H, hidroksi, halogeno, $-C(O)OR^{17}$, $-OR^{17}$, $-C(O)NR^{17}$, R^{18}, $-NR^{17}\text{-}R^{18}$, alkilo, hidroksialkilo, halogenalkilo, alkoksialkilo, arilo, aralkilo, heteroarilo,

heteroaralkilo, cikloalkilo, (cikloalkil)alkilo, heterocikloalkilo ir (heterocikloalkil)alkilo, kur alkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroaralkilas, cikloalkilas, cikloalkilas, cikloalkilas, (heterocikloalkil)alkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -CN, -OR^{17}, -NR^{17}-R^{18}, halogeno ir alkilo;
arba R^{15} ir R^{16} gali būti paimtos kartu su įsiterpusiu atomu, siekiant gauti pasirinktinai pakeistą karbociklinį arba heterociklinį žiedą;
R^{17} ir R^{18} yra kiekviena nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, alkoksialkilo, arilo, aralkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, cikloalkilo, (cikloalkil)alkilo, heterocikloalkilo ir (heterocikloalkil)alkilo;
arba R^{17} ir R^{18}, kai jos yra prijungtos prie to paties atomo, gali būti paimtos kartu su įsiterpusiu atomu, siekiant gauti pasirinktinai pakeistą heterociklinį žiedą;

B

reiškia

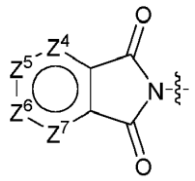
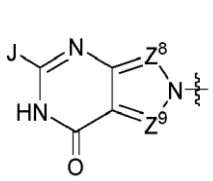


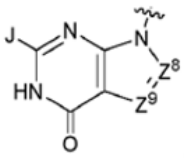
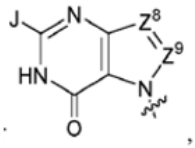
arba

Z^1 ir Z^3 kiekviena nepriklausomai reiškia C arba N;
Z^2 reiškia N, CH arba CF;
Z^4 reiškia N arba CR^8;
Z^5 reiškia N arba CR^5;
Z^6 reiškia N arba CR^6;
Z^7 reiškia N arba CR^9;
Z^8 ir Z^9 kiekviena nepriklausomai reiškia N arba CR^{19};
R^5 ir R^6 kiekviena nepriklausomai reiškia H, halogeną, -CN, -NO_2, -OR^{13}, -$NR^{13}R^{14}$, -$C(O)R^{13}$, -$C(O)OR^{13}$, -$C(O)NR^{13}R^{14}$, -$OC(O)R^{13}$, -$NR^{13}C(O)R^{14}$, -$OC(O)NR^{13}R^{14}$, -$OC(O)OR^{13}$, -$NR^{13}C(O)OR^{14}$, -$NR^{13}C(O)NR^{13}R^{14}$, -$OS(O)_p(R^{13})$, -$NR^{13}S(O)_p$, (R^{14}) arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, halogenalkilą, arilalkilą, heteroaralkilą, heteroarilą, arilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą arba (heterocikloalkil)alkilą;
L reiškia -H, -CN, -$C(O)R^7$, -$CH(OH)R^7$ arba -$S(O)_p$(alkil);
R^7 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H, NH_2, CH_3,OH, CF_3, CH_2OH, (C_1-C_6)alkilą, hidroksi(C_1-C_6)alkilą, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilą, halogen(C_1-C_6)alkilą, NH(C_1-C_6)alkilą, N((C_1-C_6)alkil)$_2$;
R^8 ir R^9 kiekviena nepriklausomai reiškia H, halogeną, -OR^{13}, -NR^{13}, R^{14}, -$C(O)R^{13}$, -$C(O)OR^{13}$, -$C(O)NR^{13}R^{14}$, -$OC(O)R^{13}$, -$NR^{13}C(O)R^{14}$, -$OC(O)NR^{13}R^{14}$, -$OC(O)OR^{13}$, -$NR^{13}C(O)OR^{14}$, -$NR^{13}C(O)NR^{13}R^{14}$, -$OS(O)_p(R^{13})$, -NR^{13}, $S(O)_p(R^{14})$ arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, halogenalkilą, arilalkilą, heteroaralkilą, heteroarilą, arilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą arba (heterocikloalkil)alkilą;
arba R^5 ir R^8 arba R^5 ir R^6 arba R^6 ir R^9 gali būti paimtos kartu su įsiterpusiais atomais, siekiant gauti pasirinktinai pakeistą heterociklinį arba karbociklinį žiedą;
R^{13}ir R^{14} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškiai H arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, arilą, aralkilą, heteroarilą, heteroarilalkilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą arba (heterocikloalkil)alkilą; arba kai R^{13} ir R^{14} yra prijungtos prie to paties atomo, R^{13} ir R^{14} paimtos kartu su atomu, gali sudaryti pasirinktinai pakeistą heterociklinį žiedą;
R^{19} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H, F, CN, -$C(O)R^7$, -$CH(OH)R^7$ arba -$S(O)_p$(alkil);
J reiškia H arba NH_2; ir
p yra 0, 1 arba 2;
kur, jeigu Z^1 yra N, arba jeigu

B

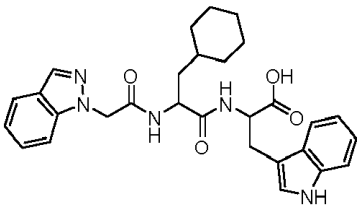
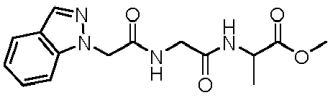
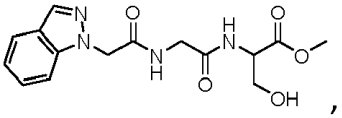
reiškia

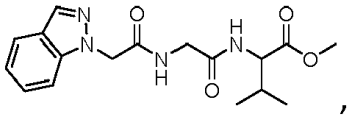
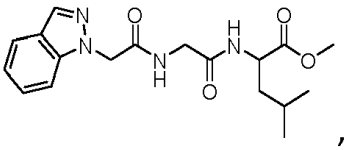
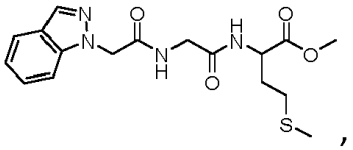

,

,

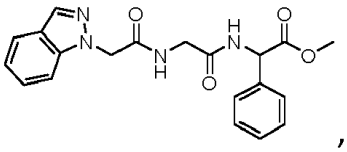
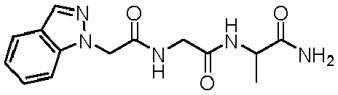
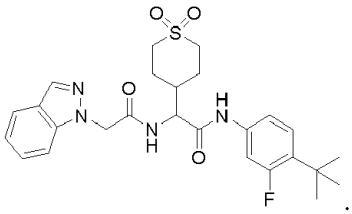


,

arba

tada X reiškia CH_2,
kur (I) formulės junginys nėra pasirinktas iš:


,


,


,

,

,


,

ir

.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 reiškia arilą arba heteroarilą; arba
kuriame R^1 reiškia arilą arba heteroarilą, pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, iš kurių bent vienas yra halogenas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Y nėra, Y yra CH_2 arba Y yra C-R^{15}, R^{16}.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur Y yra C-$R^{15}R^{16}$ ir R^{15} ir R^{16} yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, hidroksialkilo, halogenalkilo, alkoksialkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, (cikloalkil)alkilo ir (heterocikloalkil)alkilo; kur alkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, cikloalkilas, (cikloalkil)alkilas, heterocikloalkilas ir (heterocikloalkil)alkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -CN, -OR^{17}, -$NR^{17}R^{18}$, halogeno ir alkilo; ir
papildomai kur R^{17} ir R^{18} yra kiekviena nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H ir alkilo.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^2 yra H; ir R^3 reiškia H arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkoksialkilą, hidroksialkilą, (alkiltio)alkilą, cikloalkilą arba (cikloalkil)alkilą.

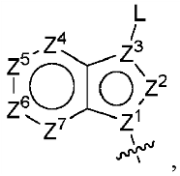
6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^4 reiškia H arba pasirinktinai pakeistą alkilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą, arilalkilą, hidroksialkilą arba halogenalkilą.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^a yra H ir/arba *m* yra 1.

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



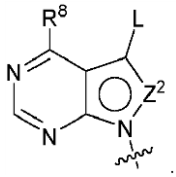
reiškia



arba kur

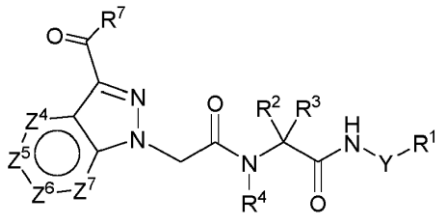


reiškia



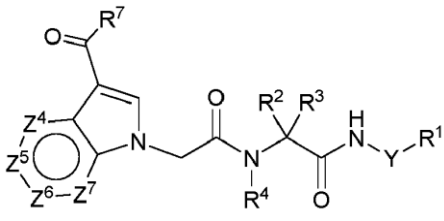
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame L reiškia $-C(O)R^7$ ir/arba X reiškia NH arba CH_2.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, turintis struktūrą:
a) (Ia) formulė:



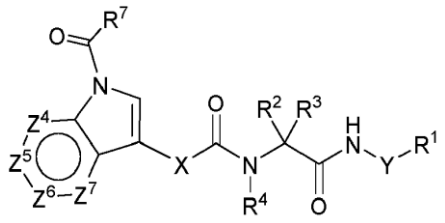
(Ia);

b) (Ib) formulė:



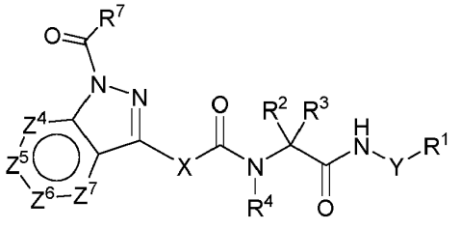
(Ib);

(c) (Ic) formulė:



(Ic),

pasirinktinai kur X yra NH; arba
(d) (Id) formulė:



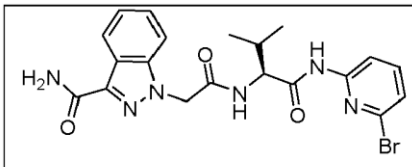
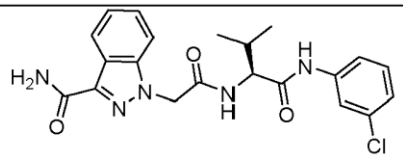
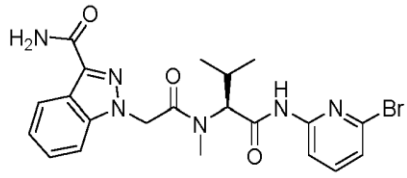
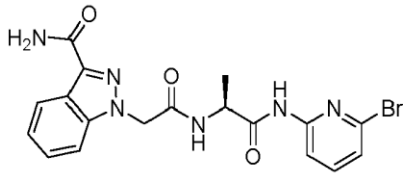
(Id),

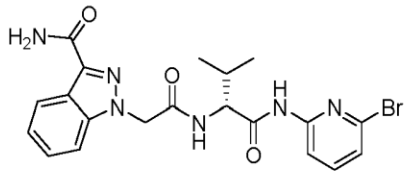
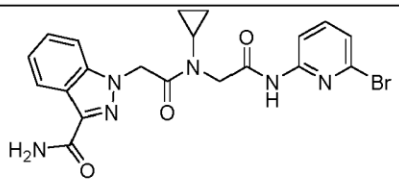
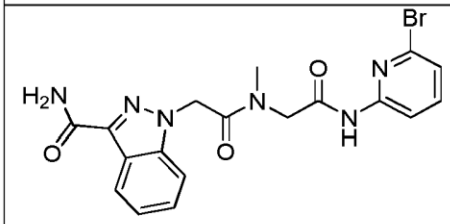
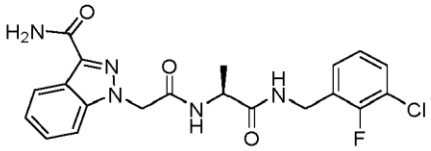
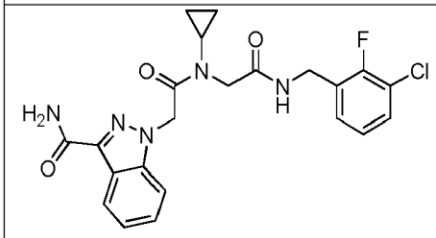
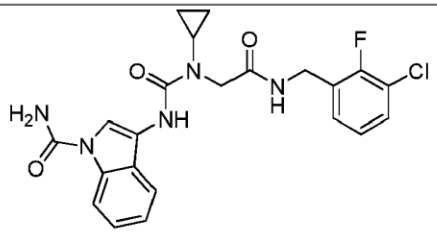
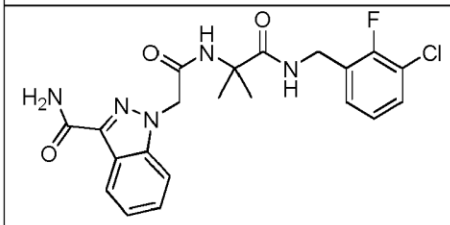
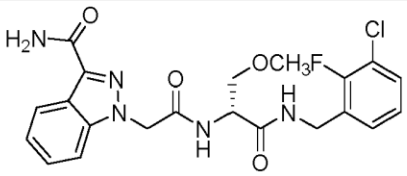
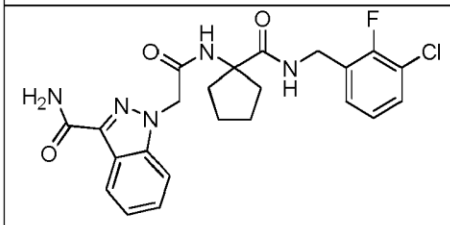
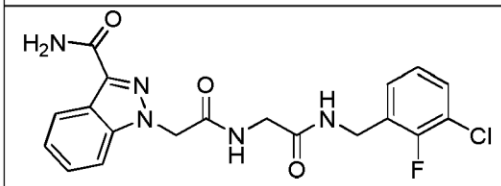
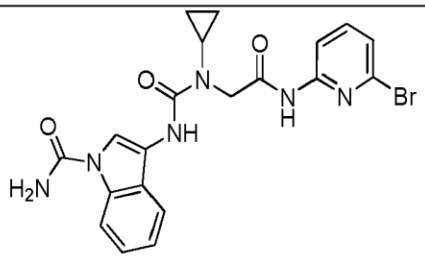
pasirinktinai kur X yra NH.

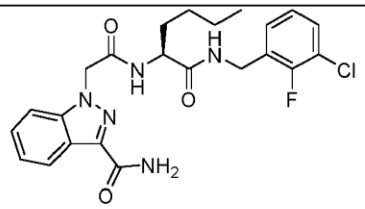
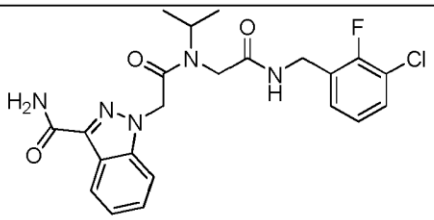
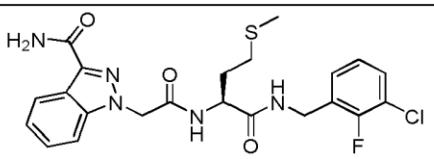
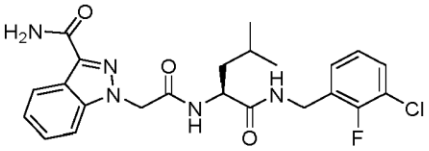
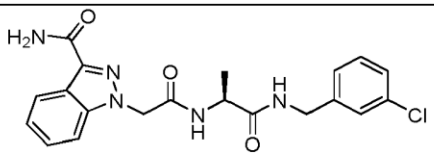
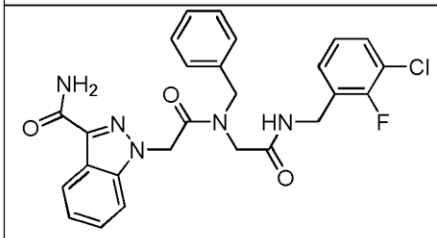
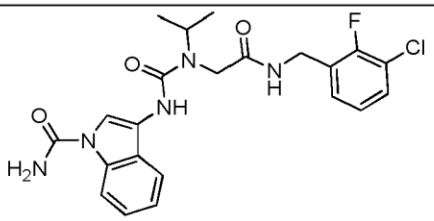
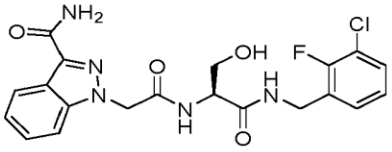
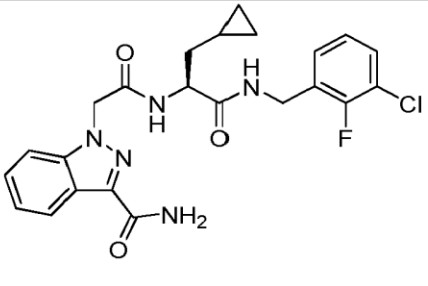
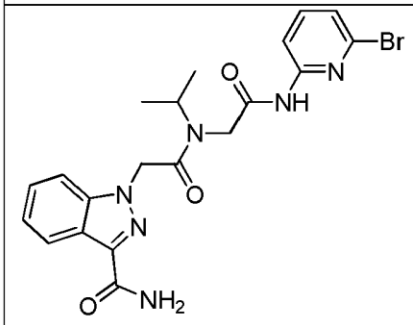
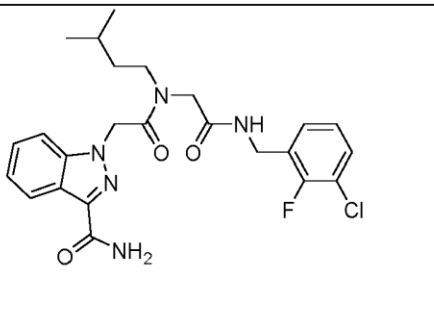
11. Junginys pagal 10 punktą, kur:
(a) Z^4 reiškia CR^8, Z^5 reiškia CR^5, Z^6 reiškia CR^6 ir Z^7 reiškia CR^9; ir/arba
(b) Z^4 ir Z^7 kiekviena reiškia CH; ir/arba
(c) Z^5 reiškia CR^5, Z^6 reiškia CR^6, ir R^5 ir R^6 kiekviena nepriklausomai reiškia H, halogeną, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NHR^{14}$, $-NHC(O)NR^{13}R^{14}$, $-NHS(O)_2(R^{14})$ arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, heteroarilą, arba arilą;
pasirinktinai kur R^5 ir R^6 kiekviena nepriklausomai reiškia H arba alkilą, alkenilą, alkinilą, heteroarilą arba arilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš arilo, heteroarilo, sililo, alkilo, amino, alkilamino, dialkilamino, -C(O)(alkil) ir halogeno; arba
pasirinktinai kur R^{13} ir R^{14} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H arba pasirinktinai pakeistą arilą, arilalkilą, heteroarilą, heteroarilalkilą, cikloalkilą arba (cikloalkil)alkilą.

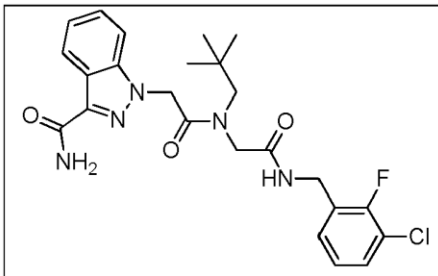
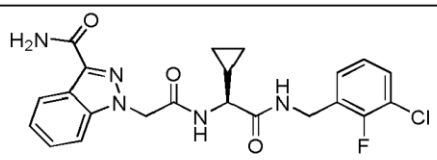
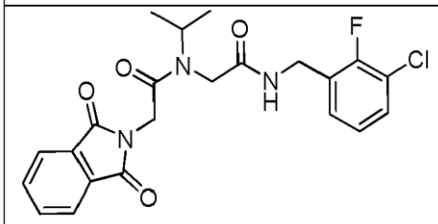
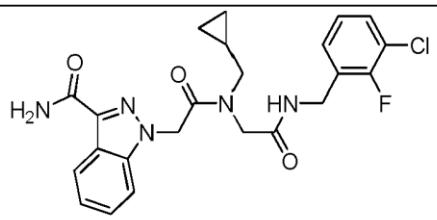
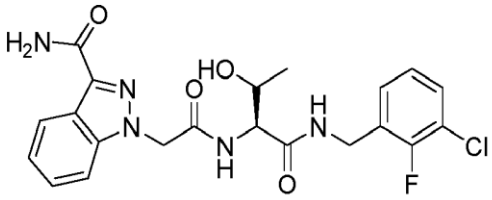
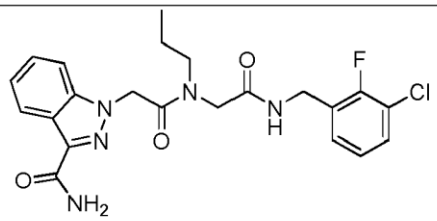
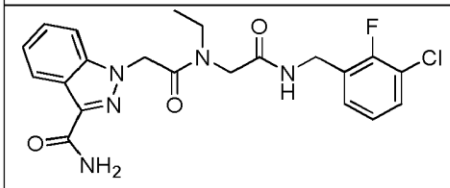
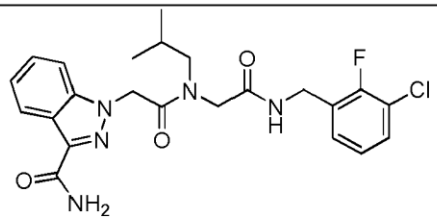
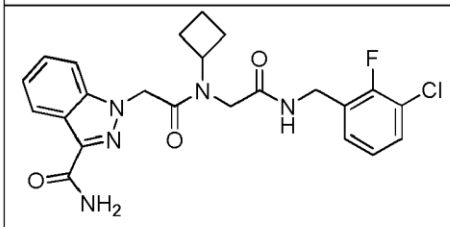
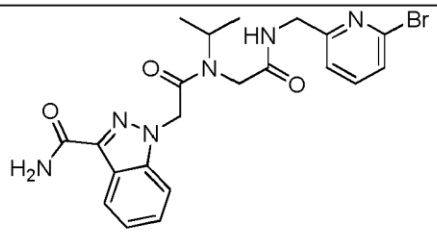
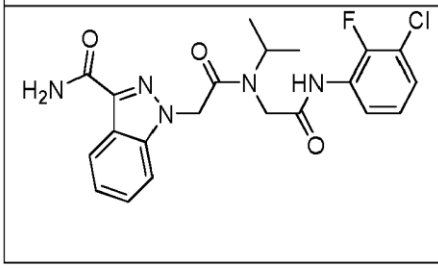
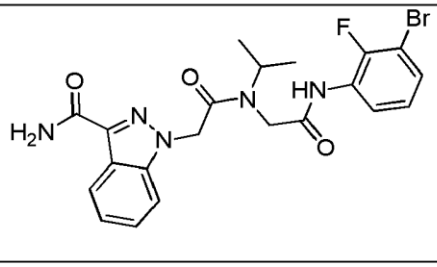
12. Junginys pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur R^7 reiškia NH_2, CH_3 arba CF_3 arba kur R^7 reiškia NH_2.

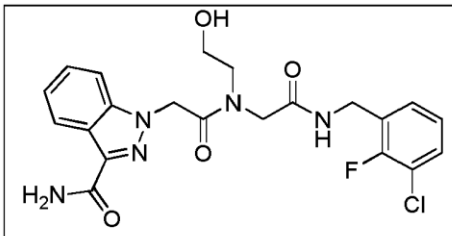
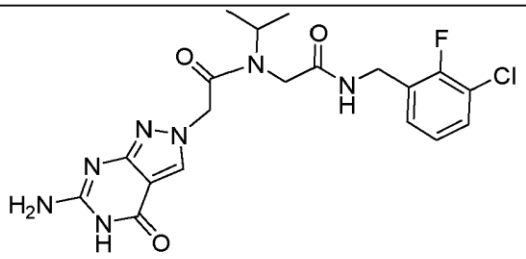
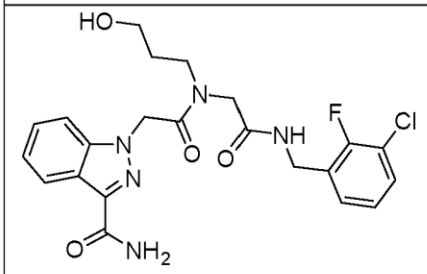
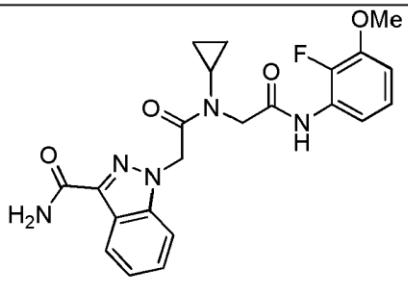
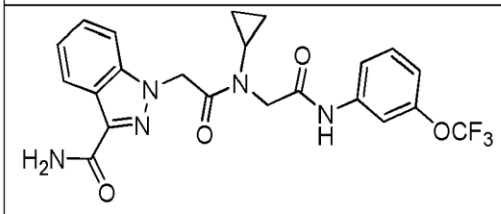
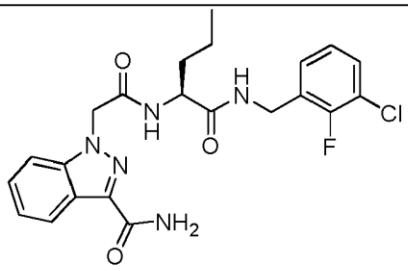
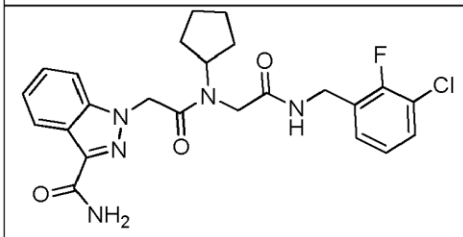
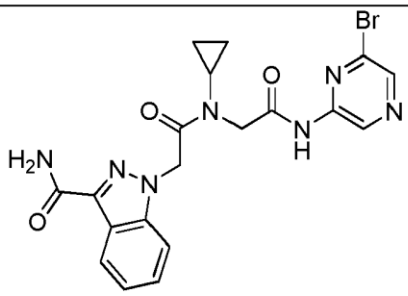
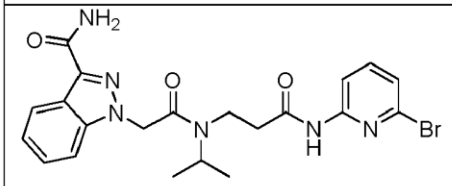
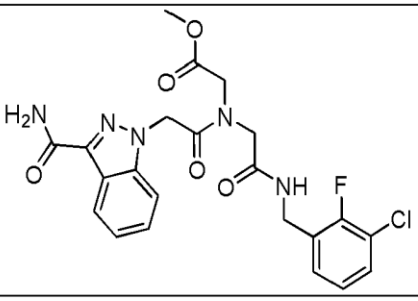
13. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš šios lentelės:

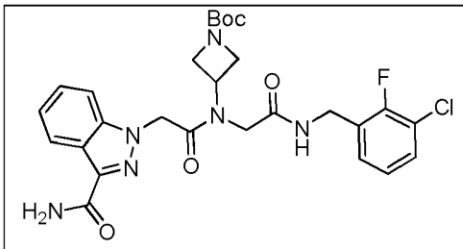
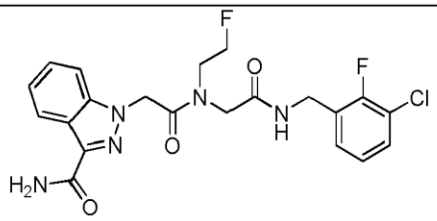
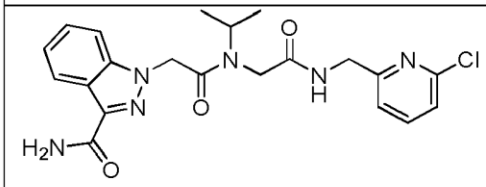
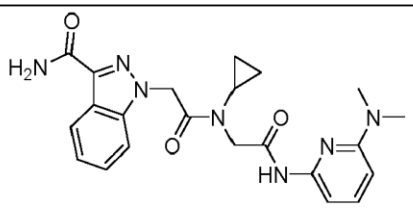
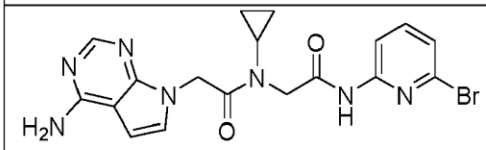
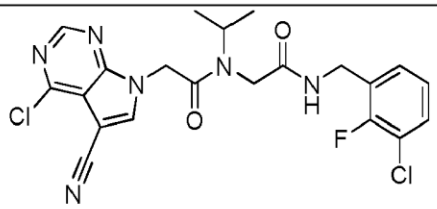
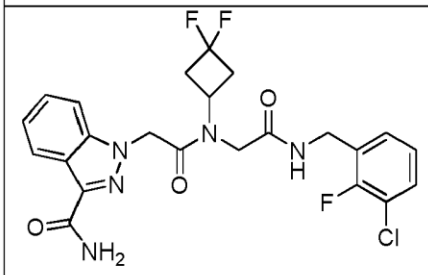
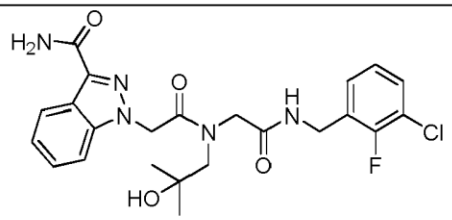
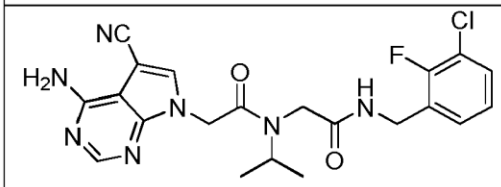
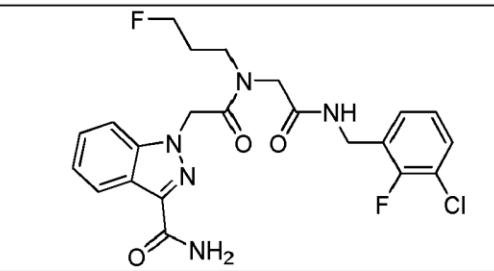
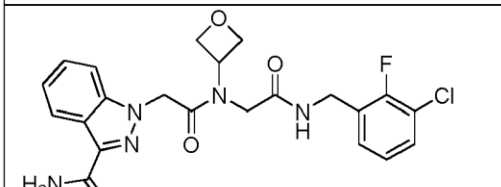
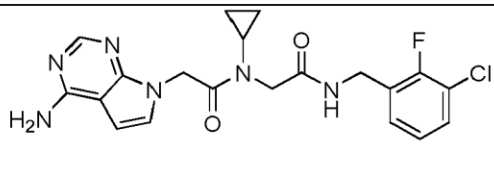
	
	

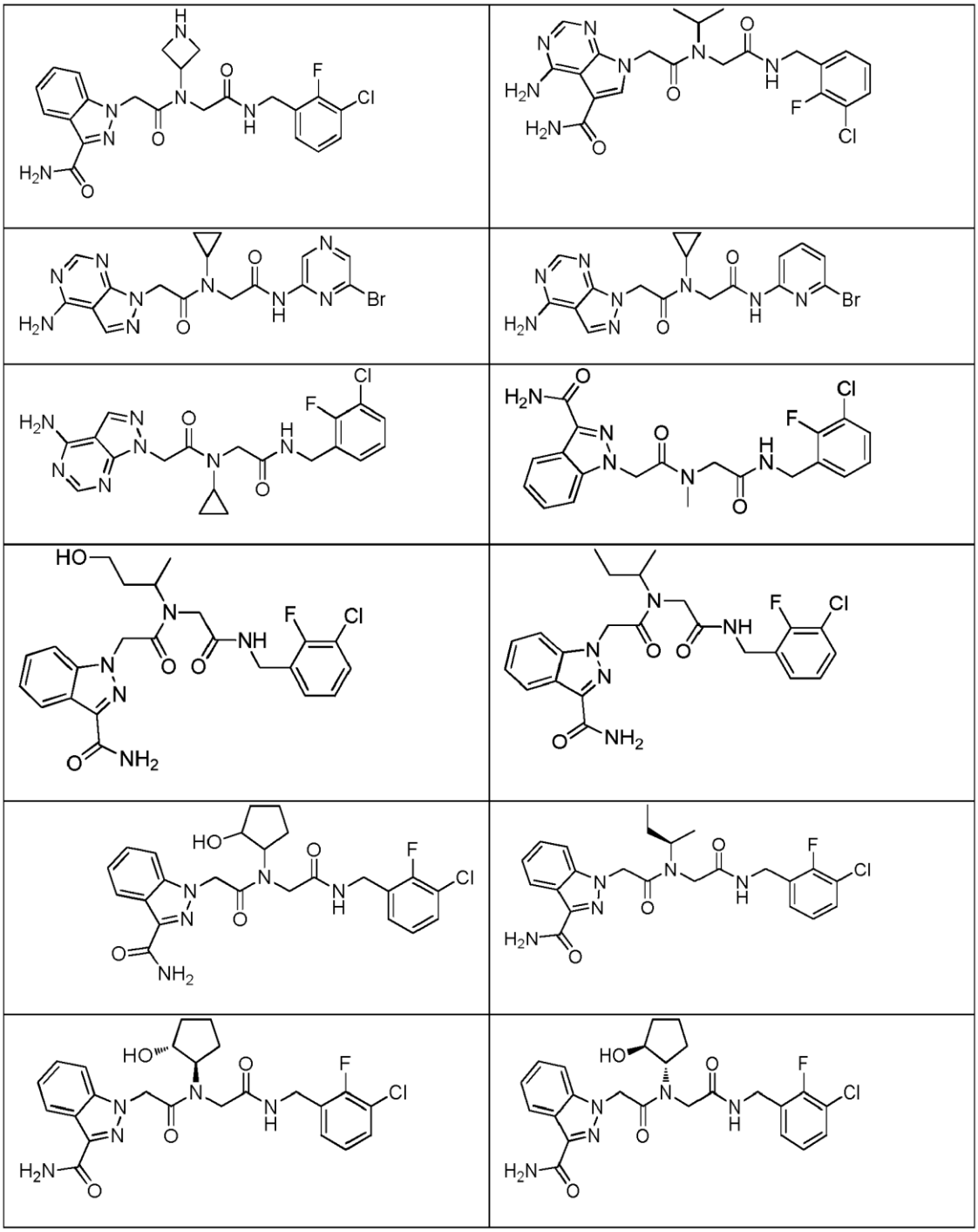
	
	
	
	
	
	

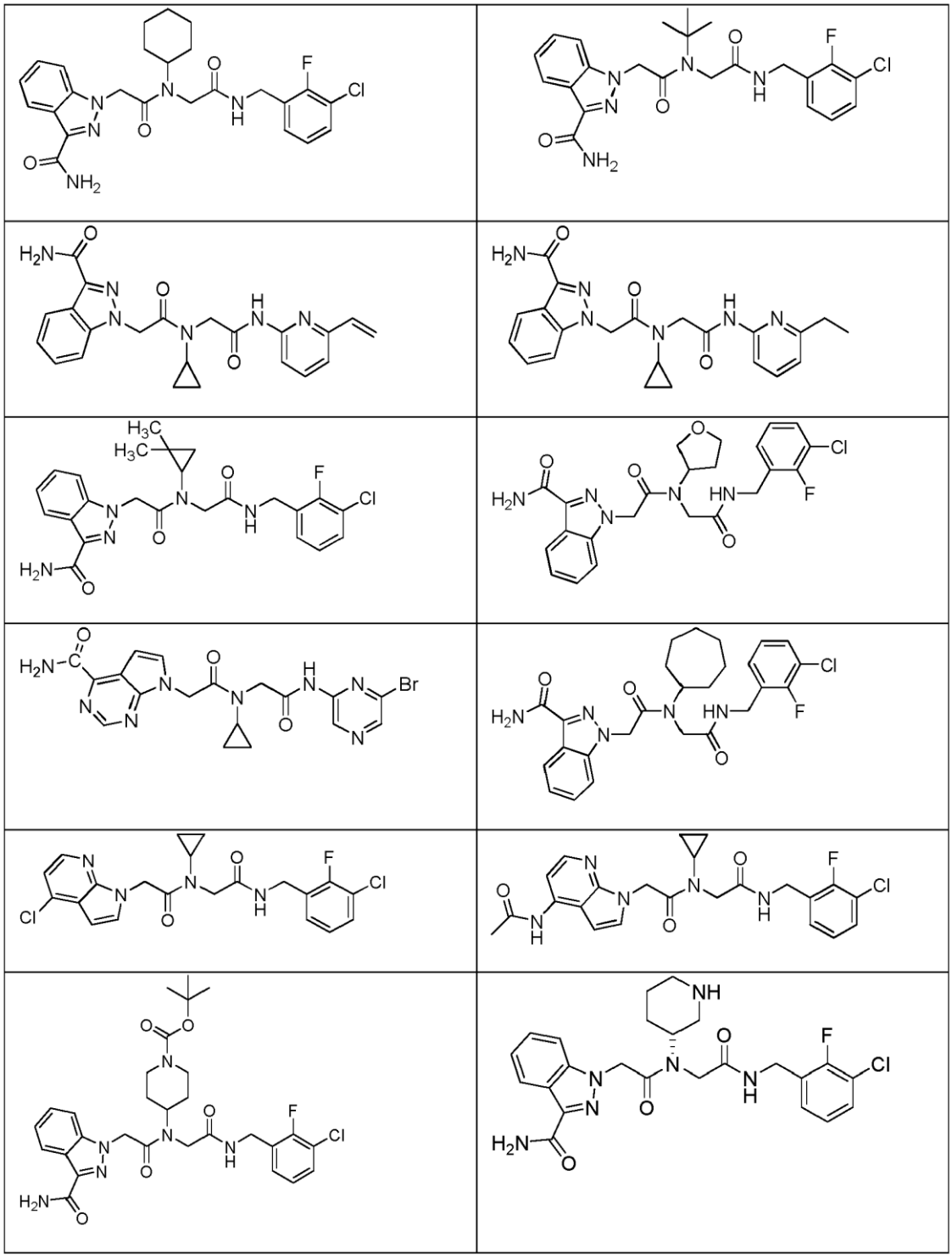
	
	
	
	
	
	

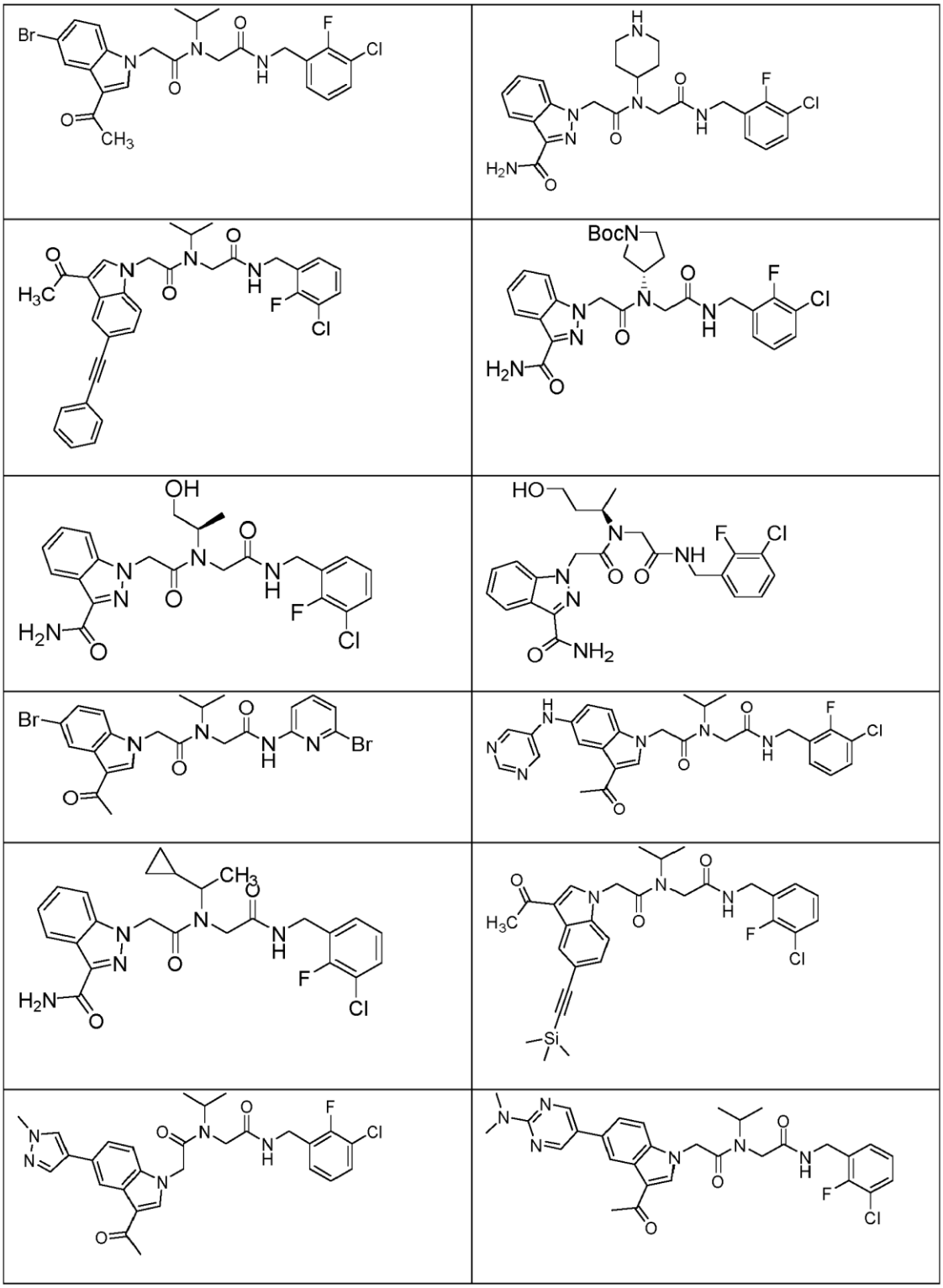
	
	
	
	
	
	

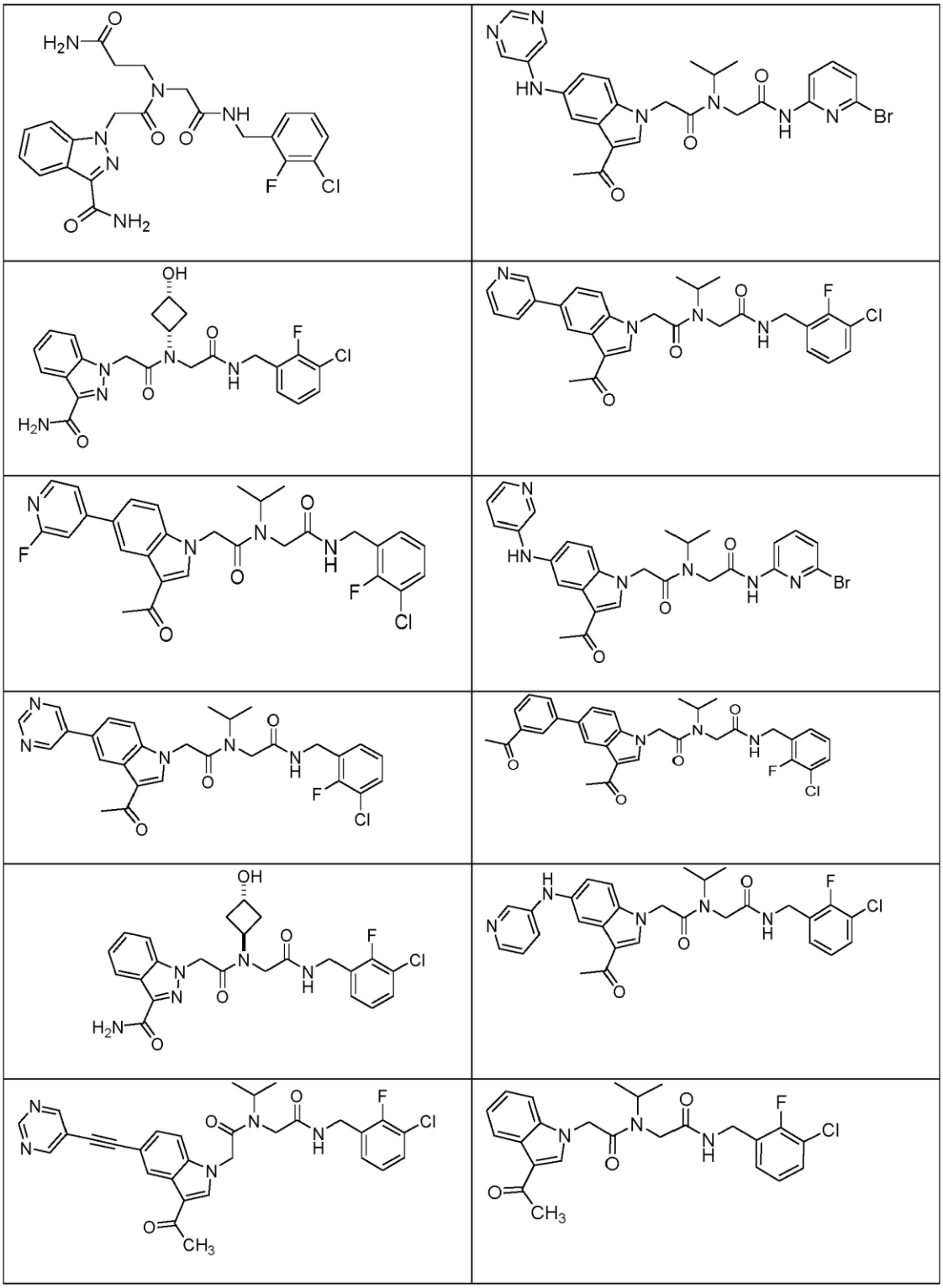
	
	
	
	
	

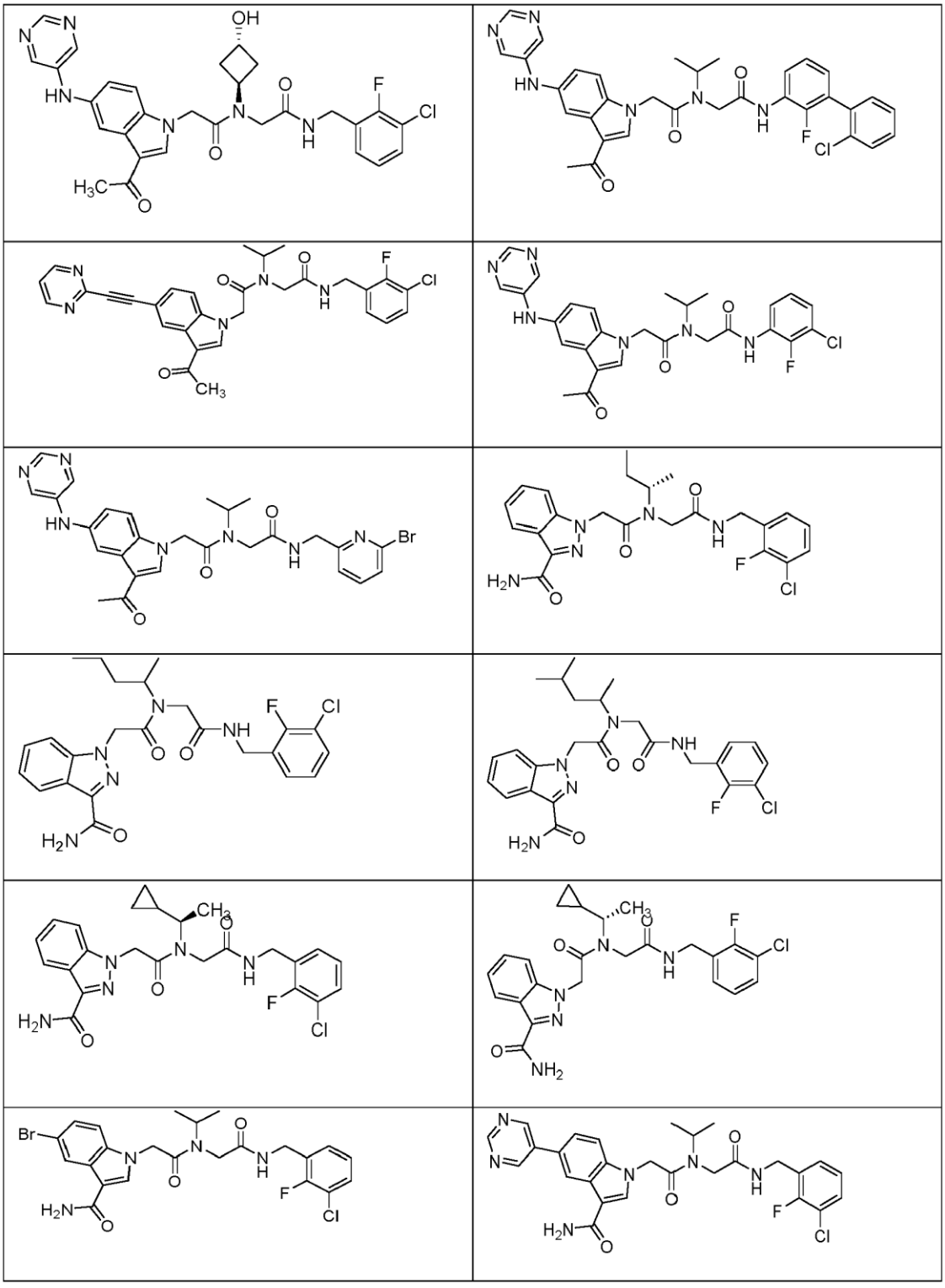
	
	
	
	
	
	

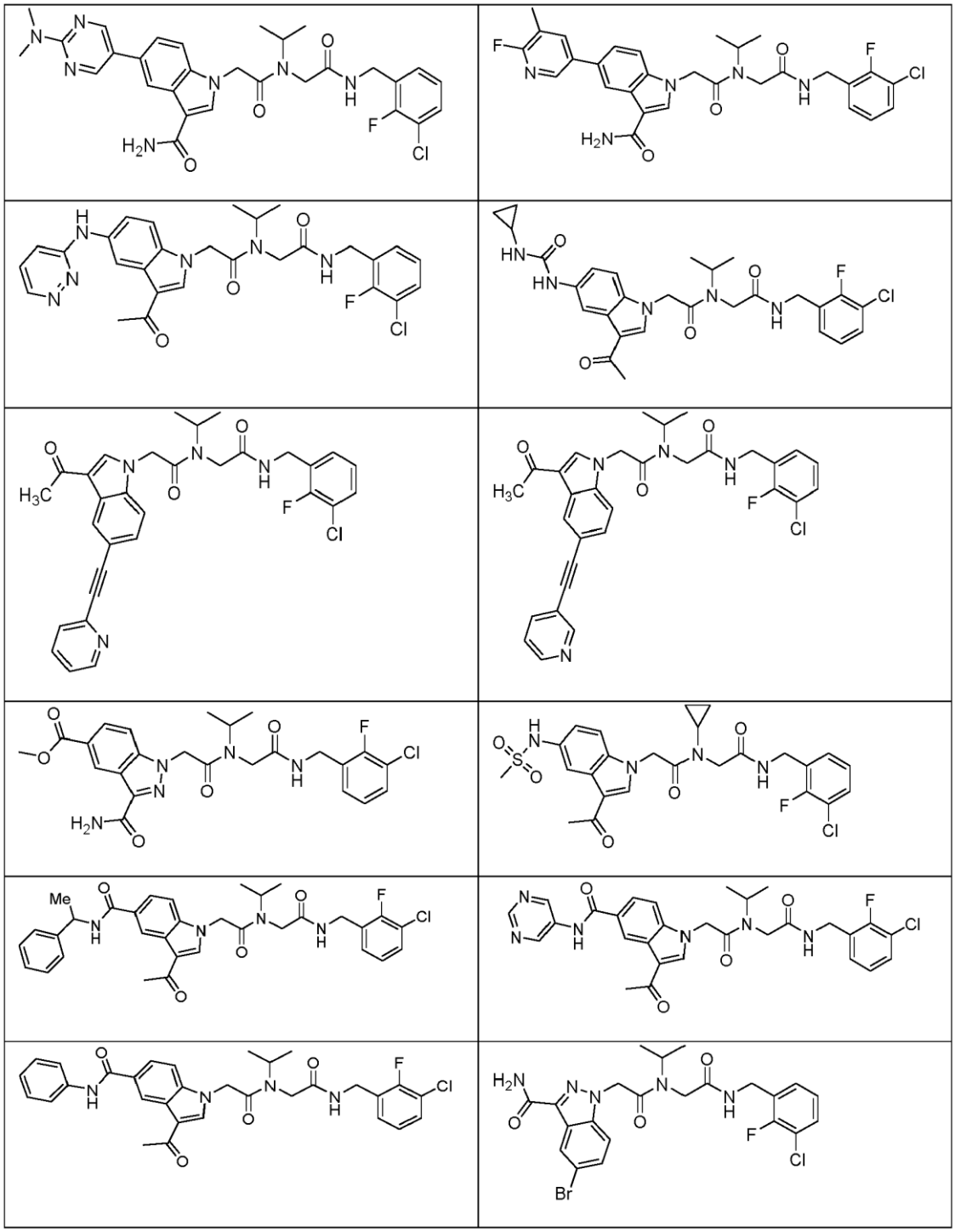


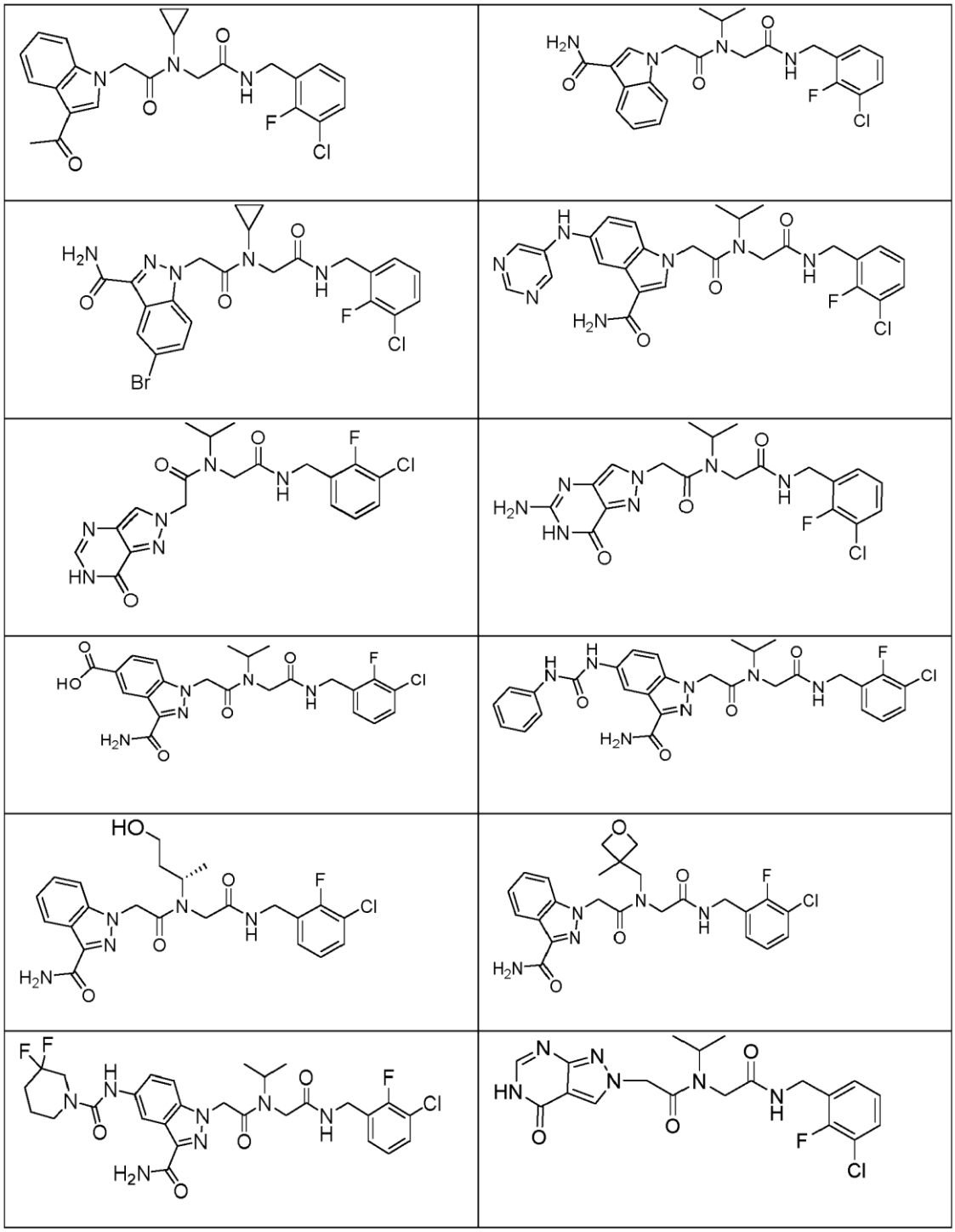


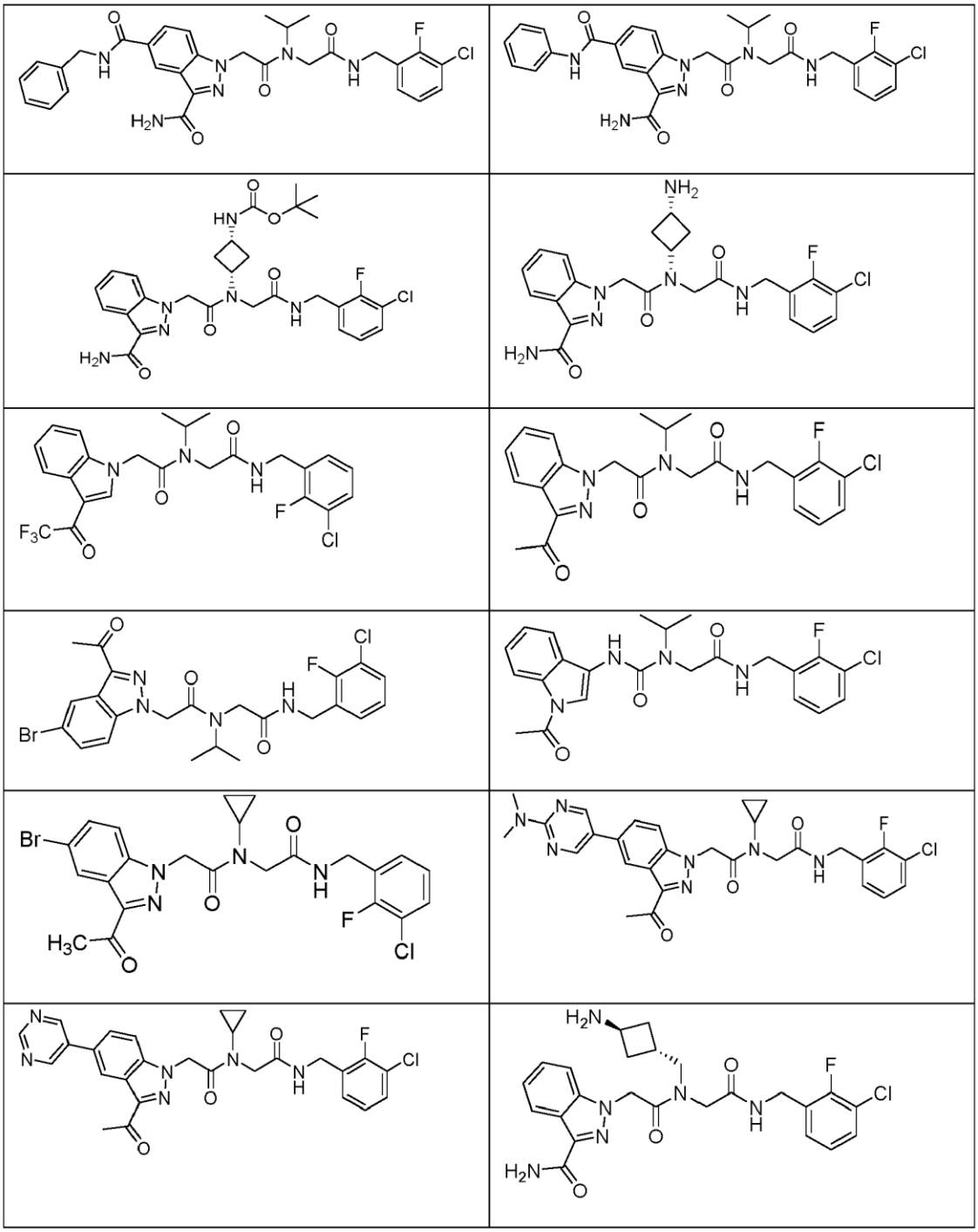


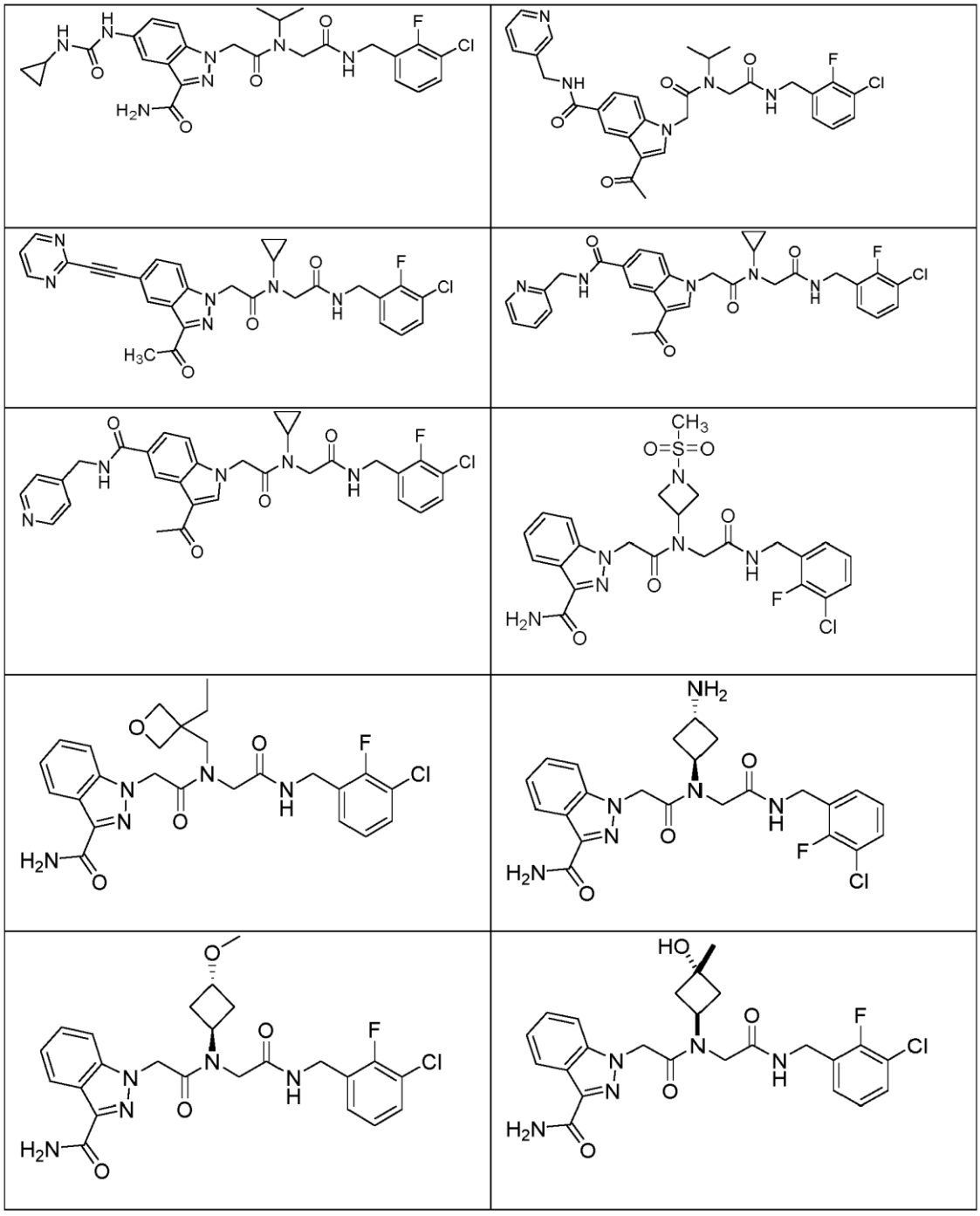


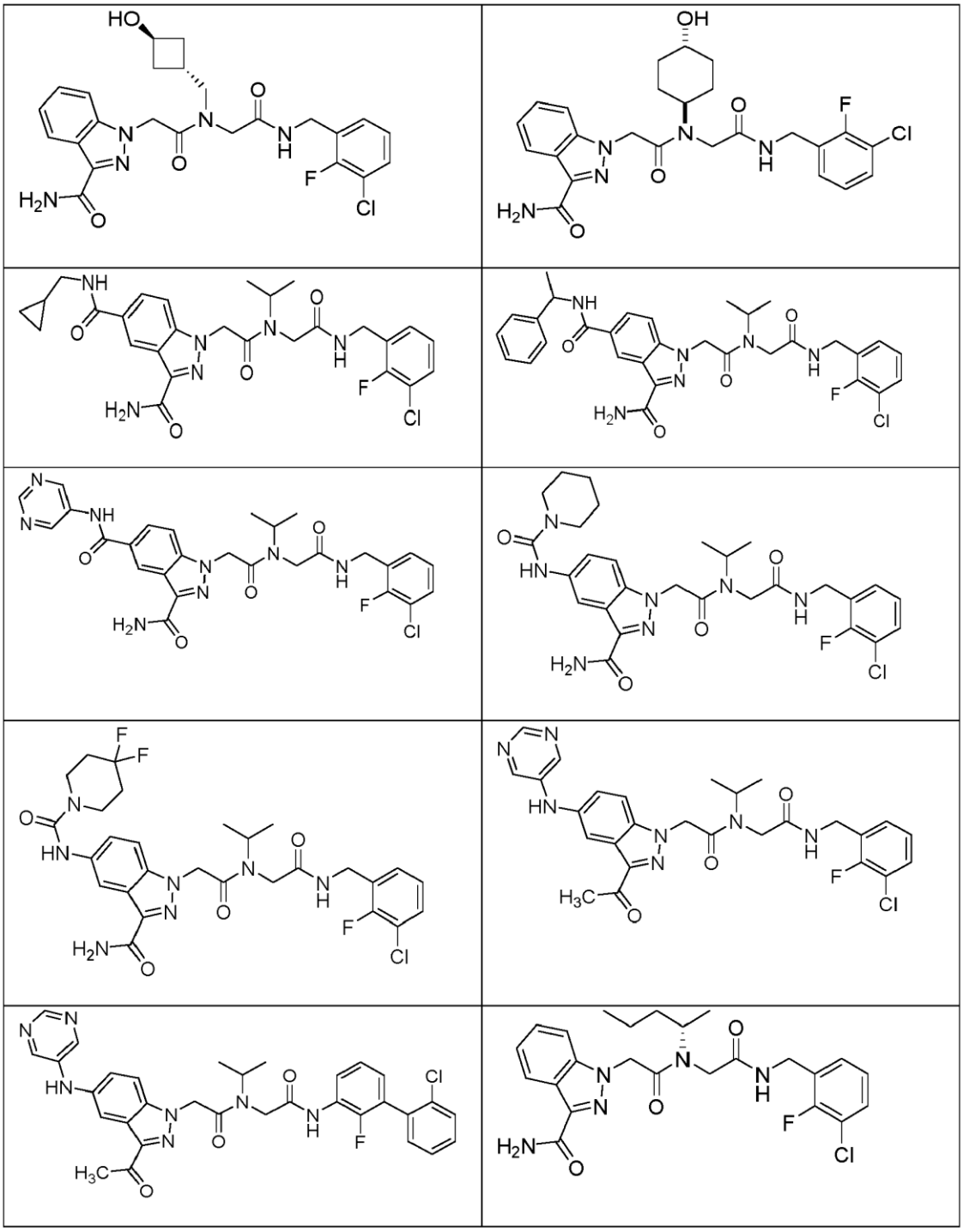


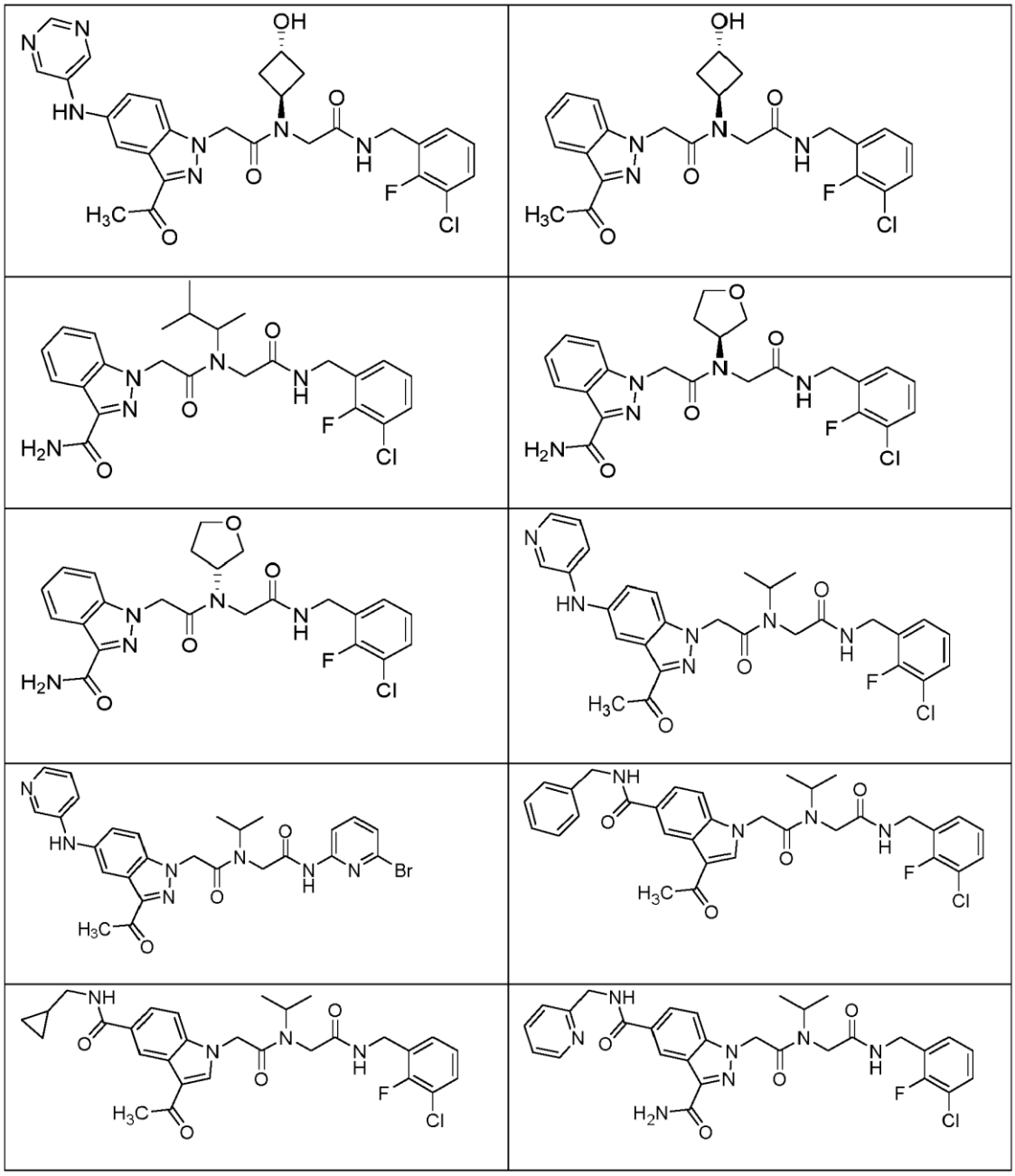


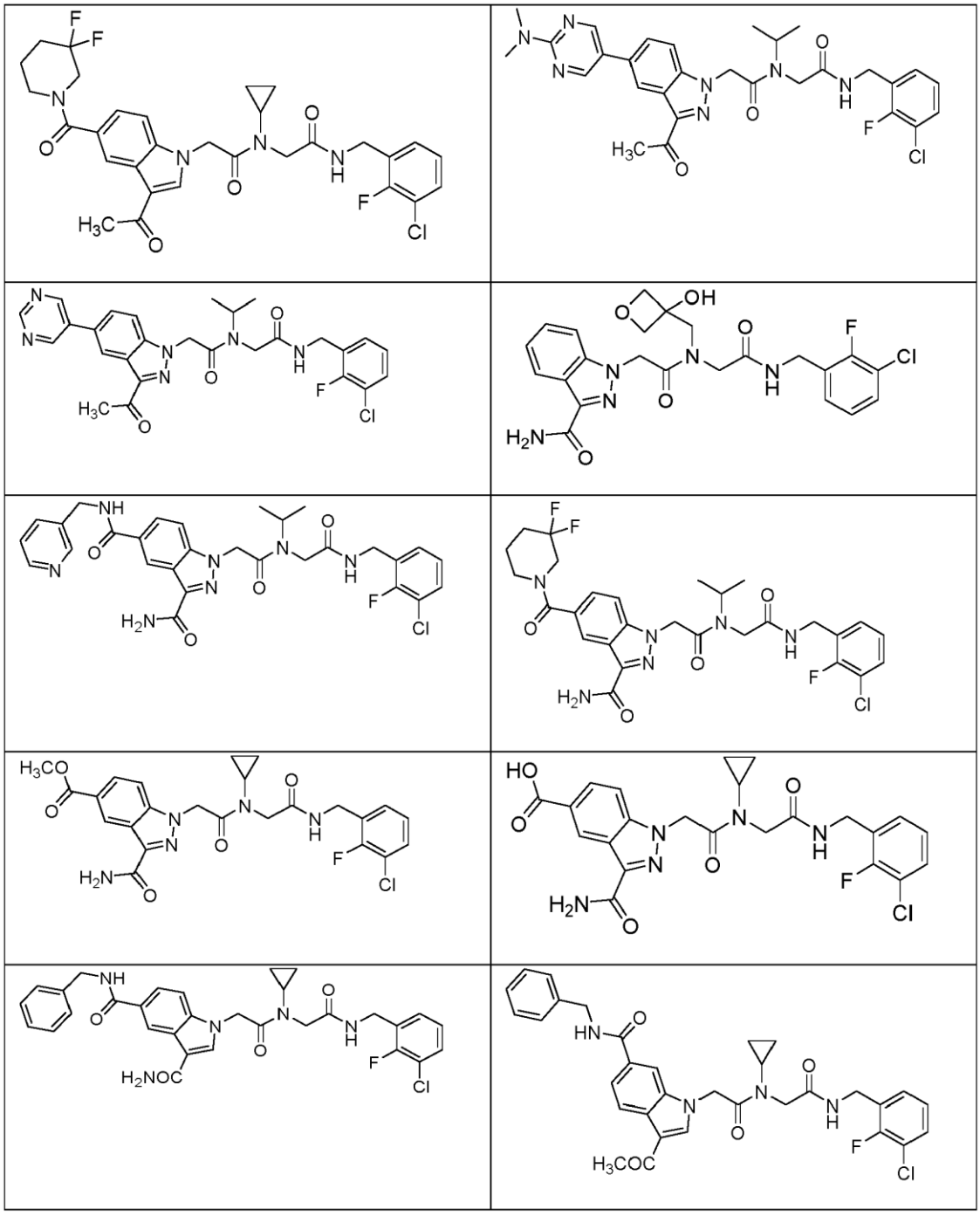


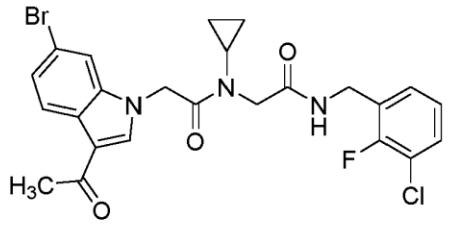
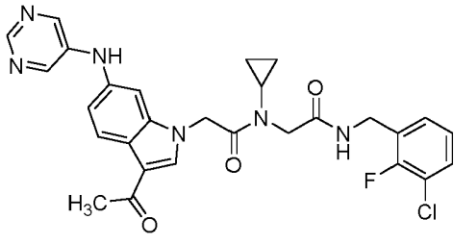
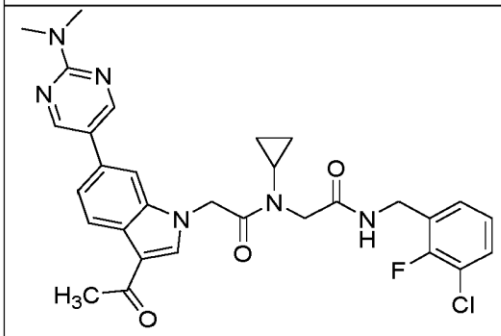
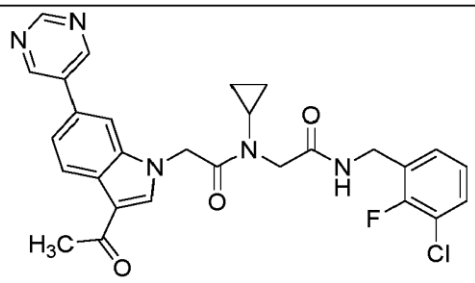
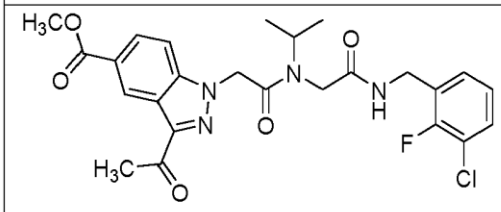
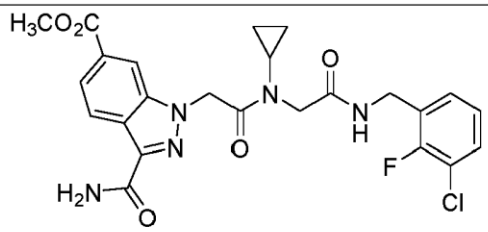
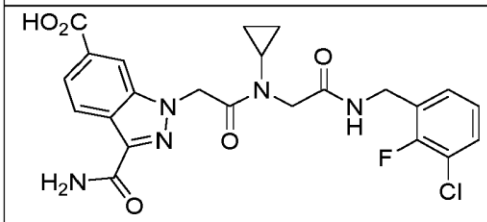
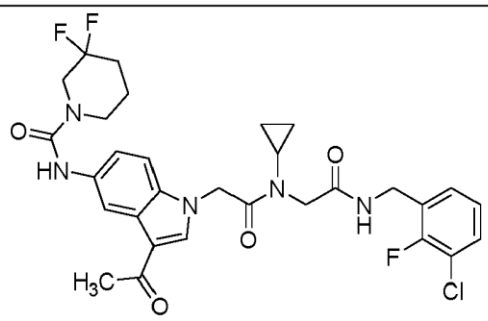
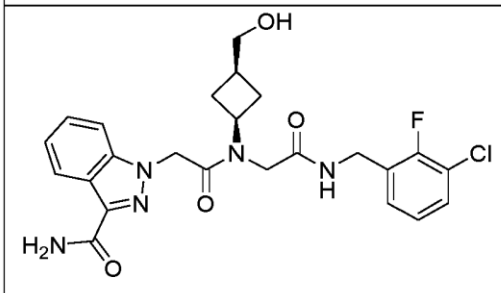
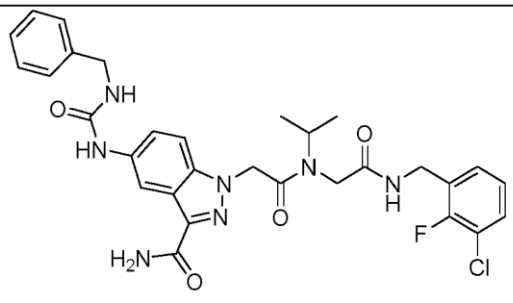
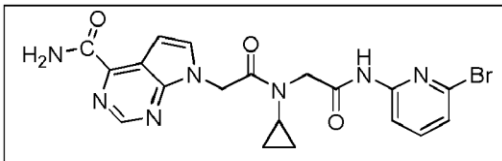




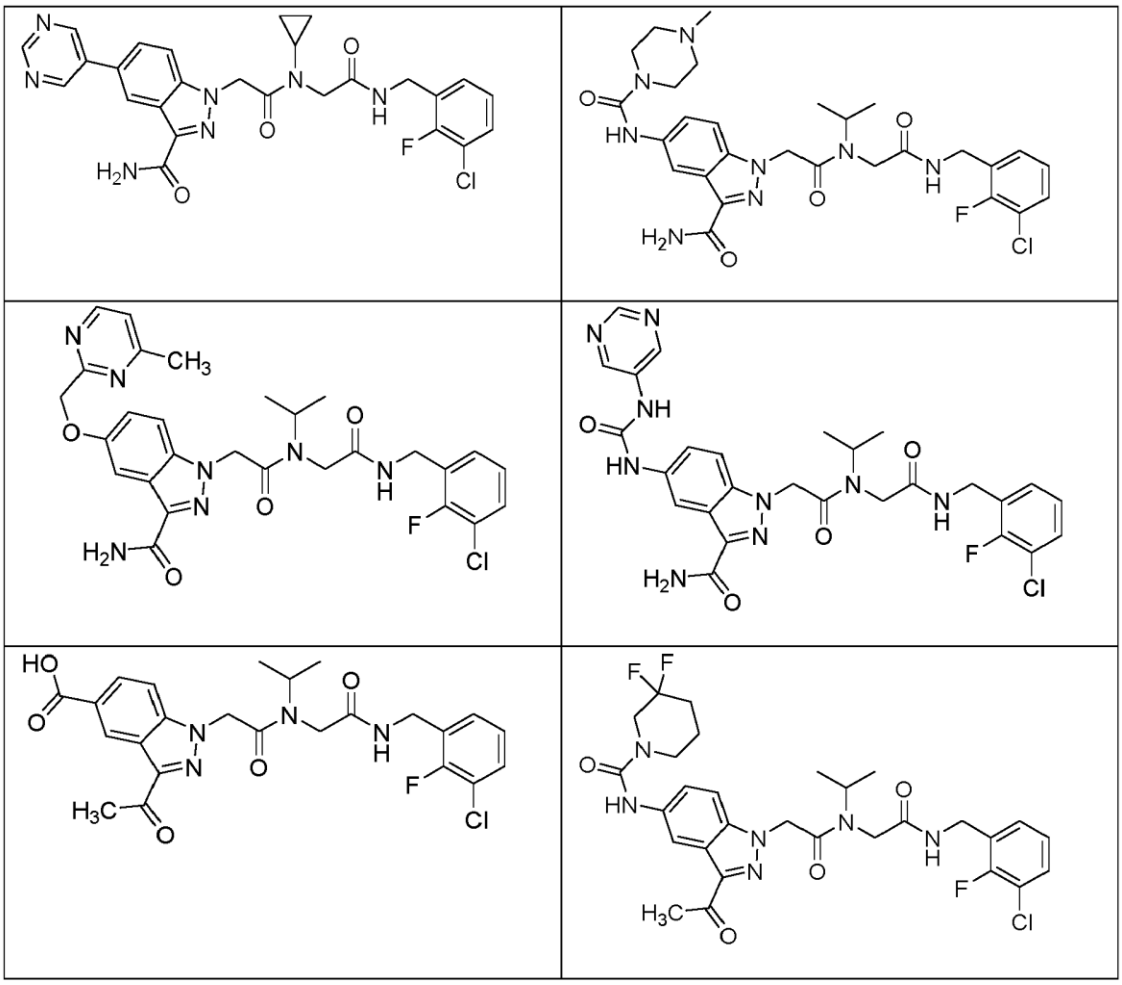


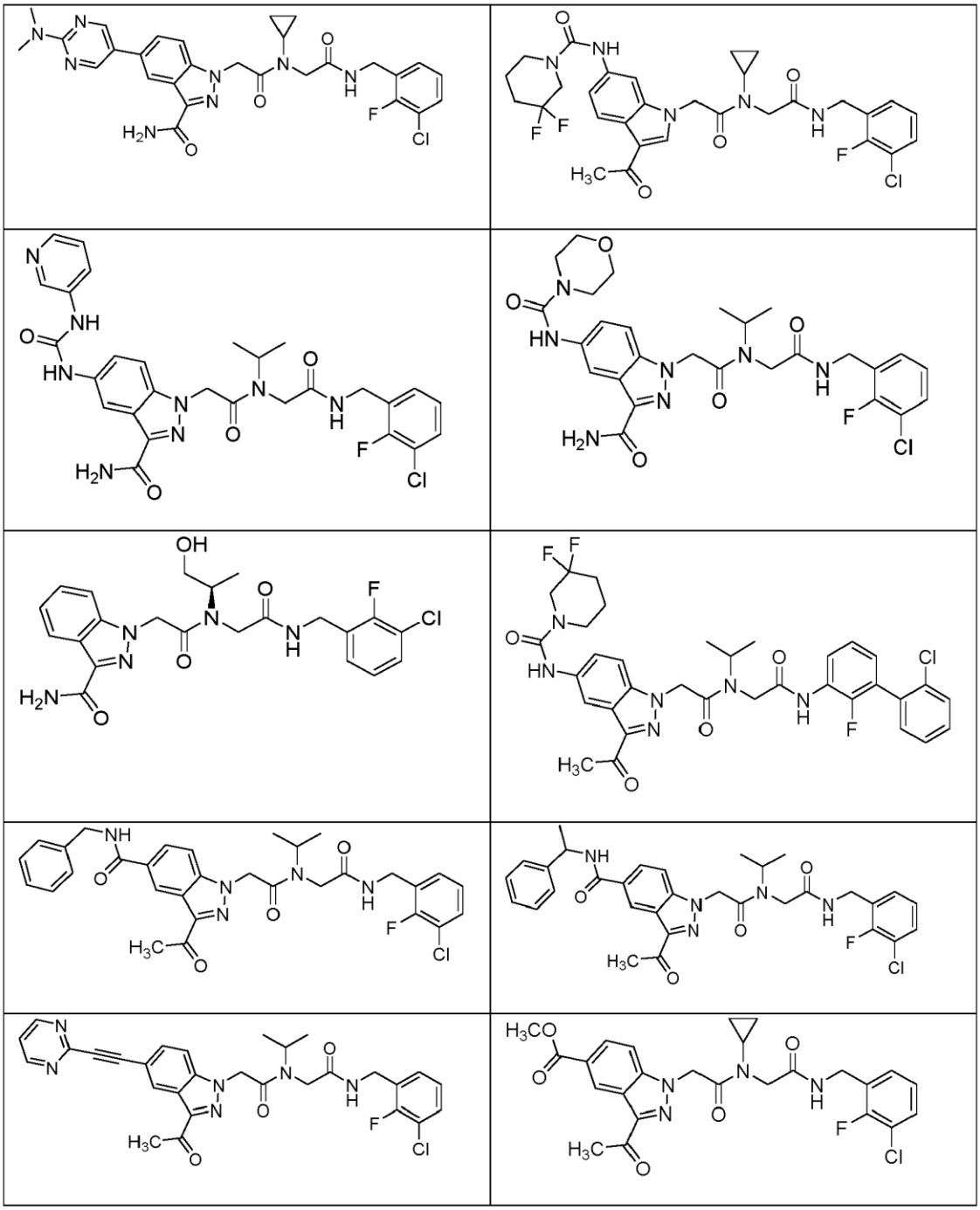


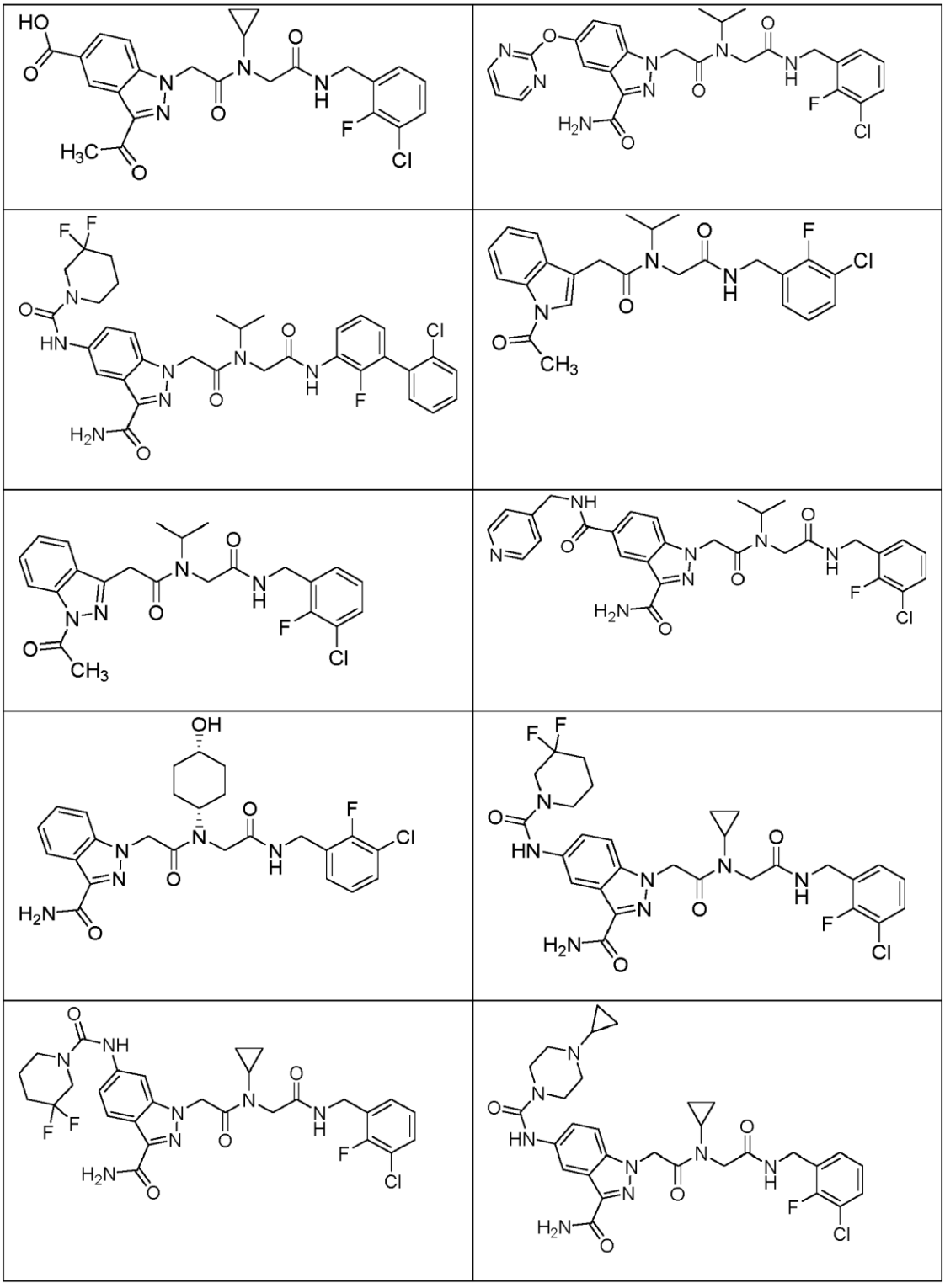


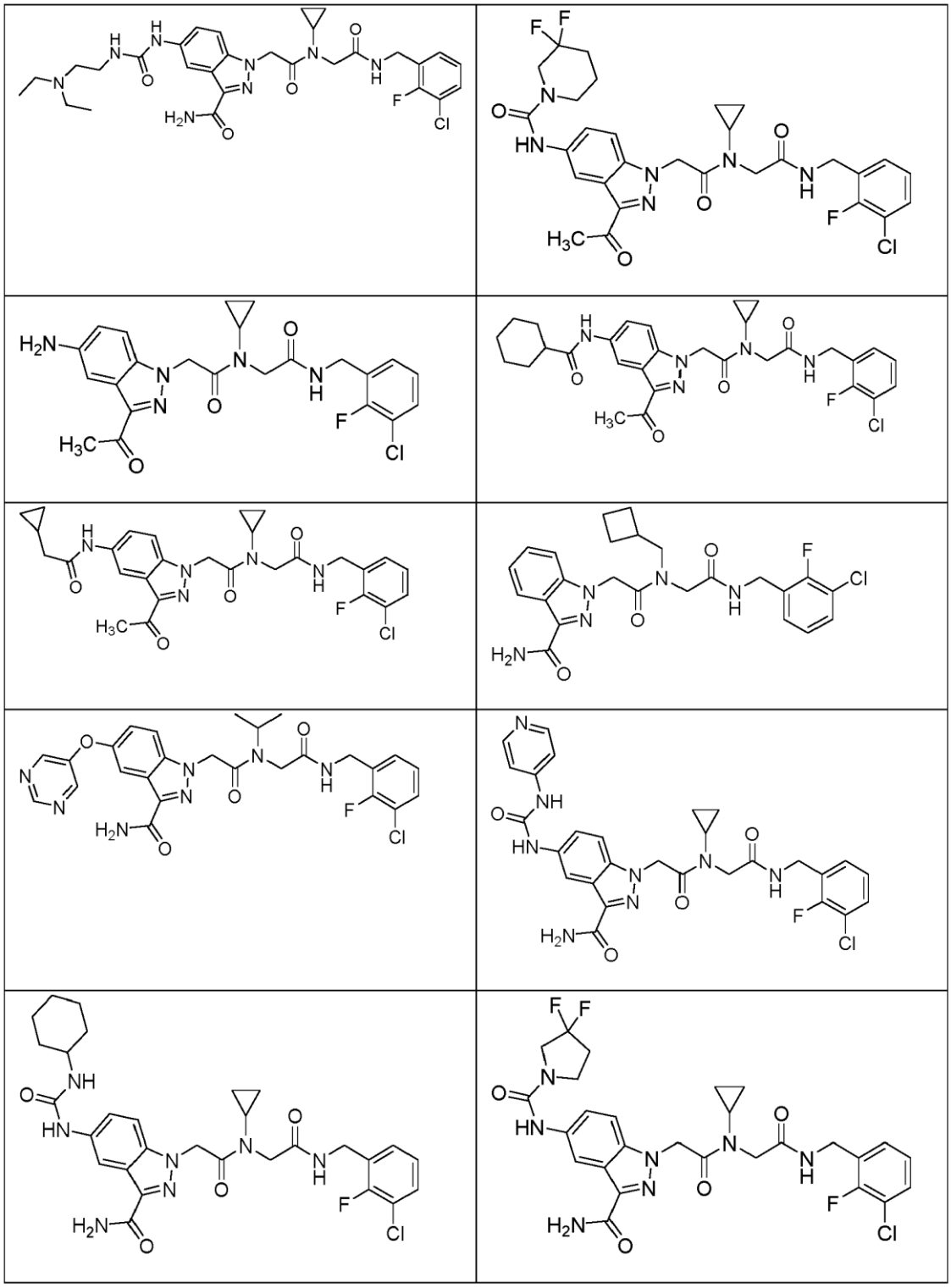
	
	
	
	
	
	

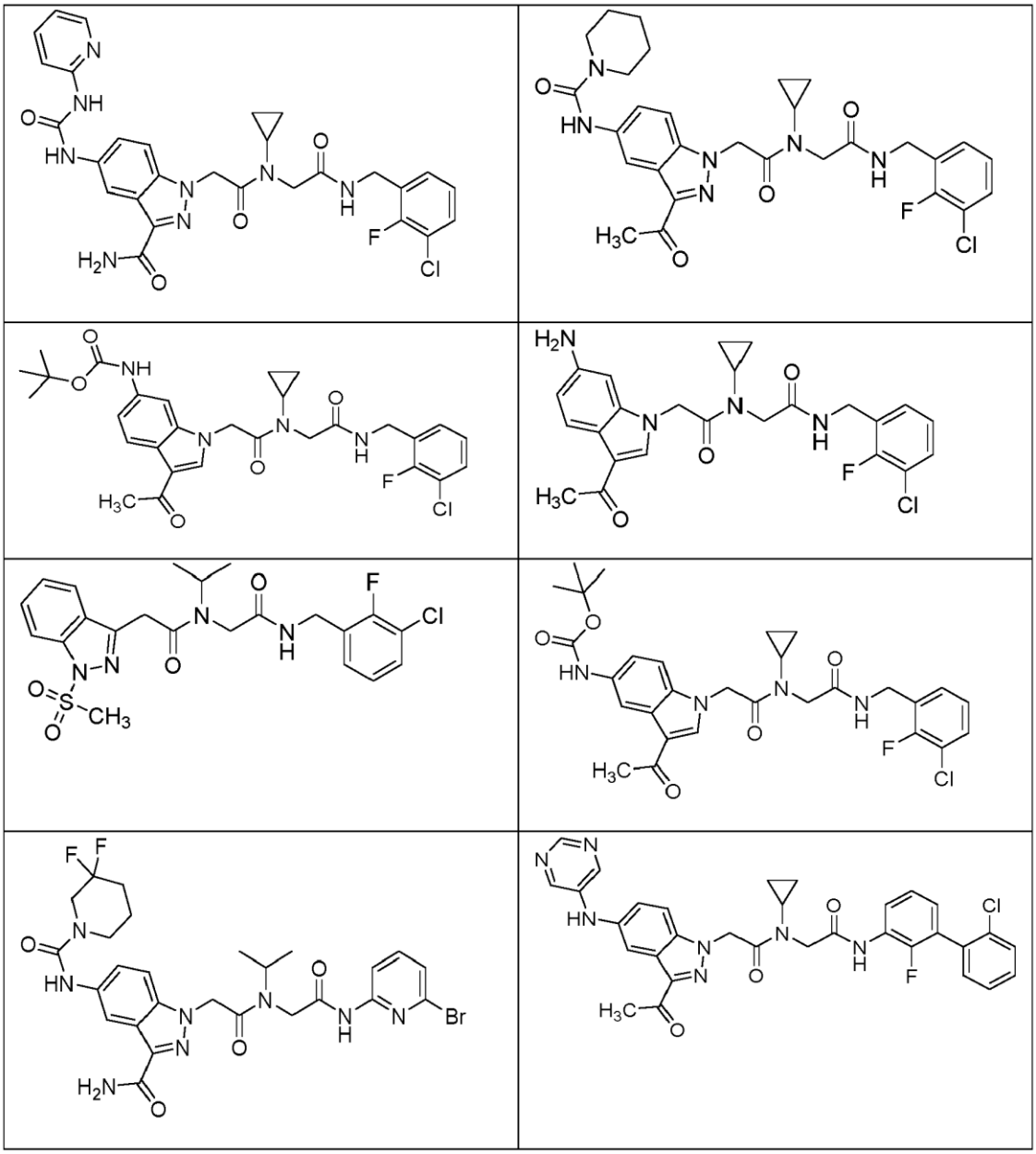
14. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš šios lentelės:

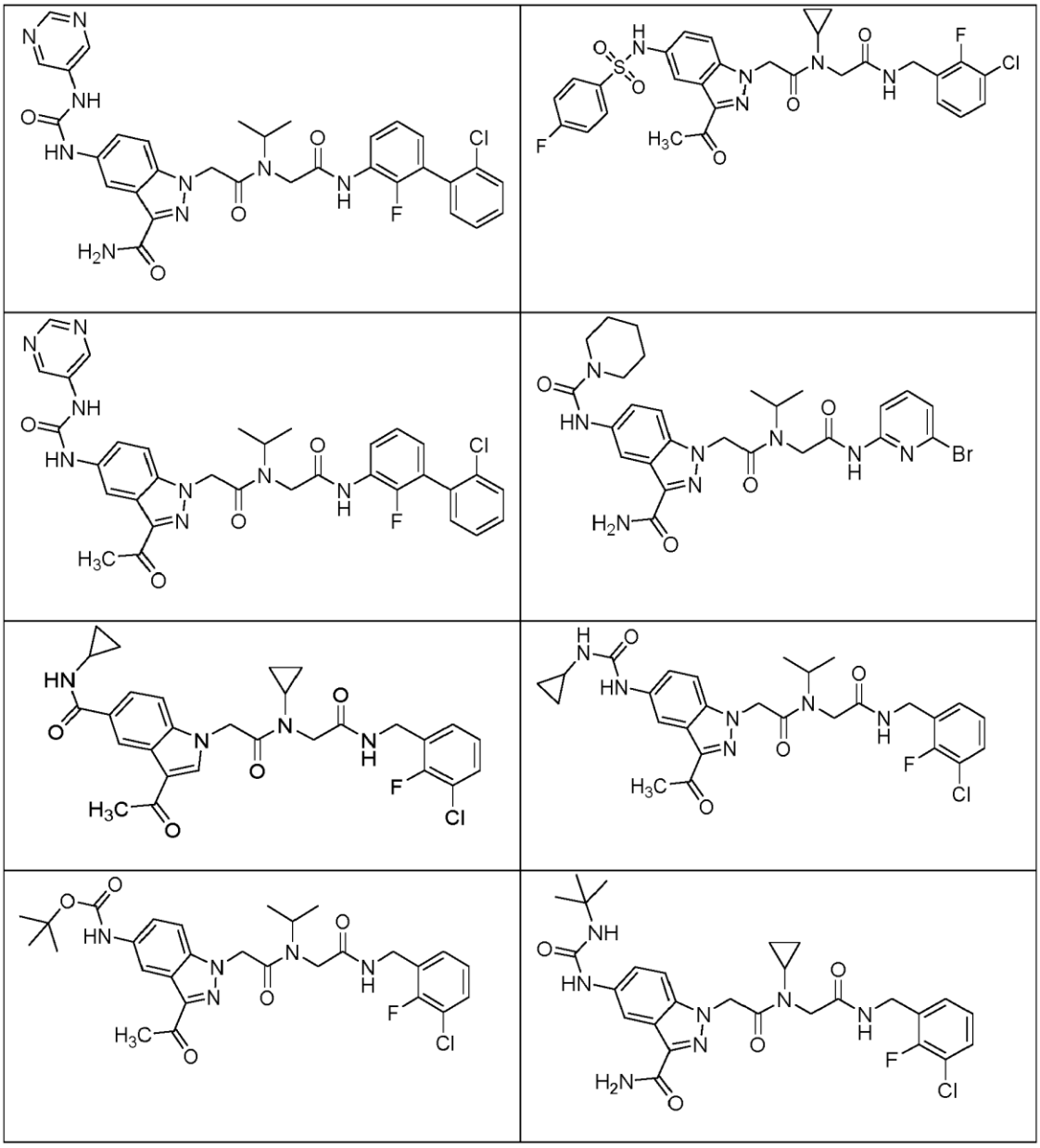


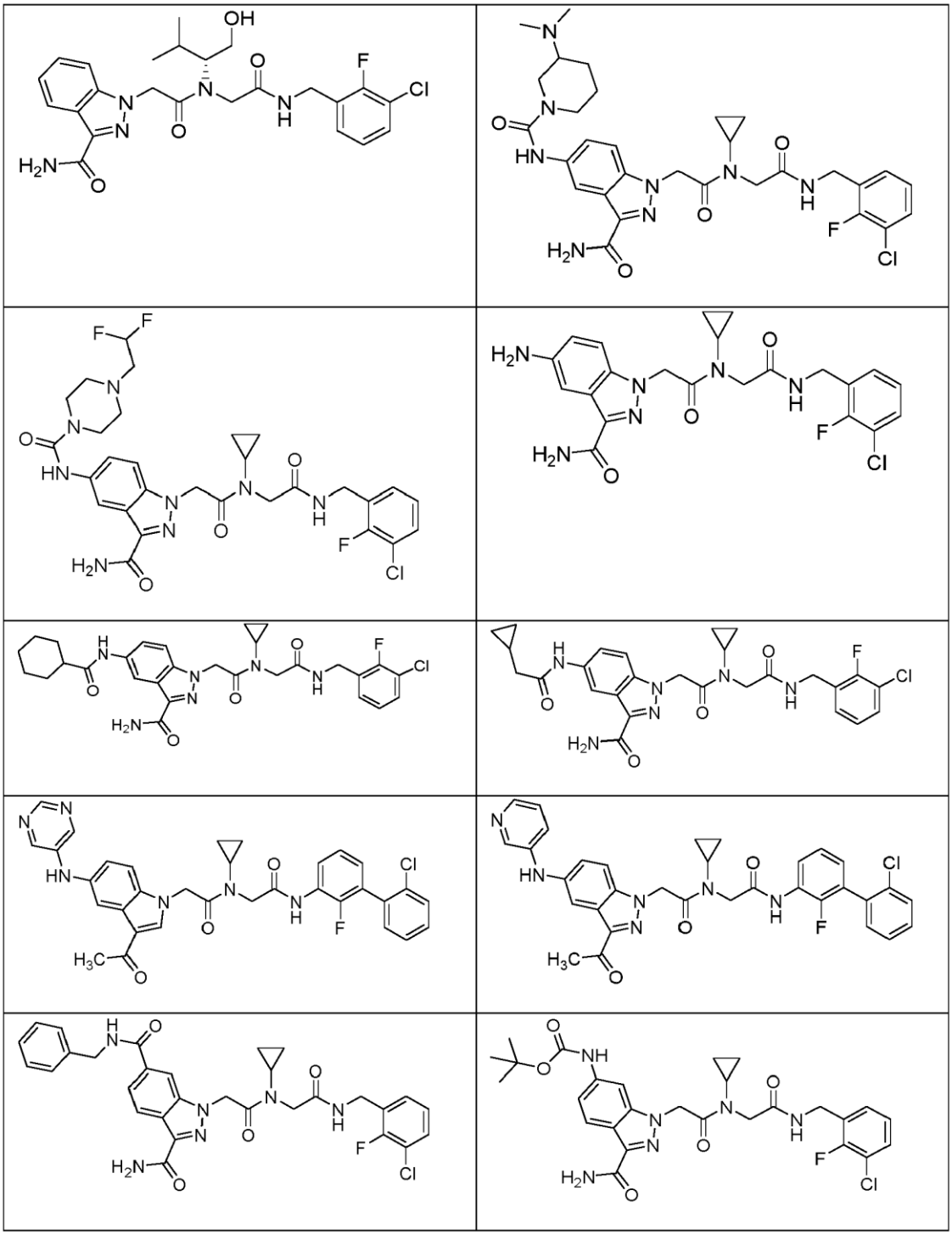


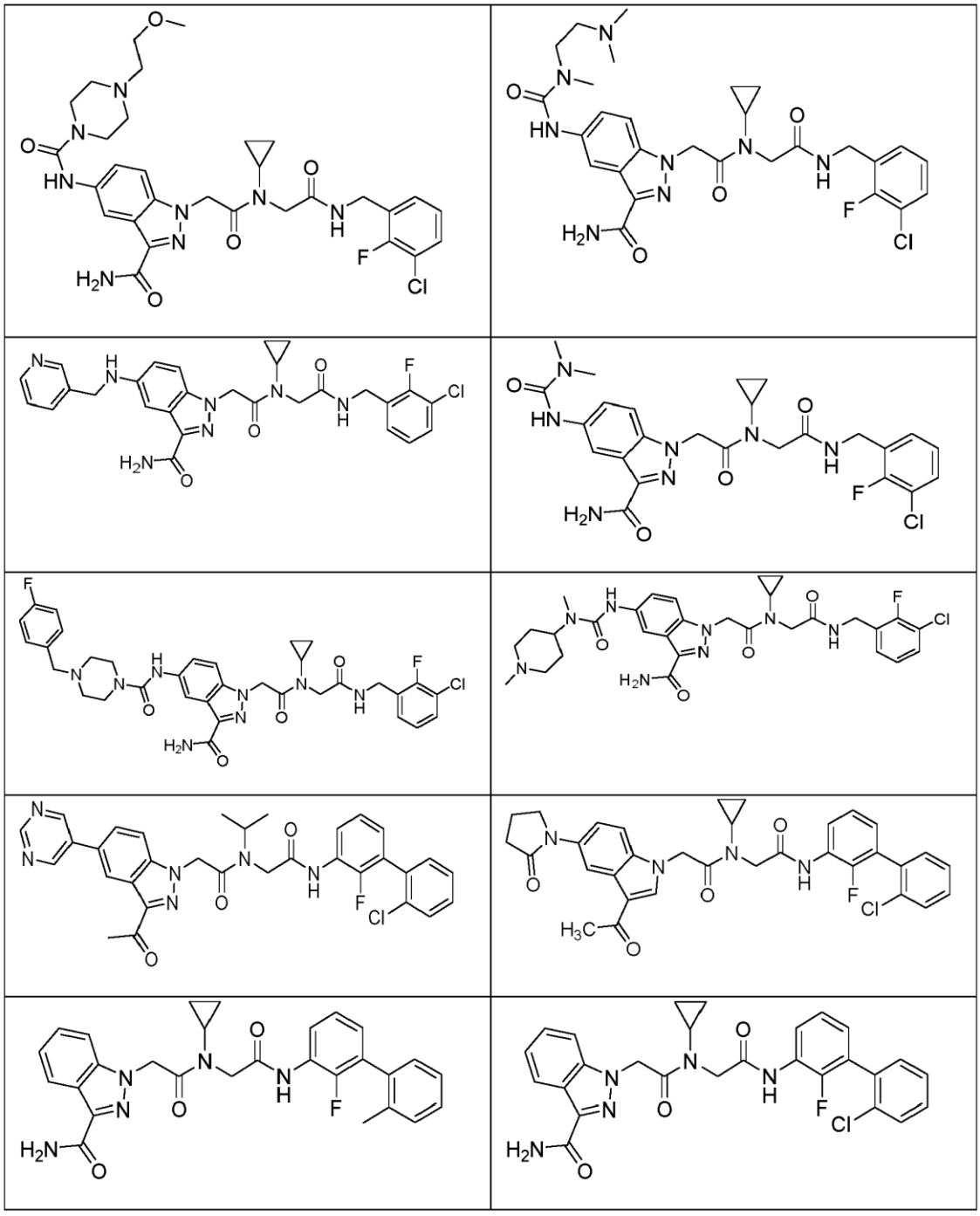


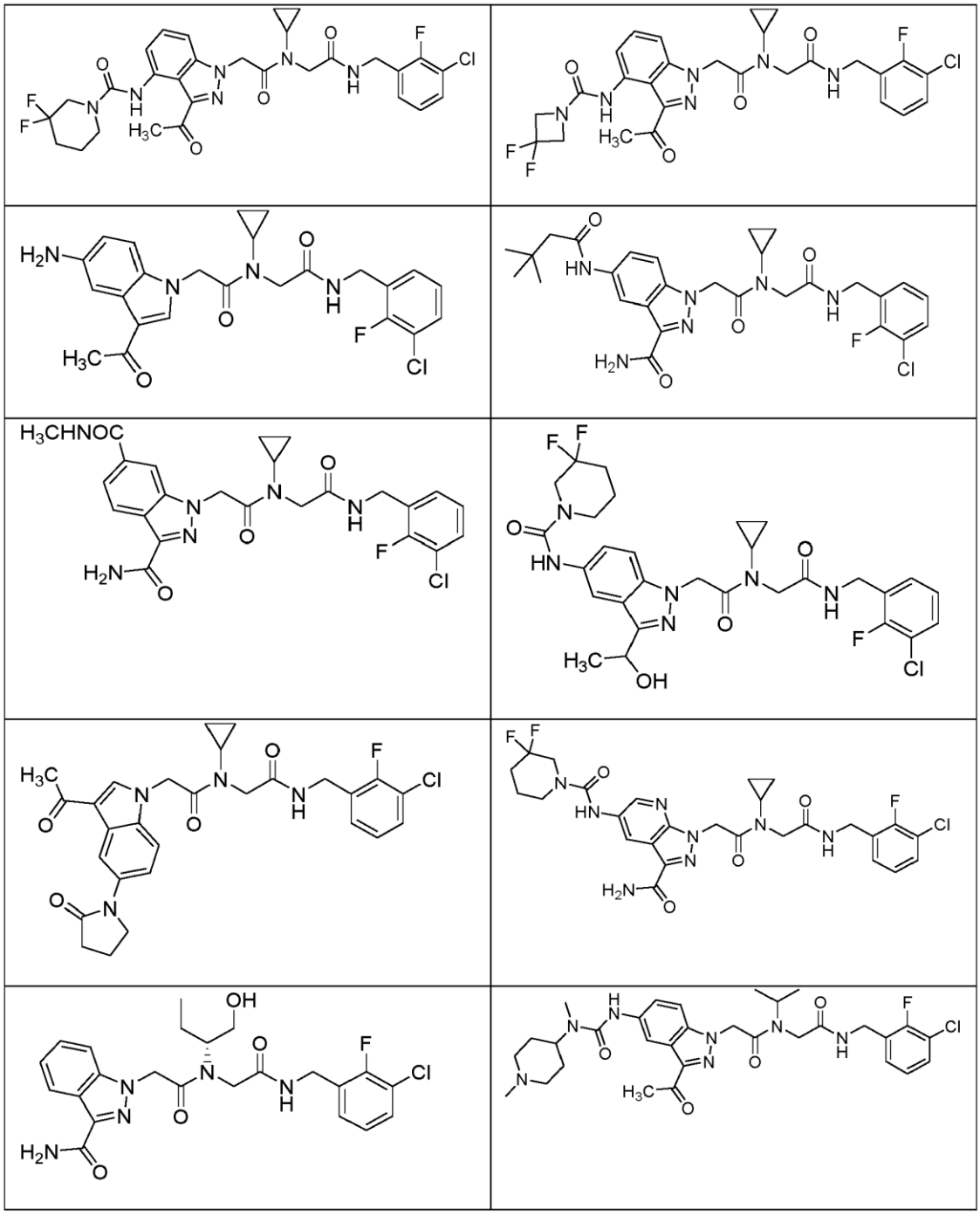


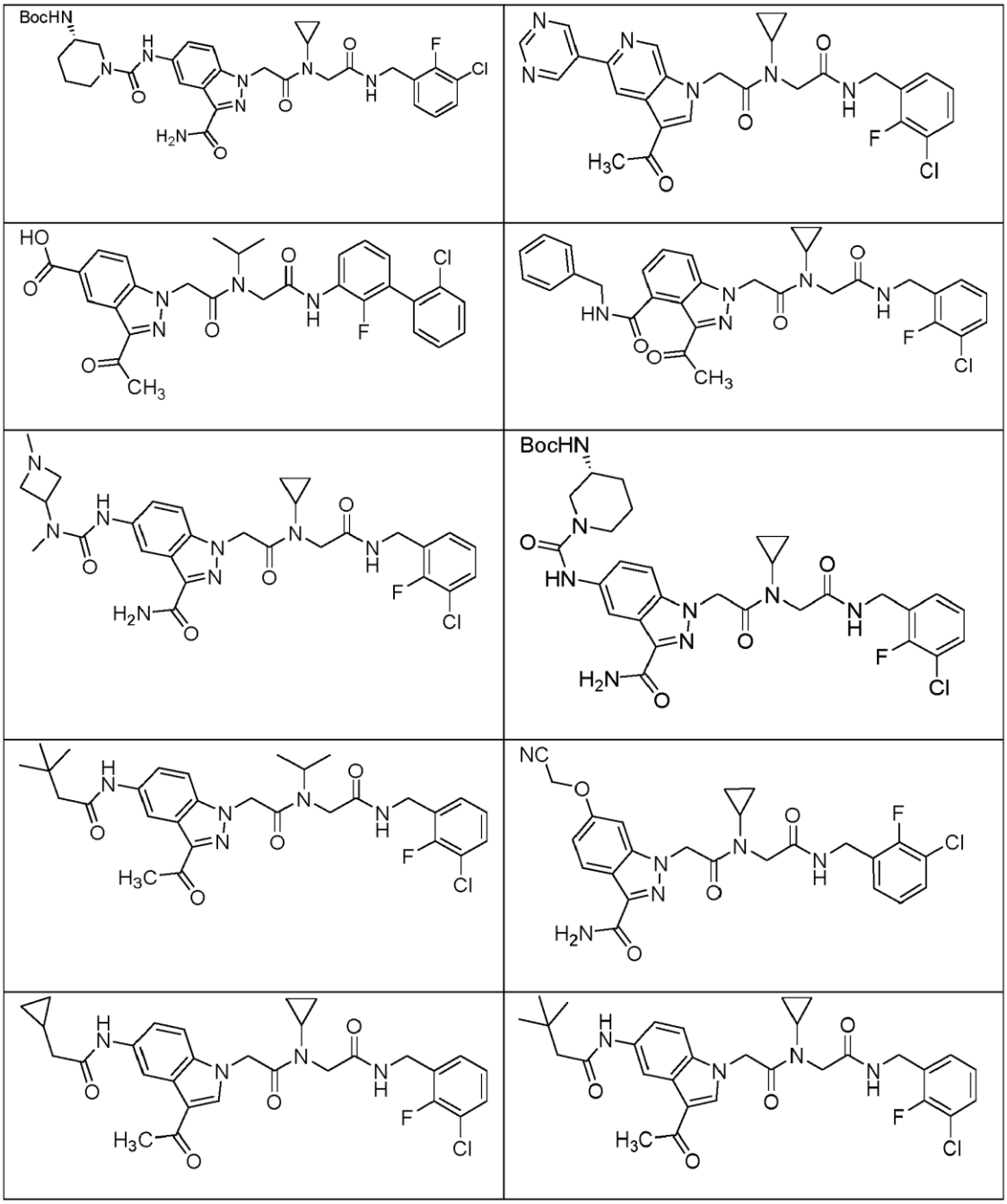


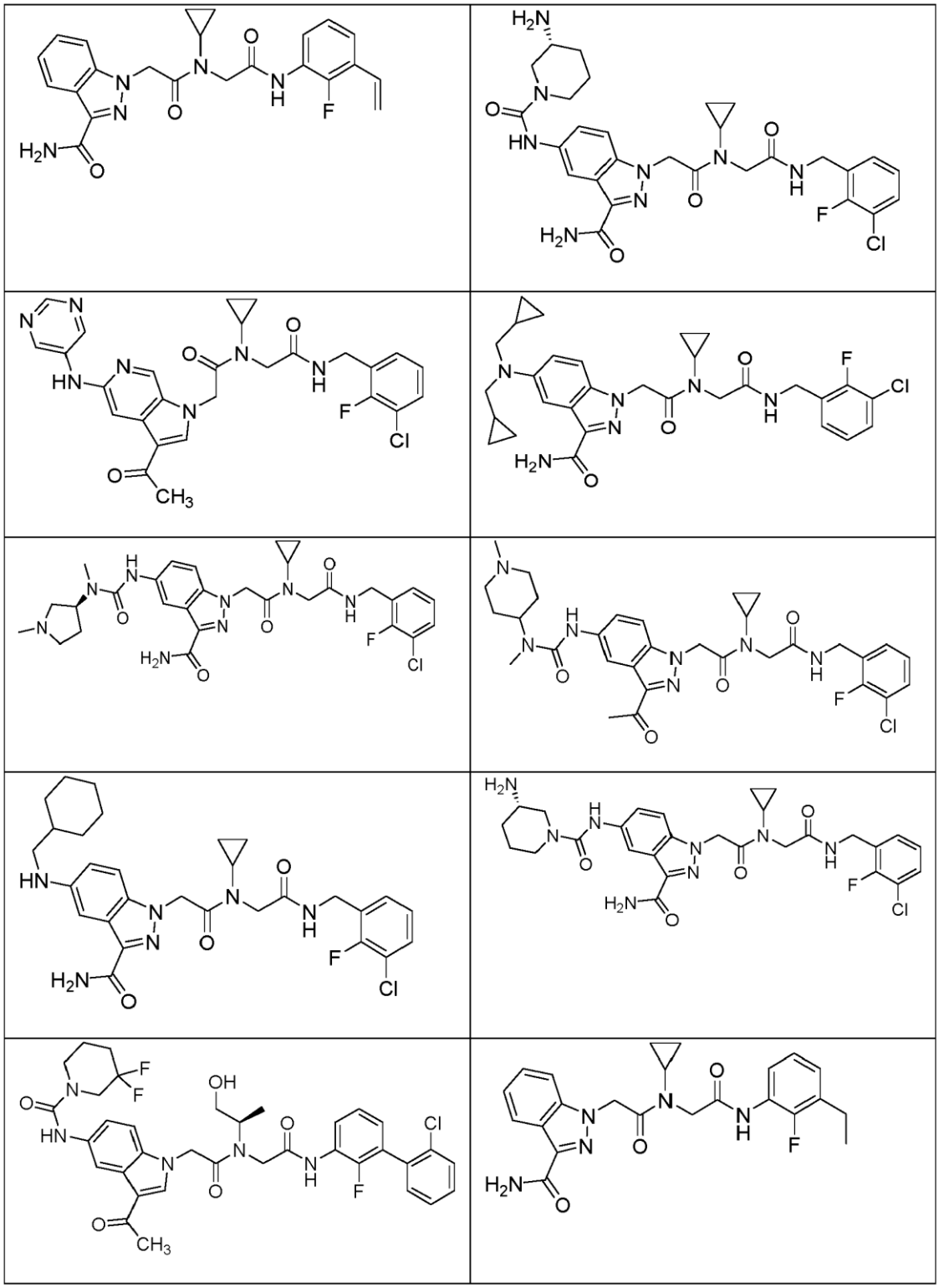


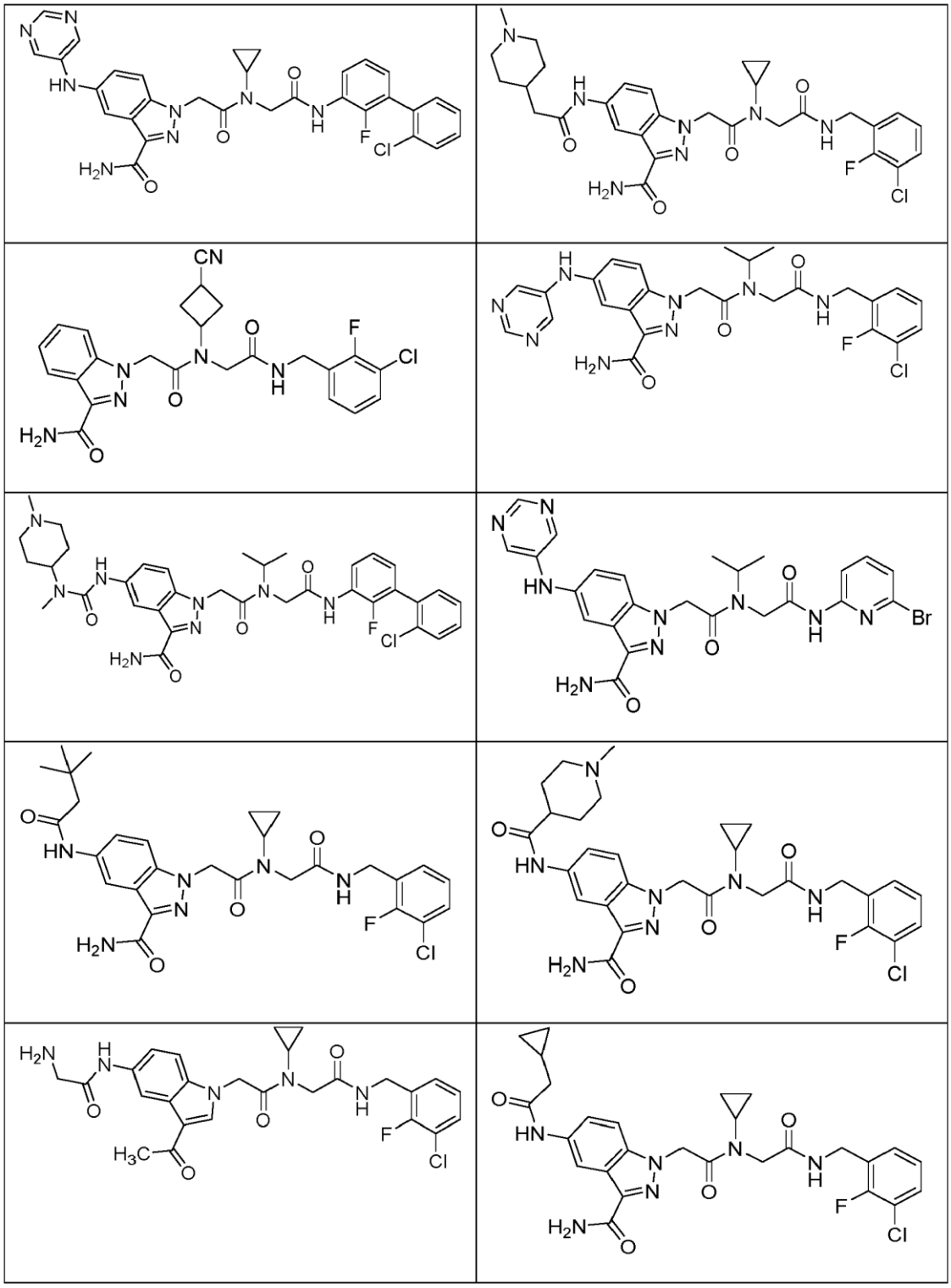


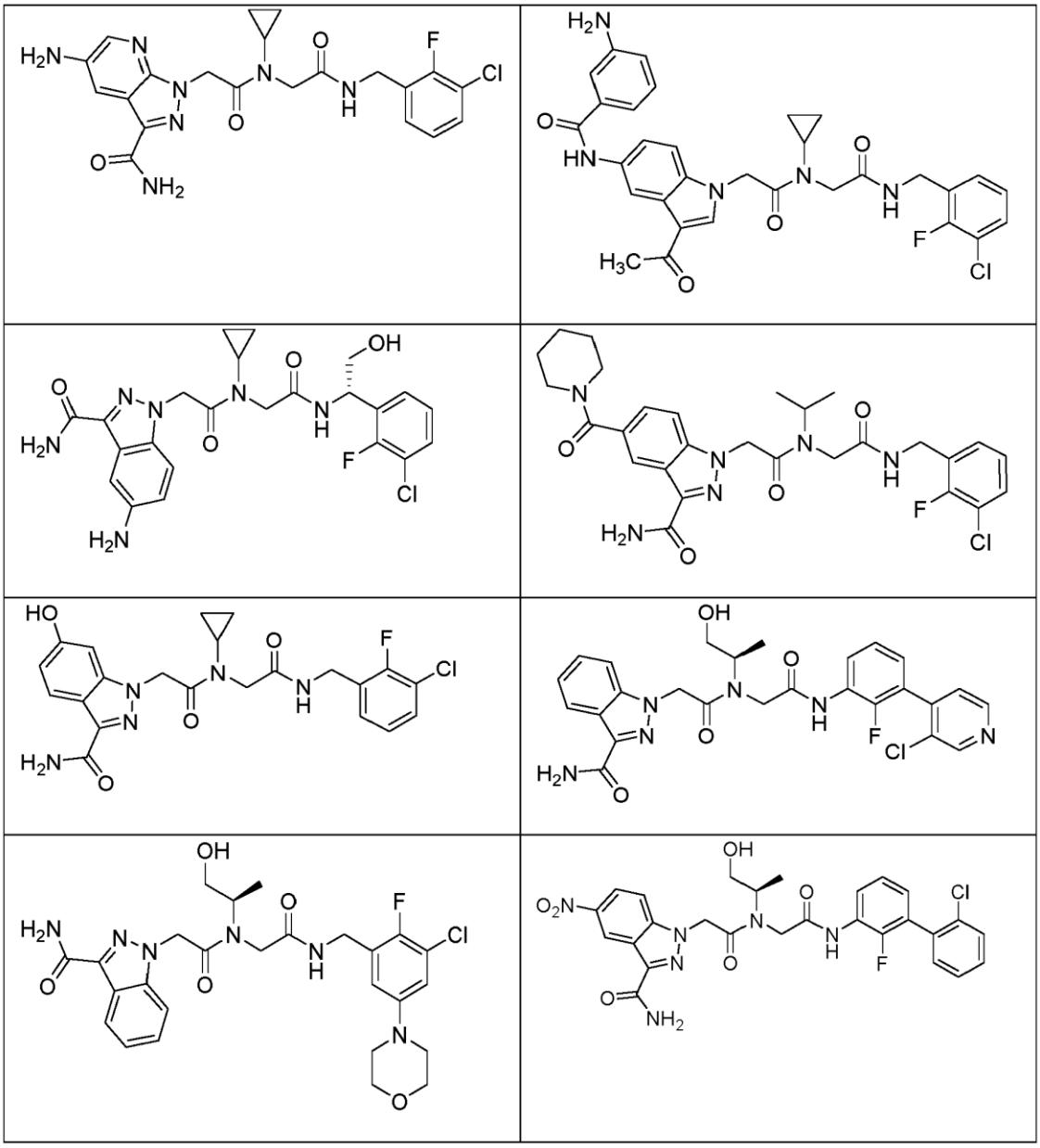


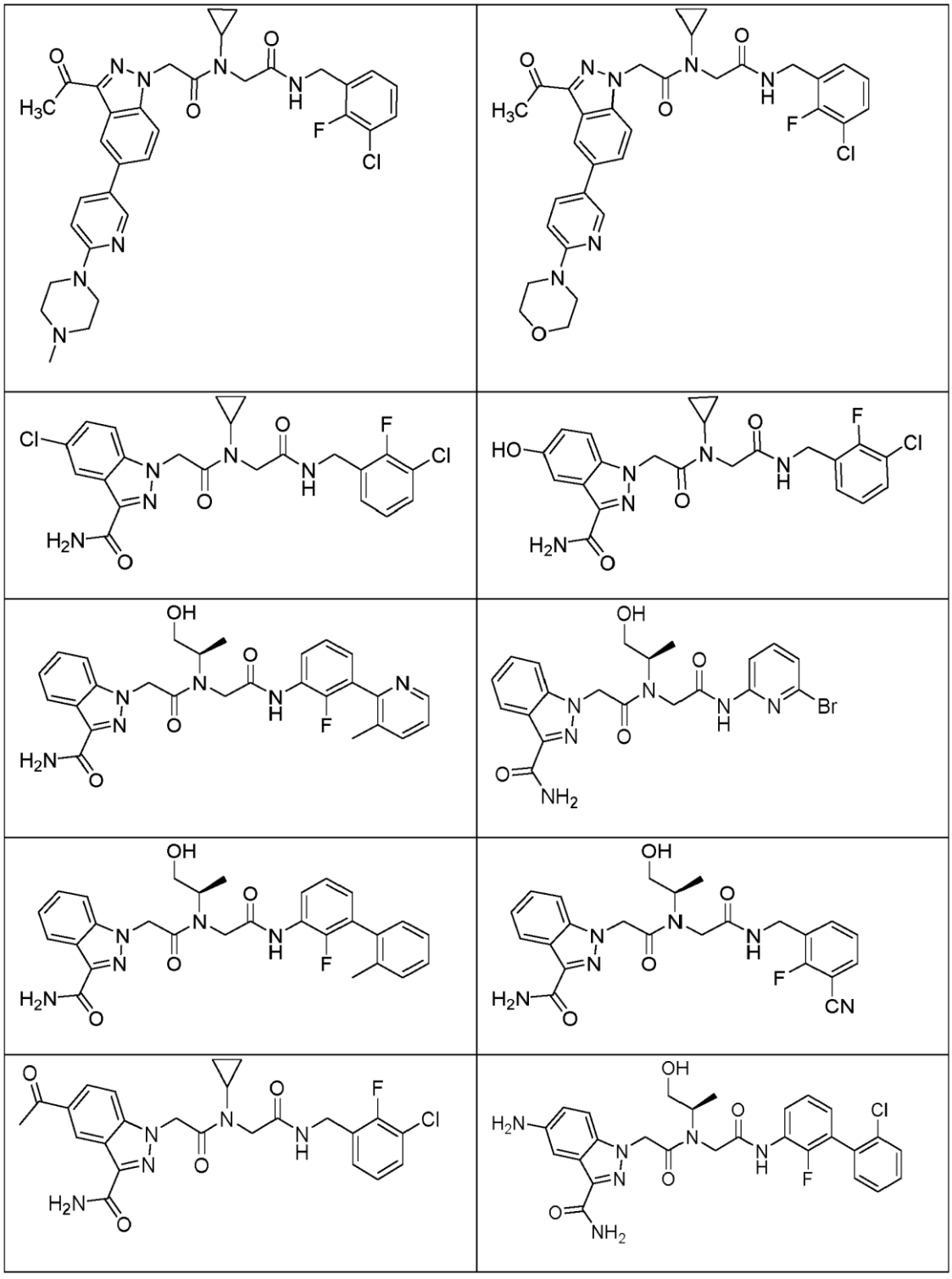


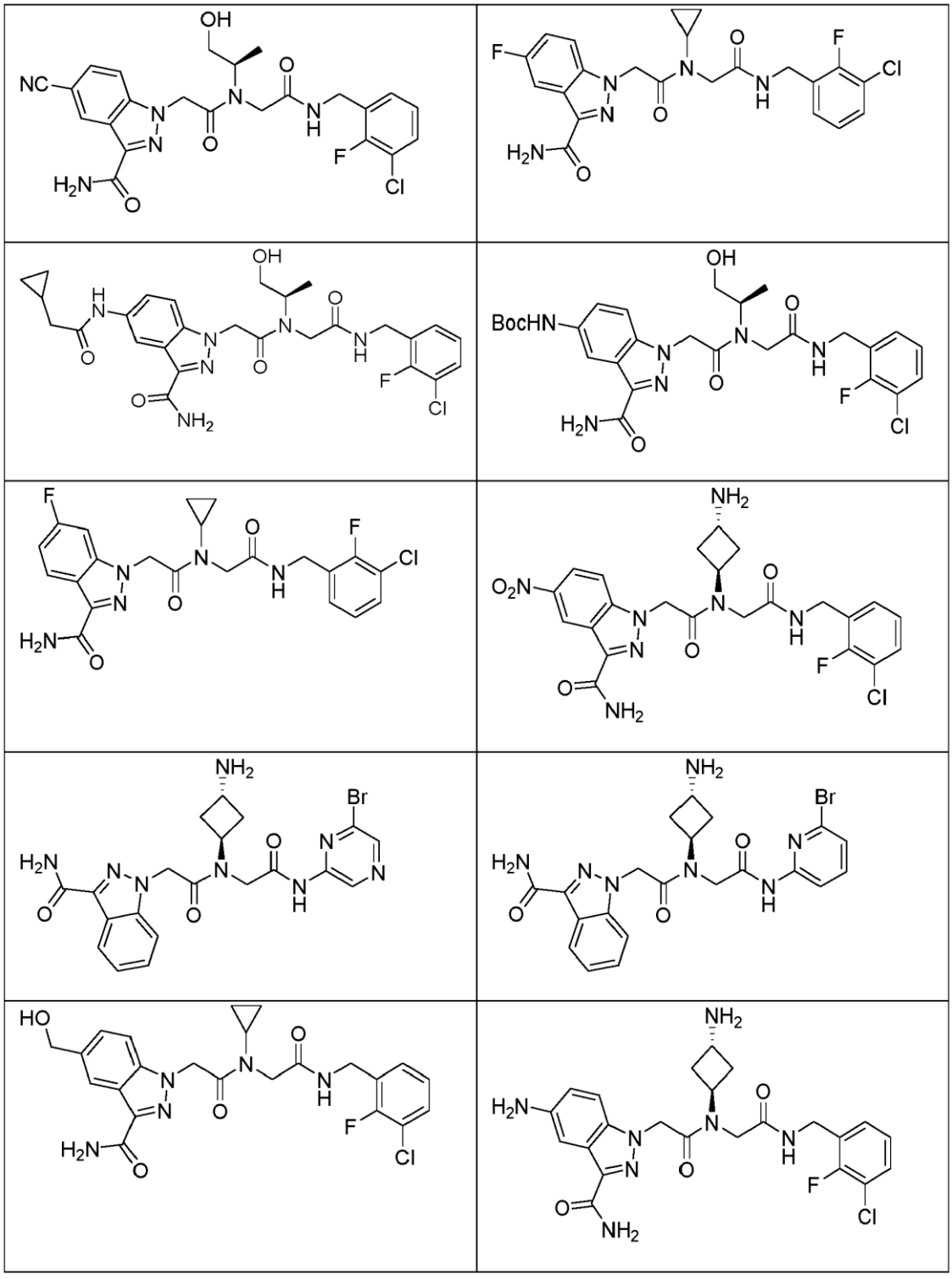


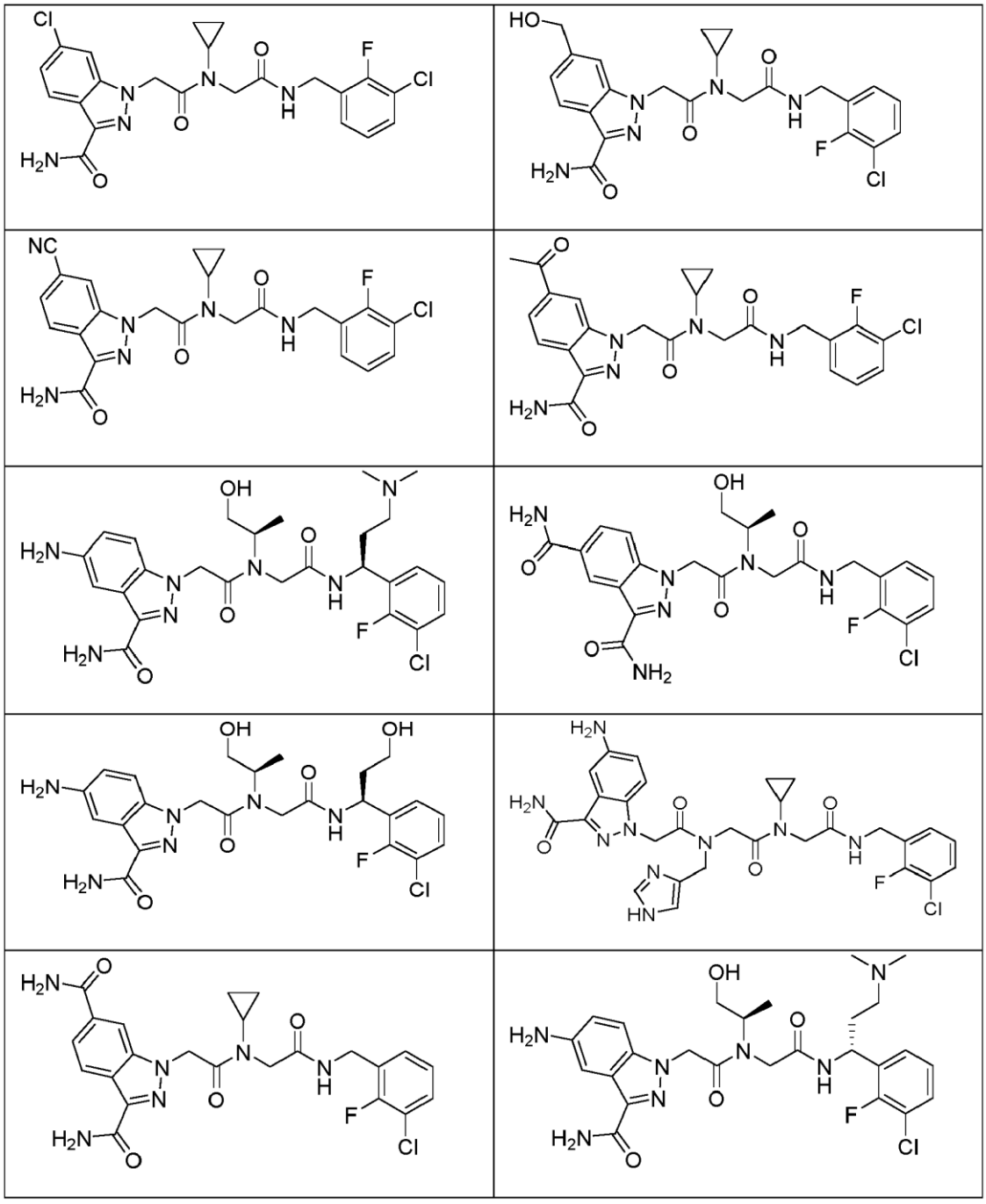


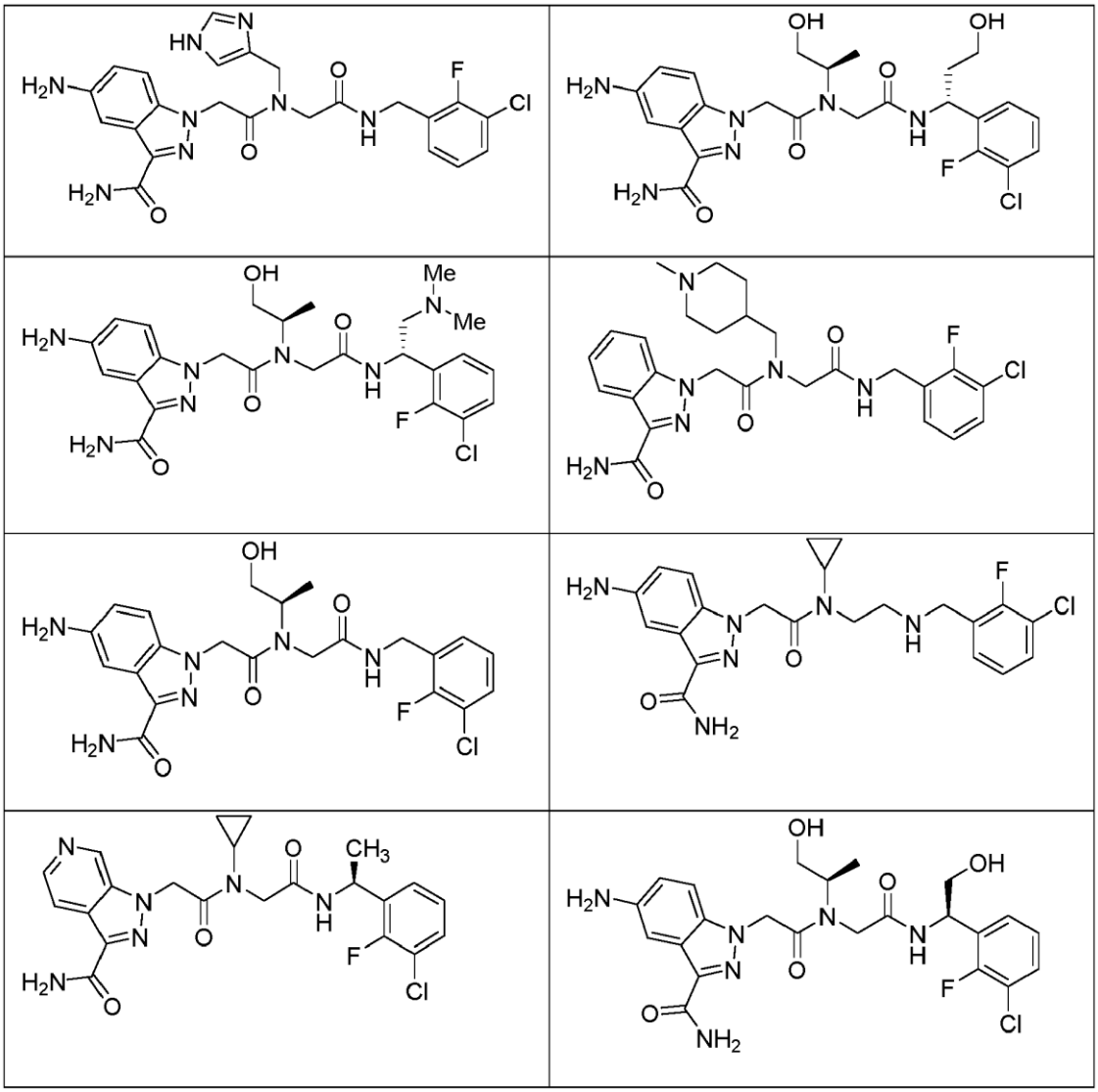












15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant ar užkertant kelią ligai arba būklei, besiskriančiai aberantiniu komplemento sistemos aktyvumu.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad liga ar būklė, b e s i s k i r i a n t i aberantiniu komplemento sistemos aktyvumu, yra imunologinis sutrikimas, centrinės nervų sistemos liga, neurodegeneracinė liga arba neurologinė liga, inkstų liga arba širdies ir kraujagyslių liga.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 16 punktą, kur liga arba būklė, b e s i s k i r i a n t i aberantiniu komplemento sistemos aktyvumu, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš paroksizminės naktinės hemoglobinurijos, netipinio hemolizinio ureminio sindromo, organų transplantacijos atmetimo, sunkiosios miastenijos, optinio neuromielito, membranoproliferacinio glomerulonefrito, tankių intarpų ligos, šaltojo agliutinino ligos ir katastrofinio antifosfolipidų sindromo.

2022-02-23

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2497770	2021-08-05
2801576	2021-08-05

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1785039	2021-12-02
2650012	2022-02-08

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1363928	2022-02-21
1368349	2022-02-21
1953162	2022-02-21
2298769	2022-02-21
3143995	2022-02-18
3342411	2022-02-18
3351246	2022-02-18

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1776349	2021-08-08
1789398	2021-08-08
1931217	2021-08-09
2094033	2021-08-07
2173710	2021-08-08
2178915	2021-08-08
2318599	2021-08-05
2371855	2021-08-07
2471786	2021-08-05
2496580	2021-08-06
2540309	2021-08-07
2565353	2021-08-07
2594279	2021-08-07
2682387	2021-08-07
2716180	2021-08-05
2722334	2021-08-06
2742068	2021-08-08
2742356	2021-08-08
2748908	2021-08-14
3031635	2021-08-12
3128673	2021-08-06
3180525	2021-08-10
3282213	2021-08-09

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1765451	2021-11-17
1766269	2021-11-17
1941843	2021-11-17
1945231	2021-11-10
1977721	2021-11-10
2005521	2021-11-17
2015494	2021-11-17
2024519	2021-11-10
2035526	2021-11-17
2041592	2021-11-10
2048256	2021-11-10
2051017	2021-11-10
2109927	2021-11-17
2157917	2021-11-10
2164447	2021-11-17
2177025	2021-11-10
2188805	2021-11-17
2204535	2021-11-10
2214716	2021-11-17
2230416	2021-11-17
2236344	2021-11-10
2249743	2021-11-10
2258984	2021-11-10
2269053	2021-11-17
2269061	2021-11-17
2279844	2021-11-17
2281405	2021-11-10
2290429	2021-11-10
2312895	2021-11-17
2313444	2021-11-10
2318336	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2324557	2021-11-10
2331018	2021-11-17
2338149	2021-11-10
2342944	2021-11-17
2360557	2021-11-17
2377034	2021-11-10
2380840	2021-11-17
2391971	2021-11-10
2394140	2021-11-10
2394443	2021-11-10
2396984	2021-11-10
2403536	2021-11-17
2409330	2021-11-10
2424466	2021-11-10
2429310	2021-11-10
2429455	2021-11-10
2432236	2021-11-10
2435268	2021-11-17
2435917	2021-11-10
2437921	2021-11-17
2442117	2021-11-17
2442118	2021-11-10
2446278	2021-11-17
2446363	2021-11-17
2446549	2021-11-10
2447161	2021-11-17
2451370	2021-11-17
2451509	2021-11-10
2452211	2021-11-10
2456320	2021-11-17
2458444	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2460914	2021-11-10
2465634	2021-11-10
2465770	2021-11-10
2466130	2021-11-17
2471294	2021-11-17
2473975	2021-11-10
2479294	2021-11-17
2484204	2021-11-17
2488428	2021-11-17
2489037	2021-11-10
2489525	2021-11-10
2496967	2021-11-17
2497549	2021-11-10
2500111	2021-11-10
2510157	2021-11-10
2511025	2021-11-10
2511721	2021-11-17
2514131	2021-11-10
2515224	2021-11-10
2516972	2021-11-10
2523445	2021-11-17
2526452	2021-11-17
2526639	2021-11-17
2530472	2021-11-17
2533072	2021-11-10
2535605	2021-11-10
2540230	2021-11-17
2542142	2021-11-17
2544640	2021-11-10
2546944	2021-11-17
2550529	2021-11-17
2555670	2021-11-10
2558160	2021-11-17
2559371	2021-11-10
2559589	2021-11-17
2559862	2021-11-10
2560383	2021-11-10
2567246	2021-11-17
2567536	2021-11-17
2567855	2021-11-17
2569388	2021-11-10
2576050	2021-11-10
2580847	2021-11-17
2580850	2021-11-10
2583710	2021-11-10
2584971	2021-11-10
2588797	2021-11-17
2589048	2021-11-17
2589395	2021-11-10
2591001	2021-11-17
2591758	2021-11-17
2592427	2021-11-10
2592483	2021-11-17
2594446	2021-11-10
2598688	2021-11-17
2603267	2021-11-17
2606395	2021-11-10
2609270	2021-11-10
2610355	2021-11-10
2611485	2021-11-10
2619313	2021-11-10
2620512	2021-11-10
2620557	2021-11-10
2621388	2021-11-10
2623358	2021-11-17
2624544	2021-11-17
2626850	2021-11-17
2627986	2021-11-17
2633359	2021-11-17
2635867	2021-11-17
2637305	2021-11-10
2642411	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2643637	2021-11-17
2643680	2021-11-17
2645180	2021-11-10
2645237	2021-11-10
2648056	2021-11-10
2652130	2021-11-17
2658967	2021-11-10
2660093	2021-11-17
2660667	2021-11-10
2661317	2021-11-17
2661787	2021-11-10
2662732	2021-11-17
2662955	2021-11-17
2668515	2021-11-17
2668586	2021-11-10
2670039	2021-11-10
2672031	2021-11-17
2672708	2021-11-17
2674256	2021-11-10
2675770	2021-11-10
2685293	2021-11-10
2688466	2021-11-17
2690356	2021-11-10
2693130	2021-11-17
2696463	2021-11-17
2696706	2021-11-17
2696927	2021-11-10
2697326	2021-11-17
2697612	2021-11-10
2699302	2021-11-10
2699321	2021-11-10
2700343	2021-11-10
2700428	2021-11-17
2701491	2021-11-10
2703774	2021-11-17
2706958	2021-11-17
2707091	2021-11-10
2707698	2021-11-10
2708758	2021-11-17
2709722	2021-11-10
2711713	2021-11-10
2713277	2021-11-17
2714187	2021-11-10
2718078	2021-11-17
2719889	2021-11-17
2723852	2021-11-17
2724988	2021-11-17
2725366	2021-11-17
2725966	2021-11-17
2727982	2021-11-10
2728869	2021-11-10
2730406	2021-11-10
2737659	2021-11-17
2740452	2021-11-10
2744448	2021-11-17
2744557	2021-11-10
2745972	2021-11-10
2748369	2021-11-10
2749765	2021-11-17
2750425	2021-11-17
2750840	2021-11-17
2751935	2021-11-17
2753155	2021-11-10
2754079	2021-11-17
2756797	2021-11-17
2759920	2021-11-10
2761002	2021-11-17
2761211	2021-11-17
2764613	2021-11-10
2765529	2021-11-17
2767827	2021-11-10
2773860	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2775326	2021-11-17
2776254	2021-11-17
2777594	2021-11-17
2778264	2021-11-10
2778784	2021-11-17
2778994	2021-11-10
2780903	2021-11-17
2786784	2021-11-10
2788177	2021-11-10
2791709	2021-11-17
2793127	2021-11-17
2793576	2021-11-17
2794669	2021-11-17
2794858	2021-11-10
2795918	2021-11-17
2798793	2021-11-17
2799897	2021-11-17
2802430	2021-11-10
2804575	2021-11-17
2806265	2021-11-17
2806296	2021-11-17
2806359	2021-11-17
2806723	2021-11-17
2807081	2021-11-17
2807132	2021-11-10
2810085	2021-11-10
2814152	2021-11-17
2815569	2021-11-10
2815881	2021-11-17
2816787	2021-11-10
2817825	2021-11-10
2817861	2021-11-17
2819296	2021-11-17
2819570	2021-11-17
2820469	2021-11-17
2820774	2021-11-10
2823607	2021-11-10
2824483	2021-11-17
2825970	2021-11-17
2826822	2021-11-10
2827688	2021-11-10
2828106	2021-11-17
2828623	2021-11-17
2828675	2021-11-17
2830479	2021-11-17
2831661	2021-11-17
2831794	2021-11-10
2831910	2021-11-10
2832368	2021-11-10
2833416	2021-11-10
2834017	2021-11-10
2836289	2021-11-17
2838248	2021-11-17
2838354	2021-11-17
2839934	2021-11-10
2841049	2021-11-10
2841195	2021-11-17
2842802	2021-11-10
2843289	2021-11-10
2843552	2021-11-17
2847405	2021-11-10
2849643	2021-11-17
2849838	2021-11-17
2850466	2021-11-17
2851671	2021-11-10
2851873	2021-11-17
2853017	2021-11-17
2854691	2021-11-17
2855387	2021-11-10
2855857	2021-11-17
2856354	2021-11-17
2857354	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2857440	2021-11-10
2858555	2021-11-10
2860900	2021-11-17
2861070	2021-11-17
2861986	2021-11-10
2864280	2021-11-10
2865909	2021-11-10
2866366	2021-11-17
2866870	2021-11-17
2867450	2021-11-17
2867900	2021-11-17
2870061	2021-11-10
2870421	2021-11-10
2872214	2021-11-10
2874532	2021-11-10
2875029	2021-11-10
2875506	2021-11-10
2878126	2021-11-17
2878249	2021-11-17
2879557	2021-11-17
2879912	2021-11-10
2880875	2021-11-10
2882372	2021-11-17
2885452	2021-11-17
2887946	2021-11-10
2888786	2021-11-10
2888857	2021-11-10
2889048	2021-11-10
2890606	2021-11-17
2890633	2021-11-17
2891766	2021-11-10
2892467	2021-11-17
2893202	2021-11-17
2893748	2021-11-17
2894464	2021-11-10
2895010	2021-11-17
2895279	2021-11-17
2895937	2021-11-17
2897045	2021-11-10
2897618	2021-11-17
2897892	2021-11-10
2898171	2021-11-17
2898978	2021-11-17
2899312	2021-11-10
2900387	2021-11-17
2900817	2021-11-10
2900868	2021-11-10
2903262	2021-11-10
2905580	2021-11-10
2907392	2021-11-10
2907538	2021-11-10
2907606	2021-11-10
2907686	2021-11-10
2908426	2021-11-17
2909253	2021-11-10
2909438	2021-11-17
2909657	2021-11-10
2910943	2021-11-10
2911618	2021-11-10
2916064	2021-11-17
2916545	2021-11-10
2918825	2021-11-17
2919205	2021-11-10
2920725	2021-11-10
2921292	2021-11-17
2922535	2021-11-10
2923005	2021-11-10
2924999	2021-11-17
2925453	2021-11-17
2927643	2021-11-17
2928075	2021-11-10
2928498	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2928618	2021-11-17
2928625	2021-11-17
2930180	2021-11-10
2932377	2021-11-10
2932486	2021-11-17
2934267	2021-11-10
2935123	2021-11-10
2935332	2021-11-10
2935621	2021-11-10
2936129	2021-11-17
2937647	2021-11-10
2938912	2021-11-10
2939339	2021-11-10
2940421	2021-11-10
2940809	2021-11-10
2941004	2021-11-17
2941220	2021-11-10
2941540	2021-11-17
2942691	2021-11-10
2942779	2021-11-10
2943002	2021-11-10
2943691	2021-11-17
2943853	2021-11-17
2945380	2021-11-17
2945589	2021-11-17
2946324	2021-11-10
2947177	2021-11-10
2947447	2021-11-17
2947529	2021-11-17
2948929	2021-11-10
2950358	2021-11-17
2951631	2021-11-17
2952995	2021-11-10
2953110	2021-11-10
2954208	2021-11-10
2954413	2021-11-10
2955766	2021-11-10
2956201	2021-11-10
2956579	2021-11-17
2959080	2021-11-10
2961365	2021-11-10
2961712	2021-11-17
2962898	2021-11-10
2963575	2021-11-10
2964118	2021-11-17
2964185	2021-11-10
2964327	2021-11-10
2964939	2021-11-17
2965018	2021-11-10
2966233	2021-11-10
2967671	2021-11-17
2968137	2021-11-10
2968968	2021-11-17
2969191	2021-11-10
2969339	2021-11-17
2969340	2021-11-17
2969608	2021-11-17
2969892	2021-11-17
2970399	2021-11-10
2971011	2021-11-10
2971230	2021-11-10
2971972	2021-11-17
2972530	2021-11-10
2972742	2021-11-17
2974283	2021-11-10
2974746	2021-11-10
2975096	2021-11-17
2975631	2021-11-10
2975753	2021-11-17
2975888	2021-11-10
2976619	2021-11-10
2976752	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2978683	2021-11-10
2980662	2021-11-10
2981190	2021-11-17
2981742	2021-11-17
2981808	2021-11-10
2982651	2021-11-17
2983593	2021-11-10
2984045	2021-11-10
2984468	2021-11-17
2984846	2021-11-10
2984854	2021-11-17
2985255	2021-11-17
2988194	2021-11-17
2988834	2021-11-17
2988835	2021-11-17
2989511	2021-11-10
2990062	2021-11-10
2990159	2021-11-10
2990820	2021-11-10
2991658	2021-11-17
2991943	2021-11-17
2991968	2021-11-10
2992810	2021-11-10
2993449	2021-11-17
2993940	2021-11-17
2994213	2021-11-17
2995835	2021-11-17
2996319	2021-11-10
2996502	2021-11-10
2996594	2021-11-17
2997341	2021-11-17
2997388	2021-11-10
2998206	2021-11-10
2998775	2021-11-17
2998860	2021-11-10
2999062	2021-11-10
2999979	2021-11-10
3000172	2021-11-17
3000548	2021-11-10
3001253	2021-11-17
3001254	2021-11-17
3001265	2021-11-17
3002184	2021-11-10
3003118	2021-11-10
3003143	2021-11-10
3003205	2021-11-17
3003931	2021-11-17
3004007	2021-11-10
3004635	2021-11-17
3004652	2021-11-17
3004654	2021-11-10
3004969	2021-11-17
3005079	2021-11-17
3006058	2021-11-10
3006167	2021-11-10
3006369	2021-11-17
3006509	2021-11-10
3007223	2021-11-10
3007449	2021-11-10
3007744	2021-11-10
3008169	2021-11-10
3008196	2021-11-17
3008295	2021-11-17
3008323	2021-11-10
3008733	2021-11-10
3009106	2021-11-10
3010798	2021-11-10
3011036	2021-11-10
3014835	2021-11-17
3014880	2021-11-10
3017320	2021-11-17
3017324	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3017397	2021-11-17
3017460	2021-11-10
3017978	2021-11-10
3018465	2021-11-17
3018696	2021-11-17
3019051	2021-11-17
3020829	2021-11-17
3020901	2021-11-10
3020903	2021-11-10
3021460	2021-11-10
3022390	2021-11-17
3022482	2021-11-10
3022860	2021-11-10
3023138	2021-11-17
3024525	2021-11-17
3024527	2021-11-17
3026108	2021-11-10
3026710	2021-11-10
3026772	2021-11-10
3027049	2021-11-17
3027165	2021-11-17
3027666	2021-11-17
3028135	2021-11-10
3028356	2021-11-17
3030265	2021-11-17
3030422	2021-11-17
3030474	2021-11-10
3030953	2021-11-10
3032255	2021-11-10
3032321	2021-11-10
3032327	2021-11-10
3032718	2021-11-17
3034185	2021-11-10
3035982	2021-11-17
3036058	2021-11-17
3036511	2021-11-10
3037028	2021-11-10
3037357	2021-11-10
3038502	2021-11-17
3039530	2021-11-17
3040637	2021-11-10
3041085	2021-11-10
3043078	2021-11-10
3043598	2021-11-17
3044016	2021-11-10
3044426	2021-11-17
3044446	2021-11-17
3044606	2021-11-10
3045063	2021-11-10
3045737	2021-11-17
3046521	2021-11-10
3047633	2021-11-10
3047701	2021-11-17
3048859	2021-11-10
3049071	2021-11-17
3049114	2021-11-10
3049380	2021-11-10
3049587	2021-11-17
3049636	2021-11-10
3050141	2021-11-10
3050454	2021-11-17
3050595	2021-11-10
3051772	2021-11-10
3052011	2021-11-10
3052834	2021-11-10
3053187	2021-11-17
3054355	2021-11-17
3054604	2021-11-17
3054947	2021-11-17
3055201	2021-11-17
3056094	2021-11-10
3056292	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3057033	2021-11-17
3057197	2021-11-10
3057636	2021-11-17
3057981	2021-11-10
3058989	2021-11-17
3059547	2021-11-10
3060857	2021-11-17
3061237	2021-11-10
3062295	2021-11-10
3062661	2021-11-17
3063546	2021-11-17
3064692	2021-11-17
3066913	2021-11-17
3067946	2021-11-10
3070790	2021-11-17
3070936	2021-11-10
3071670	2021-11-17
3071736	2021-11-17
3071956	2021-11-10
3072550	2021-11-10
3073353	2021-11-17
3073378	2021-11-10
3073682	2021-11-17
3074229	2021-11-10
3074435	2021-11-10
3075029	2021-11-17
3075061	2021-11-10
3076151	2021-11-17
3076827	2021-11-10
3077037	2021-11-17
3077448	2021-11-10
3077548	2021-11-10
3078151	2021-11-10
3078954	2021-11-17
3080873	2021-11-17
3081549	2021-11-17
3082762	2021-11-17
3082890	2021-11-10
3083722	2021-11-10
3085313	2021-11-17
3085654	2021-11-10
3086157	2021-11-17
3087093	2021-11-10
3088366	2021-11-10
3089221	2021-11-10
3089351	2021-11-10
3089663	2021-11-17
3090824	2021-11-17
3091332	2021-11-10
3091575	2021-11-10
3092294	2021-11-17
3092758	2021-11-17
3092878	2021-11-10
3093368	2021-11-10
3093637	2021-11-10
3093841	2021-11-17
3094923	2021-11-10
3096850	2021-11-10
3097279	2021-11-17
3097315	2021-11-10
3097649	2021-11-10
3097685	2021-11-17
3098956	2021-11-17
3100578	2021-11-10
3101843	2021-11-10
3101934	2021-11-17
3102156	2021-11-10
3102162	2021-11-17
3102528	2021-11-17
3102861	2021-11-10
3102926	2021-11-17
3103015	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3103196	2021-11-17
3104015	2021-11-10
3104919	2021-11-10
3105157	2021-11-17
3106113	2021-11-10
3106764	2021-11-10
3107590	2021-11-17
3107673	2021-11-10
3108056	2021-11-10
3108291	2021-11-17
3109091	2021-11-10
3109746	2021-11-10
3110146	2021-11-10
3111074	2021-11-17
3111154	2021-11-10
3111318	2021-11-17
3111366	2021-11-17
3112414	2021-11-10
3112603	2021-11-10
3113707	2021-11-10
3114138	2021-11-17
3116388	2021-11-17
3118004	2021-11-10
3118027	2021-11-10
3119234	2021-11-17
3119637	2021-11-17
3119882	2021-11-17
3120013	2021-11-17
3120156	2021-11-17
3120255	2021-11-10
3120940	2021-11-17
3121541	2021-11-10
3121584	2021-11-17
3122306	2021-11-17
3122711	2021-11-10
3123583	2021-11-10
3124615	2021-11-10
3125102	2021-11-17
3125746	2021-11-17
3126371	2021-11-10
3127302	2021-11-10
3127421	2021-11-10
3127474	2021-11-10
3127646	2021-11-10
3127860	2021-11-17
3127934	2021-11-17
3128296	2021-11-17
3128909	2021-11-10
3129098	2021-11-10
3129329	2021-11-10
3129655	2021-11-10
3129775	2021-11-10
3129812	2021-11-10
3130168	2021-11-10
3130317	2021-11-10
3130410	2021-11-10
3130597	2021-11-10
3131288	2021-11-17
3132100	2021-11-10
3132187	2021-11-10
3132527	2021-11-17
3132528	2021-11-17
3134217	2021-11-17
3134814	2021-11-17
3135969	2021-11-17
3136627	2021-11-17
3136709	2021-11-17
3137953	2021-11-17
3138437	2021-11-10
3138871	2021-11-17
3138944	2021-11-17
3139105	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3139139	2021-11-10
3139418	2021-11-10
3139473	2021-11-17
3140306	2021-11-17
3140543	2021-11-17
3140671	2021-11-17
3141040	2021-11-17
3141909	2021-11-10
3141971	2021-11-10
3141977	2021-11-10
3141996	2021-11-10
3142438	2021-11-10
3142536	2021-11-10
3142552	2021-11-10
3142810	2021-11-17
3142957	2021-11-17
3142958	2021-11-17
3143541	2021-11-10
3144418	2021-11-10
3144694	2021-11-10
3144766	2021-11-10
3144792	2021-11-17
3145251	2021-11-17
3145569	2021-11-17
3145787	2021-11-17
3146153	2021-11-10
3146236	2021-11-17
3146398	2021-11-10
3146871	2021-11-10
3147049	2021-11-17
3147081	2021-11-10
3147360	2021-11-17
3147564	2021-11-10
3148104	2021-11-10
3148214	2021-11-10
3148313	2021-11-17
3148436	2021-11-17
3149208	2021-11-10
3149394	2021-11-17
3149836	2021-11-17
3150189	2021-11-10
3150768	2021-11-17
3150825	2021-11-17
3151253	2021-11-10
3151931	2021-11-10
3151981	2021-11-17
3152000	2021-11-10
3152106	2021-11-10
3152553	2021-11-17
3152623	2021-11-17
3152659	2021-11-10
3153609	2021-11-10
3153818	2021-11-17
3153910	2021-11-10
3153924	2021-11-17
3153931	2021-11-10
3154181	2021-11-17
3154474	2021-11-10
3154651	2021-11-10
3154717	2021-11-17
3154762	2021-11-17
3154808	2021-11-10
3155011	2021-11-10
3155330	2021-11-10
3155602	2021-11-17
3155958	2021-11-17
3156402	2021-11-10
3156666	2021-11-10
3156850	2021-11-10
3156902	2021-11-17
3157485	2021-11-10
3157710	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3158475	2021-11-17
3159042	2021-11-17
3159155	2021-11-10
3159362	2021-11-10
3160053	2021-11-17
3160891	2021-11-17
3160935	2021-11-17
3161030	2021-11-17
3163305	2021-11-10
3163317	2021-11-17
3164043	2021-11-10
3165049	2021-11-10
3165187	2021-11-17
3166489	2021-11-17
3166708	2021-11-10
3167461	2021-11-10
3167517	2021-11-10
3168822	2021-11-10
3169261	2021-11-10
3169420	2021-11-10
3169430	2021-11-10
3169639	2021-11-10
3170612	2021-11-17
3170865	2021-11-17
3171451	2021-11-10
3171494	2021-11-17
3171931	2021-11-10
3172334	2021-11-10
3172537	2021-11-17
3173059	2021-11-10
3173510	2021-11-17
3173566	2021-11-17
3173622	2021-11-17
3174121	2021-11-17
3175439	2021-11-17
3175902	2021-11-10
3176048	2021-11-17
3176699	2021-11-17
3177096	2021-11-17
3177345	2021-11-10
3177621	2021-11-10
3179313	2021-11-10
3179491	2021-11-10
3179848	2021-11-17
3180481	2021-11-10
3180849	2021-11-10
3181233	2021-11-10
3181493	2021-11-17
3181604	2021-11-10
3181776	2021-11-10
3181856	2021-11-17
3182705	2021-11-17
3183995	2021-11-17
3184385	2021-11-10
3185274	2021-11-10
3186084	2021-11-17
3186695	2021-11-10
3186732	2021-11-10
3186844	2021-11-10
3187262	2021-11-17
3187274	2021-11-10
3187437	2021-11-17
3187996	2021-11-17
3188472	2021-11-10
3188724	2021-11-10
3189013	2021-11-17
3189164	2021-11-10
3189402	2021-11-17
3189520	2021-11-17
3190005	2021-11-10
3190120	2021-11-17
3190211	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3190263	2021-11-17
3190448	2021-11-10
3190584	2021-11-17
3190889	2021-11-17
3191429	2021-11-10
3192169	2021-11-10
3192565	2021-11-10
3193343	2021-11-10
3193369	2021-11-17
3193550	2021-11-17
3193653	2021-11-17
3194654	2021-11-10
3194656	2021-11-17
3194684	2021-11-10
3194858	2021-11-17
3195024	2021-11-17
3195271	2021-11-10
3195354	2021-11-10
3195394	2021-11-10
3196370	2021-11-10
3196633	2021-11-17
3196669	2021-11-17
3197370	2021-11-17
3197671	2021-11-10
3197674	2021-11-10
3197782	2021-11-10
3197951	2021-11-10
3197978	2021-11-10
3198331	2021-11-10
3198350	2021-11-10
3198424	2021-11-17
3198678	2021-11-10
3198908	2021-11-10
3198957	2021-11-17
3198986	2021-11-17
3199544	2021-11-17
3200840	2021-11-17
3201219	2021-11-17
3201388	2021-11-10
3201572	2021-11-17
3201657	2021-11-10
3201686	2021-11-10
3201880	2021-11-10
3202161	2021-11-10
3202324	2021-11-17
3202441	2021-11-17
3203018	2021-11-17
3203138	2021-11-17
3203210	2021-11-17
3203273	2021-11-17
3203794	2021-11-10
3204338	2021-11-17
3204548	2021-11-10
3205305	2021-11-17
3205365	2021-11-10
3205367	2021-11-17
3205410	2021-11-10
3205456	2021-11-10
3205877	2021-11-10
3207656	2021-11-17
3208060	2021-11-10
3208370	2021-11-17
3208528	2021-11-17
3208593	2021-11-10
3209314	2021-11-10
3209489	2021-11-17
3210493	2021-11-10
3211294	2021-11-10
3213339	2021-11-10
3214082	2021-11-10
3214180	2021-11-17
3217180	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3217222	2021-11-10
3217327	2021-11-17
3217427	2021-11-10
3217429	2021-11-17
3219017	2021-11-10
3219576	2021-11-10
3219842	2021-11-10
3220174	2021-11-17
3220183	2021-11-10
3220312	2021-11-10
3221682	2021-11-17
3222125	2021-11-10
3222279	2021-11-17
3222491	2021-11-10
3223256	2021-11-17
3223902	2021-11-10
3224004	2021-11-17
3224421	2021-11-10
3225267	2021-11-10
3225384	2021-11-10
3225395	2021-11-10
3225553	2021-11-17
3225740	2021-11-10
3226131	2021-11-17
3226285	2021-11-10
3226999	2021-11-17
3228158	2021-11-17
3228660	2021-11-17
3228785	2021-11-17
3229028	2021-11-10
3229413	2021-11-17
3229672	2021-11-17
3230047	2021-11-10
3230177	2021-11-17
3230886	2021-11-17
3230894	2021-11-17
3231131	2021-11-10
3231218	2021-11-10
3231340	2021-11-17
3231411	2021-11-10
3231603	2021-11-10
3231604	2021-11-17
3231974	2021-11-17
3232562	2021-11-10
3232857	2021-11-10
3232968	2021-11-10
3233066	2021-11-10
3233207	2021-11-17
3233492	2021-11-10
3234512	2021-11-10
3234597	2021-11-10
3234708	2021-11-17
3235415	2021-11-10
3236272	2021-11-17
3236275	2021-11-17
3236900	2021-11-10
3237011	2021-11-10
3237560	2021-11-10
3237905	2021-11-10
3237971	2021-11-17
3238611	2021-11-17
3238764	2021-11-10
3239328	2021-11-17
3239354	2021-11-17
3239691	2021-11-17
3239760	2021-11-10
3240146	2021-11-10
3240328	2021-11-10
3240556	2021-11-10
3241186	2021-11-17
3241713	2021-11-17
3241755	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3241928	2021-11-10
3242021	2021-11-17
3242531	2021-11-10
3242674	2021-11-10
3243177	2021-11-17
3243545	2021-11-17
3244029	2021-11-17
3244950	2021-11-17
3245057	2021-11-17
3246141	2021-11-17
3246391	2021-11-10
3246395	2021-11-10
3246474	2021-11-10
3247188	2021-11-17
3247256	2021-11-17
3247591	2021-11-17
3248255	2021-11-17
3249142	2021-11-17
3250045	2021-11-10
3250076	2021-11-10
3250203	2021-11-10
3250510	2021-11-17
3250594	2021-11-17
3250863	2021-11-10
3251999	2021-11-17
3252161	2021-11-17
3252171	2021-11-10
3252548	2021-11-17
3252754	2021-11-10
3253053	2021-11-10
3253247	2021-11-10
3253382	2021-11-17
3253694	2021-11-17
3254146	2021-11-17
3254430	2021-11-17
3254656	2021-11-10
3255485	2021-11-17
3256076	2021-11-10
3256219	2021-11-17
3257310	2021-11-10
3257475	2021-11-10
3257853	2021-11-10
3257916	2021-11-17
3258192	2021-11-10
3258195	2021-11-17
3260282	2021-11-10
3260763	2021-11-10
3260764	2021-11-10
3260890	2021-11-10
3261162	2021-11-10
3261888	2021-11-10
3262762	2021-11-10
3263318	2021-11-10
3263519	2021-11-10
3263913	2021-11-10
3263977	2021-11-10
3264078	2021-11-10
3264262	2021-11-10
3264296	2021-11-17
3264889	2021-11-10
3265242	2021-11-10
3265329	2021-11-17
3265554	2021-11-17
3265788	2021-11-17
3266128	2021-11-10
3266166	2021-11-17
3266259	2021-11-10
3266507	2021-11-10
3266841	2021-11-10
3266996	2021-11-17
3267205	2021-11-17
3267419	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3268067	2021-11-10
3268242	2021-11-10
3268958	2021-11-10
3268987	2021-11-10
3269608	2021-11-10
3270228	2021-11-10
3270229	2021-11-10
3270230	2021-11-10
3270289	2021-11-17
3270650	2021-11-10
3271161	2021-11-17
3271202	2021-11-17
3271342	2021-08-18
3271596	2021-11-17
3272068	2021-11-10
3272119	2021-11-10
3272290	2021-11-10
3272615	2021-11-10
3272643	2021-11-10
3272800	2021-11-10
3272921	2021-11-10
3273301	2021-11-10
3273304	2021-11-10
3274612	2021-11-17
3275108	2021-11-17
3275188	2021-11-17
3275789	2021-11-17
3275913	2021-11-10
3276589	2021-11-17
3276614	2021-11-10
3276902	2021-11-10
3277364	2021-11-10
3277433	2021-11-17
3278105	2021-11-17
3278157	2021-11-17
3278235	2021-11-17
3278316	2021-11-10
3279346	2021-11-10
3279492	2021-11-17
3279924	2021-11-17
3280320	2021-11-17
3281067	2021-11-17
3281153	2021-11-10
3281255	2021-11-10
3281310	2021-11-10
3282380	2021-11-10
3282381	2021-11-17
3283044	2021-11-10
3283301	2021-11-10
3284061	2021-11-10
3284268	2021-11-10
3284293	2021-11-17
3284316	2021-11-17
3284347	2021-11-17
3284601	2021-11-17
3284649	2021-11-10
3284899	2021-11-10
3285589	2021-11-17
3285968	2021-11-10
3286327	2021-11-10
3286384	2021-11-10
3286889	2021-11-17
3286947	2021-11-10
3287047	2021-11-10
3287232	2021-11-10
3287701	2021-11-17
3287752	2021-11-10
3287884	2021-11-10
3287918	2021-11-17
3288050	2021-11-10
3288355	2021-11-10
3288499	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3288604	2021-11-17
3288672	2021-11-10
3288707	2021-11-10
3288773	2021-11-17
3288865	2021-11-10
3288977	2021-11-17
3289076	2021-11-17
3289125	2021-11-17
3289469	2021-11-10
3289517	2021-11-17
3289895	2021-11-17
3290426	2021-11-17
3290492	2021-11-10
3290493	2021-11-10
3290947	2021-11-17
3291240	2021-11-10
3291398	2021-11-17
3291438	2021-11-10
3291978	2021-11-10
3292086	2021-11-17
3292433	2021-11-10
3292453	2021-11-10
3292471	2021-11-17
3292638	2021-11-10
3292931	2021-11-17
3293635	2021-11-17
3293717	2021-11-10
3293844	2021-11-10
3294023	2021-11-10
3294608	2021-11-17
3295003	2021-11-17
3295472	2021-11-17
3295776	2021-11-10
3296075	2021-11-10
3296119	2021-11-17
3296451	2021-11-17
3296856	2021-11-10
3297100	2021-11-17
3297447	2021-11-10
3297478	2021-11-10
3297523	2021-11-10
3297789	2021-11-10
3298011	2021-11-17
3298209	2021-11-10
3298241	2021-11-10
3298280	2021-11-17
3298538	2021-11-10
3298670	2021-11-10
3298953	2021-11-10
3299241	2021-11-10
3299775	2021-11-10
3300271	2021-11-17
3300280	2021-11-10
3300561	2021-11-17
3300610	2021-11-10
3300829	2021-11-17
3300870	2021-11-10
3300907	2021-11-17
3300942	2021-11-17
3300987	2021-11-10
3301115	2021-11-10
3301399	2021-11-10
3301552	2021-11-17
3301574	2021-11-10
3301611	2021-11-10
3301614	2021-11-10
3301712	2021-11-10
3301771	2021-11-10
3301949	2021-11-17
3302268	2021-11-17
3302342	2021-11-10
3302478	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3302827	2021-11-17
3303003	2021-11-17
3303107	2021-11-10
3303441	2021-11-10
3303636	2021-11-10
3303819	2021-11-10
3304113	2021-11-17
3304532	2021-11-10
3304831	2021-11-10
3304885	2021-11-17
3305093	2021-11-10
3305210	2021-11-17
3305754	2021-11-10
3306160	2021-11-17
3306299	2021-11-10
3306560	2021-11-10
3306765	2021-11-17
3306914	2021-11-10
3307009	2021-11-17
3307038	2021-11-10
3307162	2021-11-17
3307227	2021-11-10
3307503	2021-11-10
3307526	2021-11-17
3307880	2021-11-10
3307957	2021-11-17
3308079	2021-11-17
3308194	2021-11-17
3308198	2021-11-10
3308312	2021-11-17
3308413	2021-11-10
3308519	2021-11-17
3308526	2021-11-10
3308710	2021-11-17
3308747	2021-11-17
3308757	2021-11-17
3308937	2021-11-10
3309433	2021-11-17
3309549	2021-11-10
3309614	2021-11-10
3310208	2021-11-10
3310541	2021-11-17
3310646	2021-11-17
3310800	2021-11-17
3310907	2021-11-17
3310931	2021-11-17
3311097	2021-11-10
3311541	2021-11-17
3311808	2021-11-10
3312596	2021-11-17
3313084	2021-11-17
3313153	2021-11-10
3313335	2021-11-10
3313460	2021-11-10
3313932	2021-11-17
3314131	2021-11-17
3314303	2021-11-10
3314340	2021-11-17
3314502	2021-11-10
3314724	2021-11-10
3314995	2021-11-17
3315389	2021-11-10
3316083	2021-11-17
3316173	2021-11-17
3316231	2021-11-10
3316546	2021-11-17
3316703	2021-11-17
3316710	2021-11-17
3316875	2021-11-17
3316949	2021-11-17
3317131	2021-11-17
3317587	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3317597	2021-11-17
3317691	2021-11-10
3318543	2021-11-17
3318906	2021-11-10
3319330	2021-11-17
3319574	2021-11-17
3319603	2021-11-17
3319676	2021-11-10
3319723	2021-11-10
3319764	2021-11-10
3319787	2021-11-17
3319851	2021-11-10
3320104	2021-11-10
3320183	2021-11-10
3320295	2021-11-10
3320298	2021-11-10
3320654	2021-11-17
3320707	2021-11-17
3321356	2021-11-10
3321378	2021-11-10
3321886	2021-11-17
3322454	2021-11-10
3323023	2021-11-10
3323204	2021-11-10
3323589	2021-11-10
3323697	2021-11-17
3323927	2021-11-10
3324550	2021-11-17
3324861	2021-11-10
3324874	2021-11-10
3324980	2021-11-10
3325112	2021-11-10
3325418	2021-11-17
3325697	2021-11-10
3325801	2021-11-17
3325864	2021-11-10
3326606	2021-11-10
3327711	2021-11-10
3327955	2021-11-10
3328187	2021-11-10
3328201	2021-11-17
3328301	2021-11-10
3328567	2021-11-17
3329503	2021-11-17
3329606	2021-11-10
3329913	2021-11-10
3330348	2021-11-17
3330595	2021-11-17
3330802	2021-11-17
3330960	2021-11-17
3331040	2021-11-17
3331194	2021-11-10
3331369	2021-11-10
3332193	2021-11-17
3332217	2021-11-10
3333339	2021-11-10
3333431	2021-11-10
3333895	2021-11-10
3334217	2021-11-10
3334366	2021-11-17
3334670	2021-11-10
3334797	2021-11-10
3334966	2021-11-10
3335119	2021-11-17
3335270	2021-11-10
3335619	2021-11-17
3335964	2021-11-10
3336325	2021-11-10
3336598	2021-11-17
3336666	2021-11-17
3336697	2021-11-17
3336993	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3337315	2021-11-17
3337648	2021-11-17
3337665	2021-11-17
3337879	2021-11-17
3338006	2021-11-17
3338309	2021-11-10
3338369	2021-11-17
3338417	2021-11-10
3338602	2021-11-10
3338996	2021-11-10
3339218	2021-11-17
3339437	2021-11-17
3339815	2021-11-10
3339833	2021-11-10
3339834	2021-11-10
3339841	2021-11-10
3339939	2021-11-17
3340268	2021-11-10
3340369	2021-11-10
3340489	2021-11-10
3340734	2021-11-10
3340910	2021-11-17
3340941	2021-11-10
3341137	2021-11-17
3341192	2021-11-10
3341323	2021-11-17
3341674	2021-11-10
3342041	2021-11-17
3342165	2021-11-10
3342723	2021-11-10
3342763	2021-11-10
3342946	2021-11-17
3343015	2021-11-17
3343326	2021-11-17
3343392	2021-11-10
3343429	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3344036	2021-11-10
3344115	2021-11-17
3344308	2021-11-10
3344736	2021-11-10
3345241	2021-11-10
3345367	2021-11-10
3345378	2021-11-10
3345409	2021-11-17
3345482	2021-11-17
3345594	2021-11-17
3345917	2021-11-17
3346311	2021-11-10
3346365	2021-11-10
3346445	2021-11-10
3346510	2021-11-17
3346856	2021-11-10
3346884	2021-11-10
3347102	2021-11-17
3347248	2021-11-10
3347276	2021-11-17
3347348	2021-11-17
3347488	2021-11-10
3347593	2021-11-17
3348255	2021-11-10
3348445	2021-11-17
3348499	2021-11-17
3348587	2021-11-17
3348657	2021-11-10
3348675	2021-11-17
3348785	2021-11-17
3348830	2021-11-17
3348911	2021-11-17
3349317	2021-11-10
3349332	2021-11-17
3349351	2021-11-17
3349394	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3349542	2021-11-17
3349910	2021-11-17
3350134	2021-11-17
3350428	2021-11-10
3350474	2021-11-10
3350671	2021-11-17
3350836	2021-11-10
3350882	2021-11-17
3351542	2021-11-17
3351916	2021-11-17
3352216	2021-11-10
3352444	2021-11-17
3352627	2021-11-10
3352698	2021-11-17
3352719	2021-11-10
3352851	2021-11-17
3353022	2021-11-10
3353024	2021-11-10
3353195	2021-11-10
3353246	2021-11-10
3353363	2021-11-10
3353479	2021-11-10
3353553	2021-11-17
3353603	2021-11-17
3353983	2021-11-10
3354178	2021-11-17
3354463	2021-11-10
3354499	2021-11-10
3354553	2021-11-10
3354684	2021-11-17
3355025	2021-11-10
3355467	2021-11-10
3355566	2021-11-10
3356053	2021-11-10
3356138	2021-11-17
3356243	2021-11-10
3356488	2021-11-10
3356516	2021-11-10
3356634	2021-11-10
3356650	2021-11-10
3356651	2021-11-10
3356676	2021-11-10
3356733	2021-11-10
3357103	2021-11-17
3357371	2021-11-17
3357517	2021-11-10
3357538	2021-11-10
3357600	2021-11-10
3357653	2021-11-10
3357797	2021-11-17
3358017	2021-11-10
3358419	2021-11-10
3358441	2021-11-10
3358584	2021-11-10
3358780	2021-11-10
3358815	2021-11-17
3358916	2021-11-17
3359324	2021-11-17
3359533	2021-11-17
3359810	2021-11-10
3359962	2021-11-17
3360030	2021-11-17
3360204	2021-11-17
3361062	2021-11-10
3361138	2021-11-17
3361309	2021-11-10
3362471	2021-11-17
3363227	2021-11-10
3363363	2021-11-17
3363579	2021-11-17
3363721	2021-11-17
3363733	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3364517	2021-11-17
3364530	2021-11-17
3364927	2021-11-10
3364984	2021-11-17
3365204	2021-11-10
3365553	2021-11-17
3366015	2021-11-10
3366031	2021-11-10
3366169	2021-11-10
3366191	2021-11-17
3366277	2021-11-17
3366605	2021-11-10
3366902	2021-11-17
3366927	2021-11-10
3367155	2021-11-17
3367302	2021-11-17
3368175	2021-11-17
3368443	2021-11-10
3368881	2021-11-17
3368882	2021-11-17
3369168	2021-11-17
3369515	2021-11-10
3369577	2021-11-17
3369980	2021-11-10
3370423	2021-11-17
3371676	2021-11-10
3372390	2021-11-10
3372818	2021-11-17
3373319	2021-11-10
3373667	2021-11-17
3373951	2021-11-17
3375234	2021-11-10
3375285	2021-11-17
3375524	2021-11-17
3375999	2021-11-17
3376193	2021-11-10
3376255	2021-11-17
3376396	2021-11-17
3376718	2021-11-17
3376835	2021-11-17
3377033	2021-11-10
3377664	2021-11-17
3378248	2021-11-17
3378776	2021-11-17
3379053	2021-11-10
3379370	2021-11-10
3379617	2021-11-10
3380069	2021-11-10
3381303	2021-11-10
3381604	2021-11-10
3381615	2021-11-17
3382924	2021-11-17
3383155	2021-11-10
3383252	2021-11-17
3383492	2021-11-17
3383728	2021-11-10
3384271	2021-11-17
3384274	2021-11-10
3384888	2021-11-17
3385838	2021-11-10
3385994	2021-11-10
3386215	2021-11-17
3386288	2021-11-10
3386734	2021-11-10
3387133	2021-11-17
3387374	2021-11-10
3387492	2021-11-17
3387848	2021-11-17
3387857	2021-11-17
3388055	2021-11-17
3388132	2021-11-10
3388355	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3388682	2021-11-17
3389221	2021-11-10
3389625	2021-11-17
3389682	2021-11-17
3389694	2021-11-10
3389719	2021-11-17
3389820	2021-11-10
3390225	2021-11-17
3390315	2021-11-17
3390357	2021-11-10
3390387	2021-11-17
3390801	2021-11-17
3390871	2021-11-10
3391020	2021-11-17
3391031	2021-11-10
3391244	2021-11-17
3391497	2021-11-17
3391612	2021-11-10
3391716	2021-11-17
3391727	2021-11-10
3391919	2021-11-10
3392008	2021-11-10
3392809	2021-11-17
3393185	2021-11-10
3393204	2021-11-10
3393242	2021-11-10
3393547	2021-11-17
3393670	2021-11-10
3393859	2021-11-17
3393878	2021-11-17
3393903	2021-11-10
3394086	2021-11-10
3394314	2021-11-17
3394856	2021-11-17
3395047	2021-11-17
3395130	2021-11-10
3395242	2021-11-10
3395438	2021-11-10
3395602	2021-11-17
3395732	2021-11-10
3395766	2021-11-17
3395825	2021-11-10
3396171	2021-11-10
3396370	2021-11-17
3396486	2021-11-10
3396641	2021-11-10
3396692	2021-11-10
3396714	2021-11-10
3396814	2021-11-10
3397018	2021-11-10
3397122	2021-11-10
3397222	2021-11-10
3397318	2021-11-10
3397392	2021-11-17
3397475	2021-11-17
3397685	2021-11-17
3398047	2021-11-17
3398755	2021-11-10
3398760	2021-11-10
3399072	2021-11-17
3399431	2021-11-17
3399535	2021-11-10
3399550	2021-11-17
3400079	2021-11-17
3400126	2021-11-10
3400330	2021-11-17
3400542	2021-11-17
3400713	2021-11-17
3401078	2021-11-10
3401146	2021-11-17
3401147	2021-11-17
3401341	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3401586	2021-11-10
3402689	2021-11-17
3403031	2021-11-10
3403304	2021-11-10
3403391	2021-11-17
3403428	2021-11-17
3404257	2021-11-17
3404497	2021-11-10
3404740	2021-11-17
3404816	2021-11-10
3405439	2021-11-17
3405503	2021-11-17
3405517	2021-11-10
3405559	2021-11-17
3405606	2021-11-10
3406222	2021-11-10
3406646	2021-11-10
3406647	2021-11-10
3407265	2021-11-10
3407320	2021-11-10
3407431	2021-11-10
3407455	2021-11-10
3407696	2021-11-17
3407922	2021-11-17
3407982	2021-11-10
3408099	2021-11-17
3408416	2021-11-10
3408546	2021-11-10
3408636	2021-11-17
3408729	2021-11-17
3408941	2021-11-10
3409071	2021-11-10
3409465	2021-11-10
3409703	2021-11-10
3409844	2021-11-10
3410451	2021-11-17
3410461	2021-11-10
3410489	2021-11-17
3410996	2021-11-17
3411242	2021-11-10
3411391	2021-11-10
3411517	2021-11-17
3411554	2021-11-17
3411664	2021-11-10
3411893	2021-11-10
3412006	2021-11-10
3412391	2021-11-17
3412710	2021-11-10
3413136	2021-11-10
3413163	2021-11-10
3413177	2021-11-10
3413251	2021-11-17
3413340	2021-11-17
3413464	2021-11-17
3413527	2021-11-17
3414024	2021-11-10
3414025	2021-11-10
3414106	2021-11-10
3414192	2021-11-10
3414665	2021-11-10
3415035	2021-11-10
3415270	2021-11-17
3415483	2021-11-17
3415545	2021-11-10
3415921	2021-11-10
3415948	2021-11-10
3416310	2021-11-17
3416708	2021-11-10
3417454	2021-11-10
3417507	2021-11-17
3417540	2021-11-10
3417683	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3417935	2021-11-17
3417991	2021-11-17
3418065	2021-11-10
3418610	2021-11-17
3419235	2021-11-17
3419592	2021-11-10
3419894	2021-11-10
3420183	2021-11-10
3420215	2021-11-17
3420299	2021-11-17
3420370	2021-11-10
3420458	2021-11-10
3420878	2021-11-17
3421302	2021-11-10
3421367	2021-11-17
3421411	2021-11-10
3421524	2021-11-17
3421525	2021-11-10
3421556	2021-11-17
3421822	2021-11-10
3422133	2021-11-17
3422295	2021-11-17
3422327	2021-11-17
3422569	2021-11-10
3422585	2021-11-10
3422600	2021-11-17
3422606	2021-11-10
3422665	2021-11-10
3423649	2021-11-10
3423935	2021-11-17
3424156	2021-11-17
3424189	2021-11-10
3424589	2021-11-17
3424636	2021-11-17
3425076	2021-11-10
3425250	2021-11-17
3425287	2021-11-10
3425313	2021-11-17
3425326	2021-11-10
3425346	2021-11-10
3425420	2021-11-17
3425560	2021-11-17
3425656	2021-11-10
3425903	2021-11-17
3426092	2021-11-17
3427007	2021-11-10
3427343	2021-11-10
3427509	2021-11-10
3427511	2021-11-17
3427894	2021-11-17
3427921	2021-11-17
3427955	2021-11-10
3427987	2021-11-10
3427994	2021-11-10
3428626	2021-11-10
3428679	2021-11-17
3428908	2021-11-17
3429094	2021-11-10
3429097	2021-11-17
3429116	2021-11-10
3429275	2021-11-10
3429507	2021-11-17
3429668	2021-11-10
3429852	2021-11-10
3430218	2021-11-17
3430258	2021-11-10
3430646	2021-11-10
3430864	2021-11-17
3430877	2021-11-10
3431196	2021-11-17
3431478	2021-11-17
3431559	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3431783	2021-11-17
3432245	2021-11-17
3432497	2021-11-10
3432947	2021-11-10
3433436	2021-11-17
3433526	2021-11-17
3433567	2021-11-10
3434005	2021-11-10
3434018	2021-11-10
3434237	2021-11-17
3434873	2021-11-10
3434892	2021-11-17
3435188	2021-11-10
3435215	2021-11-17
3435253	2021-11-17
3435352	2021-11-17
3435478	2021-11-10
3436148	2021-11-17
3436239	2021-11-17
3436250	2021-11-10
3436289	2021-11-17
3436456	2021-11-17
3436517	2021-11-17
3436931	2021-11-10
3437028	2021-11-10
3437155	2021-11-10
3437407	2021-11-17
3437535	2021-11-17
3437538	2021-11-17
3437936	2021-11-17
3438167	2021-11-17
3438243	2021-11-17
3438283	2021-11-17
3438542	2021-11-17
3438736	2021-11-10
3439162	2021-11-17
3439274	2021-11-10
3439289	2021-11-17
3439751	2021-11-10
3440161	2021-11-10
3440526	2021-11-17
3440713	2021-11-17
3441242	2021-11-17
3441806	2021-11-17
3442303	2021-11-10
3442461	2021-11-10
3442483	2021-11-17
3442541	2021-11-17
3442891	2021-11-10
3442930	2021-11-17
3443171	2021-11-17
3443229	2021-11-10
3443232	2021-11-10
3443498	2021-11-10
3443521	2021-11-10
3443903	2021-11-17
3444149	2021-11-10
3444579	2021-11-10
3444661	2021-11-10
3444681	2021-11-10
3444758	2021-11-17
3444877	2021-11-10
3445114	2021-11-17
3445141	2021-11-10
3445443	2021-11-17
3445592	2021-11-10
3445763	2021-11-10
3445960	2021-11-17
3446239	2021-11-17
3446475	2021-11-10
3446684	2021-11-17
3446737	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3447335	2021-11-17
3447528	2021-11-17
3447722	2021-11-17
3447893	2021-11-10
3448021	2021-11-10
3448500	2021-11-17
3448638	2021-11-17
3448720	2021-11-17
3448736	2021-11-17
3449128	2021-11-17
3449410	2021-11-17
3449560	2021-11-10
3449607	2021-11-10
3449788	2021-11-10
3450130	2021-11-10
3450851	2021-11-10
3451274	2021-11-10
3451300	2021-11-17
3451314	2021-11-10
3451441	2021-11-17
3451460	2021-11-10
3451539	2021-11-10
3451569	2021-11-17
3451626	2021-11-17
3451817	2021-11-10
3451877	2021-11-10
3452094	2021-11-17
3452385	2021-11-17
3452438	2021-11-17
3452680	2021-11-10
3452835	2021-11-10
3452946	2021-11-10
3453136	2021-11-10
3453155	2021-11-10
3453858	2021-11-17
3453889	2021-11-10
3454111	2021-11-10
3454785	2021-11-17
3454898	2021-11-10
3455084	2021-11-10
3455095	2021-11-10
3455180	2021-11-17
3455456	2021-11-17
3455694	2021-11-17
3455705	2021-11-17
3455776	2021-11-10
3455971	2021-11-17
3456007	2021-11-10
3456025	2021-11-17
3456230	2021-11-10
3456239	2021-11-17
3456388	2021-11-17
3456615	2021-11-10
3456895	2021-11-10
3457016	2021-11-10
3457288	2021-11-17
3457558	2021-11-17
3457628	2021-11-10
3457662	2021-11-10
3457896	2021-11-17
3458091	2021-11-17
3458182	2021-11-10
3458228	2021-11-17
3458234	2021-11-17
3458864	2021-11-17
3459109	2021-11-17
3459780	2021-11-17
3459800	2021-11-10
3459908	2021-11-17
3459948	2021-11-17
3459978	2021-11-10
3460078	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3460100	2021-11-10
3460117	2021-11-10
3460155	2021-11-17
3460158	2021-11-10
3460177	2021-11-10
3460680	2021-11-10
3460968	2021-11-10
3461110	2021-11-10
3461587	2021-11-10
3461794	2021-11-10
3462064	2021-11-10
3462072	2021-11-10
3462111	2021-11-17
3462128	2021-11-10
3462300	2021-11-10
3462356	2021-11-10
3462574	2021-11-17
3462731	2021-11-10
3462761	2021-11-10
3462798	2021-11-10
3462850	2021-11-10
3462933	2021-11-10
3463128	2021-11-10
3463256	2021-11-17
3463735	2021-11-10
3464244	2021-11-17
3464966	2021-11-10
3464978	2021-11-10
3465125	2021-11-10
3465260	2021-11-17
3465806	2021-11-17
3465964	2021-11-10
3465971	2021-11-17
3465984	2021-11-17
3466121	2021-11-10
3466134	2021-11-10
3466189	2021-11-10
3466369	2021-11-17
3466437	2021-11-10
3466546	2021-11-10
3466650	2021-11-10
3466685	2021-11-17
3466696	2021-11-10
3466697	2021-11-10
3466940	2021-11-17
3467145	2021-11-17
3467340	2021-11-17
3467574	2021-11-10
3467950	2021-11-17
3468280	2021-11-17
3468647	2021-11-17
3468826	2021-11-17
3468869	2021-11-10
3469015	2021-11-17
3469109	2021-11-10
3469293	2021-11-10
3469380	2021-11-10
3469408	2021-11-17
3469448	2021-11-17
3469478	2021-11-10
3469496	2021-11-17
3469711	2021-11-10
3469932	2021-11-10
3470048	2021-11-10
3470501	2021-11-10
3470708	2021-11-17
3470714	2021-11-10
3471207	2021-11-17
3471304	2021-11-17
3471448	2021-11-17
3471939	2021-11-10
3472162	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3472221	2021-11-10
3472418	2021-11-10
3472428	2021-11-17
3472480	2021-11-17
3472554	2021-11-17
3472593	2021-11-17
3472665	2021-11-10
3472883	2021-11-10
3473090	2021-11-17
3473115	2021-11-10
3473345	2021-11-10
3473382	2021-11-10
3474001	2021-11-17
3474361	2021-11-17
3474452	2021-11-17
3475202	2021-11-10
3475755	2021-11-17
3475762	2021-11-10
3476110	2021-11-17
3476567	2021-11-10
3476749	2021-11-17
3476767	2021-11-10
3476831	2021-11-17
3477082	2021-11-10
3477428	2021-11-10
3477861	2021-11-10
3477904	2021-11-10
3478826	2021-11-17
3478863	2021-11-10
3479162	2021-11-10
3479198	2021-11-17
3479320	2021-11-10
3479479	2021-11-17
3479501	2021-11-10
3479536	2021-11-10
3479579	2021-11-10
3479752	2021-11-17
3479947	2021-11-17
3480454	2021-11-10
3480678	2021-11-17
3480895	2021-11-10
3481070	2021-11-17
3482002	2021-11-10
3482069	2021-11-10
3482760	2021-11-10
3483192	2021-11-17
3483244	2021-11-10
3483251	2021-11-10
3483262	2021-11-17
3483635	2021-11-17
3484340	2021-11-17
3484531	2021-11-10
3484656	2021-11-10
3485169	2021-11-17
3485510	2021-11-10
3485548	2021-11-17
3485796	2021-11-17
3486082	2021-11-10
3486249	2021-11-10
3486518	2021-11-17
3486691	2021-11-10
3487114	2021-11-17
3487186	2021-11-10
3487258	2021-11-10
3487369	2021-11-17
3487409	2021-11-17
3487633	2021-11-10
3487796	2021-11-10
3488193	2021-11-17
3488310	2021-11-17
3488375	2021-11-10
3489486	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3489656	2021-11-17
3490492	2021-11-17
3490635	2021-11-17
3490840	2021-11-10
3490934	2021-11-17
3491196	2021-11-10
3491219	2021-11-10
3491332	2021-11-10
3491348	2021-11-10
3491563	2021-11-17
3492061	2021-11-17
3492265	2021-11-10
3492705	2021-11-10
3492745	2021-11-17
3492752	2021-11-17
3492791	2021-11-17
3493385	2021-11-17
3494061	2021-11-17
3494654	2021-11-17
3495160	2021-11-10
3495353	2021-11-17
3495420	2021-11-17
3495433	2021-11-10
3495581	2021-11-17
3495932	2021-11-10
3496223	2021-11-10
3496478	2021-11-10
3496642	2021-11-17
3496882	2021-11-17
3497017	2021-11-10
3497087	2021-11-10
3497096	2021-11-10
3497233	2021-11-10
3497537	2021-11-10
3497600	2021-11-17
3497814	2021-11-10
3497815	2021-11-17
3497816	2021-11-10
3498505	2021-11-17
3498688	2021-11-10
3498792	2021-11-10
3498822	2021-11-10
3498899	2021-11-10
3498987	2021-11-10
3499052	2021-11-17
3499463	2021-11-17
3499793	2021-11-10
3499932	2021-11-10
3499965	2021-11-17
3500085	2021-11-10
3500125	2021-11-10
3500134	2021-11-17
3500551	2021-11-10
3500794	2021-11-10
3500898	2021-11-17
3501082	2021-11-17
3501293	2021-11-10
3501484	2021-11-17
3501559	2021-11-17
3501876	2021-11-10
3501880	2021-11-10
3501960	2021-11-10
3502202	2021-11-10
3502317	2021-11-17
3502349	2021-11-17
3502363	2021-11-17
3502371	2021-11-17
3502451	2021-11-10
3503025	2021-11-10
3503042	2021-11-10
3503124	2021-11-10
3503326	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3503471	2021-11-17
3503484	2021-11-10
3503525	2021-11-17
3503766	2021-11-10
3503871	2021-11-17
3504197	2021-11-17
3504367	2021-11-17
3504368	2021-11-17
3504485	2021-11-10
3504889	2021-11-10
3505014	2021-11-17
3505203	2021-11-10
3505298	2021-11-17
3505486	2021-11-17
3505583	2021-11-10
3505609	2021-11-17
3505692	2021-11-17
3505771	2021-11-10
3506154	2021-11-10
3506427	2021-11-17
3506517	2021-11-10
3506704	2021-11-17
3506718	2021-11-17
3506732	2021-11-10
3506733	2021-11-10
3506841	2021-11-17
3507076	2021-11-10
3507437	2021-11-17
3507783	2021-11-10
3508137	2021-11-10
3508248	2021-11-10
3508325	2021-11-17
3508387	2021-11-17
3508700	2021-11-17
3508736	2021-11-17
3509075	2021-11-10
3509161	2021-11-10
3509205	2021-11-17
3509257	2021-11-17
3509347	2021-11-10
3509408	2021-11-10
3509589	2021-11-17
3509591	2021-11-17
3509670	2021-11-17
3509834	2021-11-17
3509867	2021-11-10
3509922	2021-11-10
3509923	2021-11-10
3509952	2021-11-10
3510024	2021-11-17
3510190	2021-11-10
3510218	2021-11-10
3510228	2021-11-10
3510358	2021-11-10
3510563	2021-11-10
3510712	2021-11-10
3510790	2021-11-10
3510945	2021-11-10
3511076	2021-11-17
3511200	2021-11-10
3511465	2021-11-10
3511576	2021-11-10
3511905	2021-11-10
3512017	2021-11-17
3512111	2021-11-10
3512118	2021-11-10
3512256	2021-11-10
3512685	2021-11-10
3512726	2021-11-17
3512778	2021-11-10
3512899	2021-11-10
3513081	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3513119	2021-11-10
3513155	2021-11-10
3513317	2021-11-17
3513587	2021-11-17
3513588	2021-11-10
3513655	2021-11-17
3513685	2021-11-10
3514203	2021-11-10
3514246	2021-11-17
3514288	2021-11-10
3514551	2021-11-10
3514572	2021-11-10
3514659	2021-11-17
3515076	2021-11-10
3515126	2021-11-10
3515161	2021-11-17
3515232	2021-11-17
3515567	2021-11-10
3515719	2021-11-10
3515772	2021-11-10
3515993	2021-11-10
3516253	2021-11-17
3516279	2021-11-10
3516284	2021-11-10
3516568	2021-11-10
3516647	2021-11-10
3516833	2021-11-10
3516959	2021-11-10
3517023	2021-11-17
3517160	2021-11-10
3517254	2021-11-10
3517311	2021-11-10
3517328	2021-11-17
3517419	2021-11-10
3517599	2021-11-10
3517966	2021-11-17
3518061	2021-11-10
3518112	2021-11-17
3518468	2021-11-17
3518651	2021-11-10
3518677	2021-11-10
3519277	2021-11-10
3519429	2021-11-10
3519655	2021-11-10
3519775	2021-11-10
3519881	2021-11-17
3519896	2021-11-17
3520345	2021-11-17
3520482	2021-11-10
3520506	2021-11-10
3520654	2021-11-17
3520815	2021-11-17
3520829	2021-11-17
3520856	2021-11-17
3521053	2021-11-10
3521358	2021-11-10
3521397	2021-11-10
3521519	2021-11-17
3521778	2021-11-17
3521934	2021-11-10
3522179	2021-11-17
3522744	2021-11-17
3522871	2021-11-17
3523170	2021-11-10
3523307	2021-11-17
3523826	2021-11-17
3524181	2021-11-10
3524217	2021-11-17
3524600	2021-11-17
3524703	2021-11-17
3524919	2021-11-17
3525005	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3525124	2021-11-10
3525150	2021-11-17
3525163	2021-11-17
3525486	2021-11-10
3525505	2021-11-17
3525638	2021-11-17
3525880	2021-11-17
3525960	2021-11-10
3526192	2021-11-17
3526432	2021-11-17
3526456	2021-11-17
3526546	2021-11-10
3526623	2021-11-17
3526810	2021-11-10
3526942	2021-11-17
3527015	2021-11-10
3527033	2021-11-17
3527114	2021-11-17
3527348	2021-11-10
3527420	2021-11-17
3527432	2021-11-10
3528017	2021-11-17
3528023	2021-11-10
3528324	2021-11-17
3528341	2021-11-17
3528354	2021-11-17
3528519	2021-11-10
3528556	2021-11-17
3529114	2021-11-10
3529401	2021-11-17
3529545	2021-11-17
3530035	2021-11-17
3530331	2021-11-10
3530537	2021-11-17
3530574	2021-11-17
3530667	2021-11-17
3530825	2021-11-17
3531304	2021-11-10
3531633	2021-11-10
3532180	2021-11-17
3532283	2021-11-17
3533189	2021-11-10
3533262	2021-11-17
3533267	2021-11-17
3533409	2021-11-10
3533535	2021-11-17
3533622	2021-11-17
3533703	2021-11-17
3533798	2021-11-17
3533935	2021-11-10
3534377	2021-11-17
3534517	2021-11-17
3535177	2021-11-10
3535220	2021-11-17
3535965	2021-11-10
3536640	2021-11-17
3536670	2021-11-10
3537166	2021-11-17
3537206	2021-11-17
3537335	2021-11-10
3537666	2021-11-17
3538275	2021-11-17
3538652	2021-11-10
3539526	2021-11-10
3539527	2021-11-17
3539892	2021-11-10
3539964	2021-11-10
3540159	2021-11-10
3540175	2021-11-10
3540211	2021-11-10
3540254	2021-11-17
3540315	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3540351	2021-11-17
3540356	2021-11-17
3540371	2021-11-10
3540502	2021-11-17
3540550	2021-11-10
3541017	2021-11-10
3541058	2021-11-17
3541363	2021-11-10
3541449	2021-11-10
3541740	2021-11-10
3542446	2021-11-17
3542511	2021-11-17
3542682	2021-11-17
3543174	2021-11-10
3543350	2021-11-10
3543407	2021-11-17
3543500	2021-11-10
3543552	2021-11-10
3543580	2021-11-17
3543581	2021-11-10
3543706	2021-11-10
3543800	2021-11-10
3543843	2021-11-10
3543933	2021-11-10
3544011	2021-11-10
3544127	2021-11-10
3544173	2021-11-10
3544673	2021-11-17
3544827	2021-11-10
3544970	2021-11-17
3545246	2021-11-17
3545276	2021-11-17
3545691	2021-11-17
3546004	2021-11-17
3546081	2021-11-10
3546113	2021-11-17
3546182	2021-11-10
3546192	2021-11-10
3546333	2021-11-17
3546443	2021-11-17
3546577	2021-11-17
3546913	2021-11-17
3547211	2021-11-17
3547330	2021-11-10
3547344	2021-11-10
3547398	2021-11-17
3547534	2021-11-10
3547628	2021-11-10
3547646	2021-11-10
3547650	2021-11-10
3547792	2021-11-10
3548081	2021-11-10
3548207	2021-11-17
3548298	2021-11-10
3548356	2021-11-17
3548430	2021-11-10
3548478	2021-11-17
3548688	2021-11-17
3548776	2021-11-17
3549098	2021-11-17
3549242	2021-11-10
3549267	2021-11-10
3549385	2021-11-17
3549567	2021-11-17
3550015	2021-11-10
3550239	2021-11-17
3550259	2021-11-10
3550304	2021-11-17
3550375	2021-11-17
3550530	2021-11-17
3550650	2021-11-17
3550762	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3550936	2021-11-17
3551014	2021-11-10
3551100	2021-11-10
3551196	2021-11-10
3551353	2021-11-17
3551450	2021-11-10
3551878	2021-11-10
3552181	2021-11-10
3552316	2021-11-10
3552471	2021-11-10
3553125	2021-11-10
3553186	2021-11-17
3553418	2021-11-10
3553753	2021-11-17
3553792	2021-11-17
3554128	2021-11-10
3554439	2021-11-10
3554753	2021-11-17
3554834	2021-11-10
3554941	2021-11-10
3555110	2021-11-17
3555259	2021-11-17
3555286	2021-11-10
3555527	2021-11-17
3555854	2021-11-17
3555999	2021-11-10
3556002	2021-11-17
3556066	2021-11-10
3556126	2021-11-10
3556205	2021-11-10
3556277	2021-11-10
3556487	2021-11-17
3556543	2021-11-10
3556633	2021-11-17
3556644	2021-11-17
3556647	2021-11-17
3556755	2021-11-17
3556802	2021-11-17
3556874	2021-11-17
3556896	2021-11-10
3557188	2021-11-17
3557255	2021-11-17
3557484	2021-11-17
3557515	2021-11-17
3557563	2021-11-17
3557594	2021-11-10
3557696	2021-11-10
3557851	2021-11-17
3557967	2021-11-17
3558227	2021-11-10
3558400	2021-11-10
3558457	2021-11-10
3558633	2021-11-10
3558828	2021-11-17
3558900	2021-11-17
3558918	2021-11-10
3559248	2021-11-17
3559453	2021-11-17
3559592	2021-11-17
3559698	2021-11-10
3559775	2021-11-17
3559782	2021-11-10
3559891	2021-11-17
3560009	2021-11-10
3560039	2021-11-17
3560167	2021-11-10
3560313	2021-11-17
3560408	2021-11-10
3560503	2021-11-17
3560622	2021-11-10
3560718	2021-11-17
3561404	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3561412	2021-11-10
3561418	2021-11-10
3561477	2021-11-10
3561625	2021-11-17
3561628	2021-11-17
3561659	2021-11-17
3561681	2021-11-10
3562259	2021-11-10
3562451	2021-11-10
3562606	2021-11-10
3562613	2021-11-17
3562773	2021-11-17
3562774	2021-11-17
3562853	2021-11-17
3562963	2021-11-17
3563032	2021-11-10
3563387	2021-11-17
3563546	2021-11-10
3563633	2021-11-17
3564059	2021-11-10
3564094	2021-11-10
3564101	2021-11-10
3564208	2021-11-10
3564331	2021-11-17
3564531	2021-11-10
3564574	2021-11-10
3564592	2021-11-17
3564629	2021-11-10
3564829	2021-11-10
3564908	2021-11-10
3565082	2021-11-10
3565338	2021-11-17
3565382	2021-11-10
3565486	2021-11-10
3565503	2021-11-10
3565581	2021-11-10
3565925	2021-11-10
3565981	2021-11-17
3565990	2021-11-10
3566206	2021-11-10
3566415	2021-11-10
3566609	2021-11-10
3567123	2021-11-10
3567164	2021-11-17
3567255	2021-11-10
3567343	2021-11-17
3567410	2021-11-10
3567761	2021-11-17
3567926	2021-11-10
3568378	2021-11-17
3568615	2021-11-17
3568929	2021-11-17
3568967	2021-11-17
3568995	2021-11-10
3569101	2021-11-10
3569129	2021-11-10
3569275	2021-11-10
3569480	2021-11-17
3569487	2021-11-17
3569660	2021-11-10
3570070	2021-11-10
3570112	2021-11-17
3570122	2021-11-10
3570186	2021-11-17
3570337	2021-11-17
3570361	2021-11-10
3570529	2021-11-17
3570530	2021-11-10
3570558	2021-11-10
3570610	2021-11-10
3570898	2021-11-10
3571113	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3571497	2021-11-17
3572059	2021-11-17
3572100	2021-11-10
3572192	2021-11-10
3572322	2021-11-17
3572710	2021-11-17
3573080	2021-11-10
3573771	2021-11-10
3573778	2021-11-10
3574061	2021-11-10
3574125	2021-11-17
3574274	2021-11-17
3574464	2021-11-17
3574620	2021-11-10
3574726	2021-11-17
3575066	2021-11-10
3575136	2021-11-17
3575238	2021-11-10
3575349	2021-11-10
3575438	2021-11-10
3575571	2021-11-17
3575751	2021-11-17
3575948	2021-11-17
3575969	2021-11-17
3576257	2021-11-17
3576397	2021-11-10
3576653	2021-11-10
3577114	2021-11-10
3577487	2021-11-17
3577833	2021-11-17
3577836	2021-11-17
3578560	2021-11-10
3578738	2021-11-10
3578759	2021-11-17
3578801	2021-11-10
3578933	2021-11-10
3579155	2021-11-17
3579256	2021-11-10
3579321	2021-11-10
3579354	2021-11-17
3579369	2021-11-17
3579500	2021-11-17
3579904	2021-11-10
3579992	2021-11-10
3580048	2021-11-10
3580125	2021-11-17
3580425	2021-11-10
3580911	2021-11-10
3581120	2021-11-10
3581262	2021-11-17
3581329	2021-11-17
3581378	2021-11-17
3581401	2021-11-10
3581520	2021-11-17
3581837	2021-11-10
3581846	2021-11-17
3582064	2021-11-10
3582193	2021-11-10
3582411	2021-11-17
3582519	2021-11-10
3582667	2021-11-10
3582934	2021-11-10
3583666	2021-11-10
3583883	2021-11-17
3584045	2021-11-17
3584121	2021-11-17
3584122	2021-11-17
3584200	2021-11-10
3584412	2021-11-10
3584435	2021-11-10
3584454	2021-11-10
3584467	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3584485	2021-11-10
3584541	2021-11-10
3584706	2021-11-10
3584765	2021-11-10
3584858	2021-11-10
3584899	2021-11-10
3585131	2021-11-10
3585140	2021-11-10
3585438	2021-11-10
3585774	2021-11-10
3585808	2021-11-10
3585846	2021-11-10
3586256	2021-11-17
3586674	2021-11-10
3586704	2021-11-17
3586770	2021-11-10
3586883	2021-11-17
3586909	2021-11-17
3587168	2021-11-10
3587231	2021-11-17
3587233	2021-11-17
3587254	2021-11-17
3587328	2021-11-17
3587541	2021-11-17
3587702	2021-11-17
3587847	2021-11-10
3587848	2021-11-10
3587883	2021-11-17
3587923	2021-11-10
3588268	2021-11-10
3588285	2021-11-17
3588360	2021-11-10
3588506	2021-11-10
3588589	2021-11-17
3588670	2021-11-10
3588765	2021-11-17
3588806	2021-11-17
3588869	2021-11-17
3589040	2021-11-17
3589225	2021-11-17
3589413	2021-11-17
3589600	2021-11-17
3589615	2021-11-10
3589760	2021-11-17
3590014	2021-11-17
3590467	2021-11-17
3590678	2021-11-17
3590816	2021-11-17
3591263	2021-11-17
3591439	2021-11-17
3591867	2021-11-10
3591891	2021-11-10
3592038	2021-11-10
3592048	2021-11-10
3592061	2021-11-10
3592411	2021-11-10
3592581	2021-11-17
3592599	2021-11-17
3592899	2021-11-17
3593417	2021-11-10
3593481	2021-11-17
3593613	2021-11-17
3593773	2021-11-10
3593933	2021-11-17
3594160	2021-11-17
3594178	2021-11-10
3594443	2021-11-10
3594486	2021-11-17
3594618	2021-11-17
3594660	2021-11-10
3595194	2021-11-10
3595203	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3595322	2021-11-17
3595352	2021-11-17
3595479	2021-11-10
3595940	2021-11-17
3595941	2021-11-17
3596251	2021-11-17
3596652	2021-11-10
3596892	2021-11-10
3597101	2021-11-17
3597328	2021-11-17
3597547	2021-11-17
3597791	2021-11-17
3597869	2021-11-10
3597872	2021-11-10
3598192	2021-11-17
3598678	2021-11-10
3598686	2021-11-10
3598881	2021-11-10
3599022	2021-11-17
3599126	2021-11-10
3599318	2021-11-10
3599652	2021-11-10
3599657	2021-11-10
3599754	2021-11-10
3599907	2021-11-10
3600026	2021-11-17
3600481	2021-11-17
3600535	2021-11-17
3600639	2021-11-10
3600820	2021-11-17
3600940	2021-11-10
3600943	2021-11-17
3600958	2021-11-17
3601099	2021-11-17
3601243	2021-11-10
3601389	2021-11-17
3601639	2021-11-10
3601657	2021-11-10
3602022	2021-11-10
3602305	2021-11-10
3602390	2021-11-17
3602616	2021-11-10
3602743	2021-11-10
3602794	2021-11-17
3602909	2021-11-17
3602961	2021-11-17
3603159	2021-11-10
3603224	2021-11-17
3603309	2021-11-17
3603524	2021-11-17
3603723	2021-11-10
3603995	2021-11-10
3604041	2021-11-17
3604201	2021-11-10
3604450	2021-11-17
3604485	2021-11-10
3604792	2021-11-10
3604930	2021-11-17
3605155	2021-11-10
3605180	2021-11-17
3605191	2021-11-17
3605762	2021-11-10
3605770	2021-11-17
3605835	2021-11-10
3605883	2021-11-17
3607083	2021-11-10
3607119	2021-11-10
3607413	2021-11-17
3607728	2021-11-17
3607840	2021-11-17
3608164	2021-11-17
3608281	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3608388	2021-11-10
3608448	2021-11-17
3608554	2021-11-10
3608715	2021-11-17
3608793	2021-11-10
3608899	2021-11-10
3609233	2021-11-10
3609293	2021-11-10
3609572	2021-11-10
3609828	2021-11-10
3610073	2021-11-10
3610379	2021-11-17
3610536	2021-11-10
3610635	2021-11-17
3610654	2021-11-17
3610759	2021-11-17
3611296	2021-11-10
3611336	2021-11-17
3611506	2021-11-17
3611560	2021-11-17
3611581	2021-11-10
3611589	2021-11-17
3611822	2021-11-10
3612077	2021-11-17
3612270	2021-11-10
3612335	2021-11-10
3612405	2021-11-17
3612756	2021-11-10
3613109	2021-11-10
3613110	2021-11-17
3613155	2021-11-10
3613219	2021-11-17
3613393	2021-11-10
3613402	2021-11-10
3613664	2021-11-10
3613748	2021-11-10
3613777	2021-11-10
3613868	2021-11-17
3614036	2021-11-10
3614170	2021-11-10
3614197	2021-11-10
3614275	2021-11-10
3614614	2021-11-17
3614752	2021-11-17
3614962	2021-11-10
3615353	2021-11-10
3615516	2021-11-17
3615801	2021-11-10
3615803	2021-11-10
3615873	2021-11-10
3615987	2021-11-10
3616271	2021-11-17
3616336	2021-11-17
3616441	2021-11-17
3616448	2021-11-17
3616576	2021-11-10
3616851	2021-11-10
3616917	2021-11-17
3616927	2021-11-17
3617124	2021-11-10
3617133	2021-11-17
3617245	2021-11-10
3617335	2021-11-17
3617338	2021-11-17
3617389	2021-11-17
3617544	2021-11-17
3617788	2021-11-10
3617859	2021-11-17
3618019	2021-11-10
3618109	2021-11-17
3618116	2021-11-10
3619215	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3619314	2021-11-10
3619433	2021-11-10
3619721	2021-11-17
3619948	2021-11-10
3619981	2021-11-17
3620050	2021-11-17
3620139	2021-11-10
3620166	2021-11-10
3620277	2021-11-17
3620378	2021-11-10
3620456	2021-11-17
3620573	2021-11-17
3620590	2021-11-10
3620758	2021-11-17
3621122	2021-11-17
3621131	2021-11-10
3621180	2021-11-10
3621424	2021-11-17
3621790	2021-11-10
3622021	2021-11-10
3622123	2021-11-17
3622201	2021-11-17
3622226	2021-11-17
3622478	2021-11-17
3622615	2021-11-17
3622650	2021-11-17
3622734	2021-11-10
3622907	2021-11-17
3623040	2021-11-17
3623076	2021-11-10
3623079	2021-11-10
3623085	2021-11-10
3623261	2021-11-10
3623313	2021-11-10
3623484	2021-11-10
3623512	2021-11-10
3623563	2021-11-10
3623575	2021-11-17
3623590	2021-11-10
3623697	2021-11-10
3623782	2021-11-10
3623874	2021-11-10
3623898	2021-11-17
3624318	2021-11-17
3624496	2021-11-10
3624630	2021-11-17
3624741	2021-11-17
3624956	2021-11-17
3624957	2021-11-17
3624993	2021-11-10
3625302	2021-11-10
3625475	2021-11-10
3625517	2021-11-17
3625560	2021-11-17
3625781	2021-11-10
3625900	2021-11-10
3625985	2021-11-10
3626130	2021-11-10
3626519	2021-11-10
3626524	2021-11-10
3626599	2021-11-17
3626601	2021-11-10
3626841	2021-11-17
3626924	2021-11-10
3626954	2021-11-10
3626999	2021-11-17
3627074	2021-11-17
3627261	2021-11-10
3627390	2021-11-17
3627640	2021-11-17
3627662	2021-11-17
3628067	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3628144	2021-11-10
3628289	2021-11-10
3628677	2021-11-10
3628852	2021-11-10
3628855	2021-11-10
3629060	2021-11-10
3629208	2021-11-10
3629390	2021-11-17
3629599	2021-11-10
3629612	2021-11-10
3629641	2021-11-17
3629801	2021-11-10
3630051	2021-11-17
3630279	2021-11-10
3630679	2021-11-10
3631009	2021-11-10
3631291	2021-11-17
3631393	2021-11-10
3631623	2021-11-17
3631711	2021-11-10
3631910	2021-11-10
3632566	2021-11-10
3632660	2021-11-17
3632779	2021-11-17
3632917	2021-11-17
3633051	2021-11-17
3633296	2021-11-17
3633309	2021-11-10
3633535	2021-11-10
3633880	2021-11-17
3634124	2021-11-17
3634173	2021-11-10
3634301	2021-11-10
3634781	2021-11-10
3634843	2021-11-17
3635051	2021-11-17
3635052	2021-11-17
3635176	2021-11-17
3635211	2021-11-10
3635252	2021-11-17
3635302	2021-11-17
3635427	2021-11-17
3635706	2021-11-17
3635867	2021-11-10
3635875	2021-11-10
3635982	2021-11-17
3636294	2021-11-17
3636338	2021-11-10
3636456	2021-11-10
3637567	2021-11-17
3637568	2021-11-17
3637596	2021-11-17
3637662	2021-11-17
3637736	2021-11-17
3637746	2021-11-17
3638424	2021-11-17
3638663	2021-11-17
3638704	2021-11-10
3638855	2021-11-17
3638856	2021-11-10
3639186	2021-11-10
3639360	2021-11-17
3639481	2021-11-10
3639531	2021-11-10
3639819	2021-11-10
3640005	2021-11-10
3640112	2021-11-17
3640196	2021-11-10
3640218	2021-11-10
3640283	2021-11-17
3640392	2021-11-10
3640425	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3640613	2021-11-10
3640910	2021-11-10
3641248	2021-11-10
3641428	2021-11-10
3641597	2021-11-17
3641636	2021-11-10
3642148	2021-11-17
3642402	2021-11-17
3642507	2021-11-17
3642648	2021-11-10
3642743	2021-11-17
3642913	2021-11-10
3643033	2021-11-10
3643043	2021-11-17
3643465	2021-11-10
3643591	2021-11-10
3643830	2021-11-10
3644147	2021-11-17
3644508	2021-11-17
3644543	2021-11-10
3644583	2021-11-17
3644643	2021-11-17
3644742	2021-11-10
3645484	2021-11-10
3646644	2021-11-10
3648488	2021-11-10
3648536	2021-11-10
3648625	2021-11-10
3648995	2021-11-17
3649017	2021-11-10
3649038	2021-11-10
3649490	2021-11-17
3649817	2021-11-10
3649885	2021-11-10
3650310	2021-11-10
3651194	2021-11-17
3651313	2021-11-10
3651337	2021-11-17
3652436	2021-11-17
3652503	2021-11-10
3652810	2021-11-17
3653381	2021-11-10
3653404	2021-11-17
3653421	2021-11-10
3653951	2021-11-17
3653991	2021-11-10
3654171	2021-11-17
3654802	2021-11-10
3654806	2021-11-10
3655217	2021-11-10
3655357	2021-11-17
3655457	2021-11-10
3655596	2021-11-10
3655743	2021-11-17
3655780	2021-11-10
3656031	2021-11-17
3656034	2021-11-10
3656167	2021-11-10
3656207	2021-11-10
3656618	2021-11-10
3656749	2021-11-17
3656799	2021-11-17
3656801	2021-11-17
3656910	2021-11-17
3657004	2021-11-10
3657079	2021-11-10
3657119	2021-11-17
3657593	2021-11-10
3657735	2021-11-17
3657832	2021-11-10
3657869	2021-11-17
3658062	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3658090	2021-11-10
3658149	2021-11-10
3658324	2021-11-17
3658482	2021-11-10
3658692	2021-11-10
3658808	2021-11-10
3659191	2021-11-10
3659206	2021-11-10
3659240	2021-11-17
3659252	2021-11-17
3659547	2021-11-17
3659836	2021-11-17
3659920	2021-11-10
3660926	2021-11-17
3660927	2021-11-10
3660997	2021-11-10
3661299	2021-11-17
3661632	2021-11-17
3661818	2021-11-17
3661830	2021-11-10
3661833	2021-11-17
3661852	2021-11-10
3662094	2021-11-17
3662609	2021-11-10
3662731	2021-11-10
3662732	2021-11-10
3662775	2021-11-10
3662967	2021-11-10
3662984	2021-11-10
3663027	2021-11-17
3663101	2021-11-10
3663111	2021-11-10
3663173	2021-11-17
3663208	2021-11-17
3663211	2021-11-10
3663212	2021-11-10
3663598	2021-11-17
3663666	2021-11-10
3663898	2021-11-17
3664108	2021-11-10
3664496	2021-11-10
3664634	2021-11-17
3665011	2021-11-17
3665015	2021-11-17
3665021	2021-11-17
3665909	2021-11-10
3666105	2021-11-10
3666107	2021-11-17
3666232	2021-11-10
3666262	2021-11-10
3666377	2021-11-10
3666554	2021-11-10
3666588	2021-11-17
3666635	2021-11-10
3666645	2021-11-17
3666656	2021-11-10
3666685	2021-11-17
3666778	2021-11-10
3666820	2021-11-17
3666921	2021-11-17
3667125	2021-11-17
3667139	2021-11-10
3667153	2021-11-17
3667273	2021-11-10
3667505	2021-11-10
3667891	2021-11-10
3668047	2021-11-10
3668124	2021-11-17
3668270	2021-11-10
3668592	2021-11-17
3668742	2021-11-10
3668785	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3668855	2021-11-10
3669357	2021-11-10
3669588	2021-11-17
3669620	2021-11-10
3669782	2021-11-17
3670052	2021-11-17
3670066	2021-11-10
3670209	2021-11-10
3670210	2021-11-10
3670211	2021-11-10
3670358	2021-11-10
3670381	2021-11-17
3670558	2021-11-17
3670924	2021-11-17
3671010	2021-11-10
3671116	2021-11-17
3671259	2021-11-10
3671309	2021-11-10
3671317	2021-11-10
3671354	2021-11-17
3671479	2021-11-10
3671526	2021-11-17
3671880	2021-11-17
3671893	2021-11-17
3672529	2021-11-17
3672786	2021-11-17
3672854	2021-11-10
3673179	2021-11-10
3673326	2021-11-10
3673512	2021-11-10
3673617	2021-11-17
3673620	2021-11-10
3673700	2021-11-17
3673730	2021-11-17
3674034	2021-11-17
3674119	2021-11-10
3674492	2021-11-10
3674577	2021-11-17
3674609	2021-11-17
3674667	2021-11-10
3674828	2021-11-10
3674937	2021-11-10
3675184	2021-11-10
3675312	2021-11-17
3675406	2021-11-10
3675536	2021-11-10
3675656	2021-11-10
3675785	2021-11-10
3675977	2021-11-10
3676038	2021-11-17
3676083	2021-11-17
3676333	2021-11-10
3676464	2021-11-17
3676707	2021-11-17
3676884	2021-11-10
3677125	2021-11-10
3677139	2021-11-10
3677162	2021-11-17
3677487	2021-11-17
3677550	2021-11-10
3677897	2021-11-17
3677962	2021-11-10
3678327	2021-11-17
3678447	2021-11-10
3678498	2021-11-10
3678526	2021-11-10
3678788	2021-11-10
3678904	2021-11-10
3678935	2021-11-10
3678962	2021-11-10
3679059	2021-11-17
3679080	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3679254	2021-11-10
3679264	2021-11-10
3679297	2021-11-10
3679507	2021-11-10
3679554	2021-11-17
3679798	2021-11-17
3679812	2021-11-17
3679843	2021-11-10
3679869	2021-11-17
3680194	2021-11-17
3680388	2021-11-10
3680417	2021-11-10
3680565	2021-11-10
3680702	2021-11-17
3680793	2021-11-17
3681047	2021-11-10
3681094	2021-11-10
3681285	2021-11-17
3681348	2021-11-10
3681364	2021-11-10
3681387	2021-11-10
3681388	2021-11-10
3681435	2021-11-10
3681527	2021-11-10
3681647	2021-11-17
3681658	2021-11-10
3681768	2021-11-10
3681772	2021-11-10
3682042	2021-11-10
3682131	2021-11-17
3682296	2021-11-10
3682492	2021-11-17
3682517	2021-11-17
3682669	2021-11-10
3682815	2021-11-10
3682846	2021-11-10
3682894	2021-11-17
3682941	2021-11-10
3683063	2021-11-10
3683116	2021-11-17
3683154	2021-11-17
3683155	2021-11-10
3683158	2021-11-10
3683185	2021-11-10
3683645	2021-11-10
3683923	2021-11-10
3683945	2021-11-17
3683965	2021-11-10
3684183	2021-11-10
3684243	2021-11-17
3684245	2021-11-10
3684624	2021-11-10
3684633	2021-11-10
3684743	2021-11-17
3684759	2021-11-10
3684763	2021-11-17
3684764	2021-11-10
3684835	2021-11-10
3685038	2021-11-17
3685062	2021-11-10
3685065	2021-11-10
3685117	2021-11-17
3685167	2021-11-10
3685214	2021-11-17
3685296	2021-11-17
3685529	2021-11-10
3685676	2021-11-10
3685695	2021-11-17
3685722	2021-11-10
3685893	2021-11-10
3685965	2021-11-10
3686036	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3686118	2021-11-10
3686251	2021-11-17
3686269	2021-11-10
3686271	2021-11-17
3686330	2021-11-17
3686343	2021-11-10
3686395	2021-11-17
3686457	2021-11-17
3686561	2021-11-17
3686891	2021-11-10
3686942	2021-11-10
3687276	2021-11-10
3687301	2021-11-10
3687348	2021-11-17
3687350	2021-11-10
3687436	2021-11-10
3687631	2021-11-10
3687674	2021-11-10
3687737	2021-11-10
3687815	2021-11-10
3687825	2021-11-17
3687833	2021-11-10
3687875	2021-11-10
3687900	2021-11-17
3687922	2021-11-17
3688052	2021-11-10
3688054	2021-11-10
3688059	2021-11-10
3688229	2021-11-10
3688236	2021-11-10
3688258	2021-11-17
3688291	2021-11-17
3688334	2021-11-17
3688429	2021-11-17
3688511	2021-11-10
3688515	2021-11-10
3688572	2021-11-17
3688781	2021-11-10
3688923	2021-11-10
3689158	2021-11-10
3689159	2021-11-10
3689184	2021-11-17
3689448	2021-11-10
3689472	2021-11-10
3689488	2021-11-17
3689700	2021-11-17
3689814	2021-11-17
3689846	2021-11-10
3689919	2021-11-10
3689953	2021-11-10
3690140	2021-11-17
3690155	2021-11-10
3690267	2021-11-17
3690355	2021-11-17
3690392	2021-11-10
3690832	2021-11-17
3691007	2021-11-10
3691701	2021-11-17
3691704	2021-11-10
3691707	2021-11-17
3691975	2021-11-10
3692102	2021-11-10
3692114	2021-11-10
3692216	2021-11-17
3692253	2021-11-10
3692392	2021-11-10
3693062	2021-11-17
3693067	2021-11-10
3693113	2021-11-17
3693154	2021-11-10
3693215	2021-11-17
3693236	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3693355	2021-11-10
3693511	2021-11-10
3693845	2021-11-10
3694366	2021-11-17
3694651	2021-11-17
3694737	2021-11-10
3694756	2021-11-17
3694759	2021-11-17
3694946	2021-11-10
3694981	2021-11-10
3695044	2021-11-10
3695086	2021-11-17
3695087	2021-11-17
3695088	2021-11-17
3695267	2021-11-17
3695268	2021-11-10
3695292	2021-11-10
3695486	2021-11-10
3695488	2021-11-10
3695908	2021-11-17
3695945	2021-11-17
3695981	2021-11-10
3695987	2021-11-17
3695988	2021-11-17
3696081	2021-11-10
3696088	2021-11-17
3696124	2021-11-10
3696225	2021-11-10
3696252	2021-11-17
3696326	2021-11-17
3696357	2021-11-10
3696397	2021-11-10
3696435	2021-11-10
3696598	2021-11-17
3696599	2021-11-10
3696630	2021-11-17
3696841	2021-11-17
3697057	2021-11-17
3697138	2021-11-10
3697383	2021-11-10
3697385	2021-11-10
3697548	2021-11-17
3697583	2021-11-10
3697624	2021-11-10
3697651	2021-11-10
3697728	2021-11-10
3698008	2021-11-17
3698009	2021-11-10
3698681	2021-11-17
3698761	2021-11-17
3698877	2021-11-10
3699213	2021-11-10
3699257	2021-11-10
3699342	2021-11-17
3699400	2021-11-17
3699541	2021-11-10
3699542	2021-11-10
3699880	2021-11-10
3700226	2021-11-17
3700644	2021-11-17
3700692	2021-11-10
3700705	2021-11-17
3700739	2021-11-10
3700783	2021-11-17
3700817	2021-11-10
3700890	2021-11-17
3700893	2021-11-17
3700976	2021-11-17
3701280	2021-11-17
3701391	2021-11-10
3701580	2021-11-10
3701706	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3701716	2021-11-17
3701845	2021-11-17
3702112	2021-11-10
3702193	2021-11-10
3702245	2021-11-10
3702291	2021-11-17
3702646	2021-11-10
3702710	2021-11-10
3702749	2021-11-10
3702839	2021-11-10
3703044	2021-11-17
3703332	2021-11-10
3703477	2021-11-17
3703836	2021-11-17
3704401	2021-11-10
3705003	2021-11-10
3705254	2021-11-17
3705275	2021-11-17
3705950	2021-11-17
3706917	2021-11-10
3707049	2021-11-17
3707798	2021-11-10
3708036	2021-11-17
3708354	2021-11-17
3708449	2021-11-10
3708493	2021-11-10
3708494	2021-11-17
3708495	2021-11-17
3708535	2021-11-10
3708572	2021-11-17
3708727	2021-11-10
3708743	2021-11-10
3708744	2021-11-10
3708870	2021-11-17
3708899	2021-11-17
3709549	2021-11-10
3710262	2021-11-10
3710356	2021-11-10
3710567	2021-11-17
3710689	2021-11-10
3711378	2021-11-17
3711472	2021-11-17
3711732	2021-11-17
3711952	2021-11-17
3711974	2021-11-17
3712023	2021-11-10
3712283	2021-11-17
3712354	2021-11-17
3712457	2021-11-17
3712719	2021-11-10
3713373	2021-11-10
3713457	2021-11-10
3713458	2021-11-10
3713459	2021-11-10
3713526	2021-11-10
3713671	2021-11-17
3714098	2021-11-17
3714123	2021-11-10
3714431	2021-11-17
3714455	2021-11-17
3714590	2021-11-10
3715057	2021-11-10
3715185	2021-11-10
3715186	2021-11-17
3715231	2021-11-10
3715626	2021-11-17
3715704	2021-11-10
3715715	2021-11-10
3715765	2021-11-10
3716088	2021-11-17
3716386	2021-11-10
3716493	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3716695	2021-11-10
3717039	2021-11-10
3717100	2021-11-10
3717232	2021-11-10
3717236	2021-11-10
3717283	2021-11-10
3717379	2021-11-10
3717583	2021-11-17
3717931	2021-11-10
3718152	2021-11-10
3718218	2021-11-17
3718442	2021-11-17
3718608	2021-11-17
3719353	2021-11-17
3719422	2021-11-10
3719543	2021-11-17
3719583	2021-11-10
3719707	2021-11-10
3719797	2021-11-10
3720001	2021-11-10
3720207	2021-11-10
3720335	2021-11-10
3720521	2021-11-10
3720762	2021-11-17
3721072	2021-11-10
3721162	2021-11-17
3721179	2021-11-10
3721309	2021-11-10
3721758	2021-11-17
3721760	2021-11-17
3721797	2021-11-10
3721898	2021-11-10
3722076	2021-11-10
3722154	2021-11-17
3722160	2021-11-17
3722545	2021-11-10
3722623	2021-11-10
3722626	2021-11-17
3722647	2021-11-17
3722675	2021-11-17
3722679	2021-11-17
3722987	2021-11-17
3723319	2021-11-10
3723521	2021-11-17
3723638	2021-11-17
3723677	2021-11-10
3724042	2021-11-10
3724047	2021-11-10
3724081	2021-11-10
3724087	2021-11-17
3724136	2021-11-10
3724157	2021-11-17
3724424	2021-11-10
3724427	2021-11-10
3724457	2021-11-17
3724590	2021-11-10
3724609	2021-11-10
3724729	2021-11-17
3725032	2021-11-17
3725208	2021-11-10
3725387	2021-11-17
3725620	2021-11-10
3725689	2021-11-10
3725734	2021-11-10
3725929	2021-11-17
3726138	2021-11-17
3726284	2021-11-17
3726389	2021-11-17
3726602	2021-11-10
3727049	2021-11-17
3727107	2021-11-10
3727574	2021-11-17

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3727681	2021-11-10
3727702	2021-11-17
3727730	2021-11-17
3727756	2021-11-10
3727757	2021-11-10
3727758	2021-11-17
3727792	2021-11-17
3728038	2021-11-10
3728059	2021-11-10
3728152	2021-11-10
3728184	2021-11-10
3728186	2021-11-17
3728363	2021-11-17
3728389	2021-11-17
3728532	2021-11-10
3728688	2021-11-10
3728886	2021-11-17
3728898	2021-11-17
3729244	2021-11-10
3729368	2021-11-10
3729637	2021-11-10
3729710	2021-11-10
3729775	2021-11-17
3729886	2021-11-17
3729947	2021-11-17
3730008	2021-11-17
3730534	2021-11-10
3730662	2021-11-17
3730732	2021-11-10
3730778	2021-11-10
3730798	2021-11-10
3730799	2021-11-10
3731030	2021-11-17
3731176	2021-11-17
3731247	2021-11-10
3731301	2021-11-10
3731379	2021-11-10
3732003	2021-11-10
3732143	2021-11-10
3732177	2021-11-17
3732225	2021-11-17
3732350	2021-11-17
3732465	2021-11-10
3733116	2021-11-17
3733393	2021-11-10
3733510	2021-11-17
3733879	2021-11-17
3733897	2021-11-10
3733898	2021-11-10
3733945	2021-11-10
3733972	2021-11-10
3733979	2021-11-10
3734013	2021-11-10
3734237	2021-11-17
3734244	2021-11-10
3734309	2021-11-17
3735495	2021-11-10
3735546	2021-11-10
3735552	2021-11-10
3736029	2021-11-17
3736043	2021-11-10
3736169	2021-11-17
3737514	2021-11-17
3737714	2021-11-10
3737866	2021-11-17
3737876	2021-11-10
3738323	2021-11-17
3738457	2021-11-10
3738775	2021-11-10
3738919	2021-11-10
3739149	2021-11-17
3739295	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3739419	2021-11-10
3740034	2021-11-10
3740446	2021-11-10
3740519	2021-11-17
3740621	2021-11-17
3740973	2021-11-10
3741142	2021-11-10
3741446	2021-11-10
3741921	2021-11-17
3742155	2021-11-10
3742462	2021-11-17
3742647	2021-11-17
3743187	2021-11-17
3743315	2021-11-10
3743373	2021-11-10
3743466	2021-11-17
3743467	2021-11-17
3743488	2021-11-17
3743560	2021-11-10
3743641	2021-11-17
3743721	2021-11-17
3743807	2021-11-10
3743846	2021-11-17
3743951	2021-11-10
3744539	2021-11-17
3744927	2021-11-17
3745455	2021-11-17
3745721	2021-11-17
3746260	2021-11-10
3746334	2021-11-17
3746395	2021-11-10
3746624	2021-11-17
3746637	2021-11-17
3747095	2021-11-17
3747594	2021-11-10
3747595	2021-11-10
3747623	2021-11-17
3747795	2021-11-17
3748206	2021-11-17
3748241	2021-11-17
3748307	2021-11-17
3748655	2021-11-17
3749261	2021-11-17
3749296	2021-11-10
3749454	2021-11-10
3749455	2021-11-10
3749547	2021-11-17
3749571	2021-11-10
3749637	2021-11-10
3749788	2021-11-17
3751357	2021-11-10
3751682	2021-11-17
3752045	2021-11-10
3752124	2021-11-10
3752649	2021-11-17
3752731	2021-11-17
3753671	2021-11-17
3753764	2021-11-10
3753781	2021-11-10
3753787	2021-11-10
3754216	2021-11-10
3754842	2021-11-17
3755445	2021-11-17
3755583	2021-11-10
3755783	2021-11-17
3755906	2021-11-17
3756028	2021-11-10
3756119	2021-11-10
3756310	2021-11-17
3756882	2021-11-17
3757085	2021-11-10
3757582	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3758607	2021-11-17
3759152	2021-11-10
3759366	2021-11-10
3759383	2021-11-10
3759823	2021-11-10
3760164	2021-11-17
3760296	2021-11-10
3761425	2021-11-10
3762197	2021-11-17
3762283	2021-11-10
3762701	2021-11-10
3763575	2021-11-10
3763804	2021-11-17
3764042	2021-11-17
3764482	2021-11-10
3764535	2021-11-17
3764842	2021-11-17
3765403	2021-11-17
3766319	2021-11-10
3766661	2021-11-10
3766682	2021-11-10
3766886	2021-11-10
3767803	2021-11-17
3768476	2021-11-17
3768501	2021-11-10
3768920	2021-11-17
3769023	2021-11-17
3769446	2021-11-17
3769649	2021-11-17
3769957	2021-11-17
3770066	2021-11-10
3770452	2021-11-17
3770586	2021-11-10
3771360	2021-11-10
3771534	2021-11-10
3772074	2021-11-10
3772490	2021-11-10
3772931	2021-11-17
3773004	2021-11-10
3773089	2021-11-10
3773122	2021-11-10
3773422	2021-11-10
3773836	2021-11-10
3773838	2021-11-10
3775121	2021-11-17
3775570	2021-11-17
3775925	2021-11-10
3775954	2021-11-17
3776206	2021-11-17
3776316	2021-11-17
3776726	2021-11-17
3777430	2021-11-17
3777452	2021-11-17
3777454	2021-11-10
3777464	2021-11-10
3778333	2021-11-17
3781277	2021-11-10
3781628	2021-11-17
3782439	2021-11-10
3782892	2021-11-17
3783209	2021-11-10
3783477	2021-11-17
3784618	2021-11-17
3784652	2021-11-17
3784769	2021-11-10
3785475	2021-11-17
3786058	2021-11-17
3788886	2021-11-17
3789212	2021-11-17
3789220	2021-11-10
3789344	2021-11-10
3789735	2021-11-10

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3790099	2021-11-10
3790947	2021-11-10
3791213	2021-11-17
3791464	2021-11-17
3792130	2021-11-10
3792398	2021-11-10
3793321	2021-11-17
3794082	2021-11-10
3795098	2021-11-17
3795825	2021-11-17
3796147	2021-11-10
3796360	2021-11-17
3796777	2021-11-10
3798675	2021-11-10
3798685	2021-11-10
3798738	2021-11-17
3799927	2021-11-10
3800163	2021-11-10
3800350	2021-11-17
3800868	2021-11-17
3801260	2021-11-10
3805049	2021-11-17
3805968	2021-11-17
3806728	2021-11-17
3812044	2021-11-17
3812479	2021-11-17
3813201	2021-11-10
3815249	2021-11-17
3818187	2021-11-17
3823344	2021-11-10
3823500	2021-11-17
3824217	2021-11-17
3824674	2021-11-10
3825647	2021-11-17
3830459	2021-11-10
3832336	2021-11-17
3834388	2021-11-10
3835526	2021-11-10
3836527	2021-11-10
3837829	2021-11-10
3838241	2021-11-17
3840352	2021-11-17
3840510	2021-11-17
3840889	2021-11-17
3843287	2021-11-17
3847507	2021-11-17
3859552	2021-11-17
3865545	2021-11-10

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1124961**
(21) PA 2009 006
(22) 2009-07-29
(71) Kirin-Amgen Inc., c/o Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320, US
(54) Trombopoetino junginiai
(93) EU/1/08/497/001-002, 2009-02-04
(95) Romiplostimum
Prašymo pratęsti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą padavimo data
2022-02-07

---

(68) **2958921**
(21) PA 2022 502
(22) 2022-01-26
(71) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(54) Pirolo[2, 3 -D]pirimidino dariniai, kaip janus kinazės (JAK) inhibitoriai
(92) PLGB 00057/1703 - 0001, 2021-09-08
(93) EU/1/21/1593, 2021-12-09
(95) Abrocitinibas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2170860**
(94) 2033-06-16
(21) PA 2020 528
(22) 2020-08-26
(68) 2170860
(93) EU/1/20/1451, 2020-06-26
(95) Glasdegibas, pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, įskaitant maleato druską, pavidalu
(24) 2028-06-17
(73) Pfizer Inc., 235 East 42nd Street, New York, NY 10017, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Benzimidazolo dariniai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2020-09-25

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1663240**
(21) **PA 2016 044**
(22) 2016-12-20
(71) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
(54) Pirimidino deriniai, turintys NNRTI su RT slopikliais
(93) EU/1/16/1112, 2016-06-21
(95) Rilpivirinas + emtricitabinas + tenofoviro alafenamidas
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2022-02-11

---

(68) **1663240**
(21) **PA 2016 045**
(22) 2016-12-20
(71) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
(54) Pirimidino deriniai, turintys NNRTI su RT slopikliais
(93) EU/1/16/1112, 2016-06-21
(95) Rilpivirinas + tenofoviro alafenamidas
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2022-02-11

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 0914118	2022-02-28

Teisių atkūrimas
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 33 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Teisių atkūrimo data
3696074	2022-02-21

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01G 23/099	3563671
A01G 23/099	3563671
A01K 61/13	3694314
A01K 61/13	3694314
A01K 67/027	3629720
A01K 67/027	3456190
A01K 67/027	2346994
A01K 67/0275	3629720
A01K 67/0275	3456190
A01K 67/0276	3456190
A01K 67/0278	2346994
A01K2217/15	3456190
A01K2217/15	2346994
A01K2217/052	3456190
A01K2217/072	3456190
A01K2217/072	2346994
A01K2227/105	3456190
A01K2227/105	2346994
A01K2267/01	3456190
A01K2267/01	2346994
A01N 25/08	3563671
A01N 25/08	3563671
A01N 25/12	3563671
A01N 25/12	3563671
A23C 9/15	2592938
A23C 9/142	2592938
A23C 9/146	2592938
A23J 3/08	2592938
A23L 2/66	2592938
A23L 2/66	2592938
A23L 33/10	2592938
A23L 33/19	2592938
A23L 33/19	2592938
A23L 33/40	2592938

(51)	(11)
A23V2002/00	2592938
A47B 49/00	3727098
A47B 49/004	3727098
A47B 57/26	3727098
A47B 57/26	3727098
A47B 88/48	3727098
A47B 88/48	3727098
A47F 5/00	3727098
A47F 5/0087	3727098
A47J 31/02	3766391
A47J 31/02	3766391
A47J 31/06	3766391
A47J 31/0605	3766391
A61B 17/00	3682854
A61B 17/12	3682854
A61B 17/064	3682854
A61B 3/00	3808254
A61B 3/16	3808254
A61B 5/00	3730044
A61B 5/00	3808254
A61B 5/002	3730044
A61B 5/145	3730044
A61B 5/1486	3730044
A61B 5/4827	3808254
A61B 5/6849	3730044
A61B 5/14532	3730044
A61B 5/14865	3730044
A61B2560/0431	3808254
A61F 2/24	3682854
A61F 2/246	3682854
A61F 2/2466	3682854
A61F 5/443	3727240
A61F 5/443	3727240
A61F 5/445	3727240

(51)	(11)
A61F 5/445	3727240
A61F2210/009	3682854
A61F2210/0014	3682854
A61F2220/0008	3682854
A61F2220/0016	3682854
A61F2220/0025	3682854
A61F2220/0041	3682854
A61F2220/0075	3682854
A61F2220/0091	3682854
A61F2230/0004	3682854
A61F2230/0008	3682854
A61F2230/0013	3682854
A61F2230/0045	3682854
A61F2230/0069	3682854
A61F2230/0093	3682854
A61F2240/00	3682854
A61F2250/006	3682854
A61F2250/0036	3682854
A61F2250/0069	3682854
A61K 31/05	3687513
A61K 31/05	3687513
A61K 31/12	3713546
A61K 31/23	3471702
A61K 31/23	3471702
A61K 31/46	3548000
A61K 31/46	3548000
A61K 31/55	3453707
A61K 31/55	3453707
A61K 31/58	3473255
A61K 31/58	3473255
A61K 31/64	3661925
A61K 31/74	3549963
A61K 31/74	3549963
A61K 31/085	3713546
A61K 31/155	2986304
A61K 31/155	2986304

(51)	(11)
A61K 31/166	3493849
A61K 31/166	3493849
A61K 31/167	3493849
A61K 31/167	3493849
A61K 31/196	3226905
A61K 31/231	3471702
A61K 31/415	3556752
A61K 31/437	3570834
A61K 31/437	3570834
A61K 31/439	3630111
A61K 31/439	3630111
A61K 31/454	3556752
A61K 31/496	3556752
A61K 31/497	3668853
A61K 31/497	3640251
A61K 31/497	3640251
A61K 31/497	3556752
A61K 31/501	3668853
A61K 31/506	3668853
A61K 31/506	3556752
A61K 31/506	3464272
A61K 31/519	3461503
A61K 31/519	3461503
A61K 31/519	3570834
A61K 31/519	3570834
A61K 31/519	3546456
A61K 31/519	3546456
A61K 31/522	2986304
A61K 31/522	2986304
A61K 31/537	3464272
A61K 31/573	3226905
A61K 31/573	3473255
A61K 31/663	3774823
A61K 31/663	3774823
A61K 31/675	3512863
A61K 31/675	3512863

(51)	(11)
A61K 31/675	3515924
A61K 31/4427	3668853
A61K 31/4439	3556752
A61K 31/4523	3668853
A61K 31/4709	3556752
A61K 31/4738	3640251
A61K 31/4745	3640251
A61K 31/7034	2986304
A61K 31/7036	2852391
A61K 31/7036	2852391
A61K 31/7048	2986304
A61K 31/7076	3512863
A61K 31/7076	3512863
A61K 35/76	3701959
A61K 35/76	3701959
A61K 36/24	3713546
A61K 36/24	3713546
A61K 36/65	3713546
A61K 36/65	3713546
A61K 36/539	3713546
A61K 38/00	3655006
A61K 38/00	3655006
A61K 38/28	2986304
A61K 39/00	3656793
A61K 39/00	3421498
A61K 39/395	3656793
A61K 39/395	3421498
A61K 39/395	3459564
A61K 39/395	3725803
A61K 39/395	3362477
A61K 39/395	3362477
A61K 39/395	2346994
A61K 45/06	3656793
A61K 45/06	3493849
A61K 45/06	3493849
A61K 45/06	3461503

(51)	(11)
A61K 45/06	3461503
A61K 45/06	3421498
A61K 45/06	2986304
A61K 45/06	2986304
A61K 47/02	3548000
A61K 47/02	3473255
A61K 47/10	3473255
A61K 47/10	3473255
A61K 47/18	3548000
A61K 47/38	3548000
A61K 47/38	3548000
A61K 47/50	3226905
A61K 47/58	3549963
A61K 47/58	3549963
A61K 47/61	3226905
A61K 47/68	3656793
A61K 47/68	3421498
A61K 47/68	3549963
A61K 47/68	3292149
A61K 47/183	3548000
A61K 47/6803	3656793
A61K 47/6803	3421498
A61K 47/6803	3292149
A61K 47/6809	3656793
A61K 47/6809	3421498
A61K 47/6813	3656793
A61K 47/6813	3421498
A61K 47/6821	3656793
A61K 47/6821	3421498
A61K 47/6823	3656793
A61K 47/6823	3421498
A61K 47/6829	3656793
A61K 47/6829	3421498
A61K 47/6849	3292149
A61K 47/6851	3292149
A61K 47/6863	3656793

(51)	(11)
A61K 47/6863	3421498
A61K 47/6881	3549963
A61K 49/0032	3292149
A61K 49/0058	3292149
A61K 51/10	3656793
A61K 51/10	3421498
A61K 51/1063	3656793
A61K 51/1063	3421498
A61K 6/17	3813762
A61K 6/17	3813762
A61K 6/54	3813762
A61K 6/54	3813762
A61K 6/838	3813762
A61K 6/838	3813762
A61K 6/849	3813762
A61K 6/864	3813762
A61K 6/864	3813762
A61K 8/06	3096839
A61K 8/11	3096839
A61K 8/19	3096839
A61K 8/25	3096839
A61K 8/26	3096839
A61K 8/29	3096839
A61K 8/73	3096839
A61K 8/81	3096839
A61K 8/86	3471702
A61K 8/375	3471702
A61K 9/00	3473255
A61K 9/006	3471702
A61K 9/08	3548000
A61K 9/08	3548000
A61K 9/08	3471702
A61K 9/08	3471702
A61K 9/08	3713546
A61K 9/08	3713546
A61K 9/08	3473255

(51)	(11)
A61K 9/08	3473255
A61K 9/0014	3471702
A61K 9/16	3461503
A61K 9/0019	3461503
A61K 9/20	3461503
A61K 9/0031	3471702
A61K 9/0034	3471702
A61K 9/0043	3471702
A61K 9/0046	3471702
A61K 9/48	3461503
A61K 9/0048	3548000
A61K 9/0048	3471702
A61K 9/48	3713546
A61K 9/48	3713546
A61K 9/0065	3461503
A61K 9/0073	3473255
A61K 9/0078	2852391
A61K 9/0095	3461503
A61K 9/127	2852391
A61K 9/127	2852391
A61K 9/1652	3461503
A61K 9/2018	2986304
A61K 9/2027	3461503
A61K 9/2054	3461503
A61K 9/2086	3461503
A61K 9/2866	2986304
A61K 9/4808	3461503
A61K 9/4858	3461503
A61K 9/4858	3713546
A61K 9/4891	3461503
A61K2039/505	3362477
A61K2039/505	3292149
A61M 11/00	2852391
A61M 11/02	2852391
A61M 11/02	2852391
A61M 11/005	2852391

(51)	(11)
A61M 11/06	2852391
A61M 11/06	2852391
A61M 15/00	2852391
A61M 15/0015	2852391
A61M 15/0018	2852391
A61M 15/0085	2852391
A61M 15/0086	2852391
A61M 16/201	2852391
A61M 5/158	3730044
A61M 5/158	3730044
A61M 5/3286	3730044
A61M2207/00	2852391
A61P 1/00	3459564
A61P 1/00	3512863
A61P 1/00	3512863
A61P 1/02	3459564
A61P 1/16	3493849
A61P 1/16	3493849
A61P 1/16	3453707
A61P 11/00	3459564
A61P 11/00	2852391
A61P 11/00	2852391
A61P 11/00	3546456
A61P 11/00	3546456
A61P 11/00	3473255
A61P 11/00	3473255
A61P 13/02	2986304
A61P 13/12	3459564
A61P 13/12	3725803
A61P 13/12	3725803
A61P 13/12	2986304
A61P 13/12	2986304
A61P 13/12	3453707
A61P 15/00	3362477
A61P 15/00	3453707
A61P 17/00	3725803

(51)	(11)
A61P 17/00	3725803
A61P 17/00	3453707
A61P 17/02	3459564
A61P 19/00	3464272
A61P 19/02	3459564
A61P 19/02	3725803
A61P 19/02	3725803
A61P 19/02	3226905
A61P 19/02	3453707
A61P 19/04	3453707
A61P 19/06	3459564
A61P 19/10	3774823
A61P 19/10	3774823
A61P 25/00	3461503
A61P 25/00	3461503
A61P 25/00	3725803
A61P 25/00	3725803
A61P 25/00	3687513
A61P 25/00	3687513
A61P 25/04	3459564
A61P 25/06	3461503
A61P 25/16	3461503
A61P 25/16	3461503
A61P 25/18	3461503
A61P 25/18	3461503
A61P 25/24	3461503
A61P 25/24	3461503
A61P 25/28	3461503
A61P 25/28	3461503
A61P 25/28	3570834
A61P 25/28	3570834
A61P 25/28	3362477
A61P 25/28	3362477
A61P 25/28	3713546
A61P 25/28	3713546
A61P 27/00	3464272

(51)	(11)
A61P 27/02	3548000
A61P 27/02	3548000
A61P 27/02	3226905
A61P 27/02	3226905
A61P 27/02	3515924
A61P 27/08	3548000
A61P 27/10	3548000
A61P 27/12	3226905
A61P 29/00	3459564
A61P 29/00	3725803
A61P 29/00	3725803
A61P 29/00	3226905
A61P 29/00	3226905
A61P 29/00	3453707
A61P 29/00	3453707
A61P 29/00	3713546
A61P 29/00	3713546
A61P 29/00	3546456
A61P 29/00	3546456
A61P 3/00	3461503
A61P 3/00	3461503
A61P 3/00	3362477
A61P 3/00	3362477
A61P 3/02	3461503
A61P 3/02	3461503
A61P 3/02	2592938
A61P 3/04	3362477
A61P 3/06	3362477
A61P 3/10	2986304
A61P 3/10	2986304
A61P 3/10	3655006
A61P 3/10	3655006
A61P 3/10	3362477
A61P 3/10	3362477
A61P 3/10	3453707
A61P 31/00	2852391

(51)	(11)
A61P 31/00	2852391
A61P 31/00	3471702
A61P 31/00	3471702
A61P 31/00	3453707
A61P 31/00	3453707
A61P 31/04	3459564
A61P 31/04	3725803
A61P 31/04	3725803
A61P 31/04	2852391
A61P 31/04	2852391
A61P 31/04	3630111
A61P 31/04	3630111
A61P 31/06	2852391
A61P 31/06	2852391
A61P 31/06	3668853
A61P 31/06	3668853
A61P 31/12	3453707
A61P 31/14	3512863
A61P 31/14	3512863
A61P 31/14	3453707
A61P 31/16	3453707
A61P 31/18	3453707
A61P 31/20	3453707
A61P 33/06	3453707
A61P 35/00	3656793
A61P 35/00	3656793
A61P 35/00	3421498
A61P 35/00	3421498
A61P 35/00	3226905
A61P 35/00	3226905
A61P 35/00	3292149
A61P 35/00	3292149
A61P 35/00	3640251
A61P 35/00	3640251
A61P 35/00	3464272
A61P 35/00	3464272

(51)	(11)
A61P 35/00	3453707
A61P 35/00	3453707
A61P 35/00	3546456
A61P 35/00	3546456
A61P 35/02	3453707
A61P 35/04	3656793
A61P 35/04	3656793
A61P 35/04	3421498
A61P 35/04	3421498
A61P 37/00	3464272
A61P 37/00	3464272
A61P 37/00	3453707
A61P 37/00	3453707
A61P 37/06	3725803
A61P 37/06	3725803
A61P 37/06	3453707
A61P 43/00	3656793
A61P 43/00	3656793
A61P 43/00	3461503
A61P 43/00	3461503
A61P 43/00	3421498
A61P 43/00	3421498
A61P 43/00	3459564
A61P 43/00	3725803
A61P 43/00	3725803
A61P 43/00	2986304
A61P 43/00	3362477
A61P 43/00	3640251
A61P 43/00	3556752
A61P 43/00	3453707
A61P 43/00	3546456
A61P 43/00	3546456
A61P 5/00	3362477
A61P 5/02	3362477
A61P 5/16	3453707
A61P 5/48	3362477
A61P 5/50	3362477
A61P 7/00	3459564
A61P 7/00	3725803
A61P 7/00	3725803
A61P 7/02	3459564
A61P 7/06	3461503
A61P 7/06	3461503
A61P 7/06	3725803
A61P 7/06	3725803
A61P 7/10	3459564
A61P 9/00	3461503
A61P 9/00	3461503
A61P 9/00	3459564
A61P 9/00	3464272
A61P 9/00	3464272
A61P 9/00	3515924
A61P 9/00	3515924
A61P 9/10	3461503
A61P 9/10	3461503
A61P 9/10	3459564
A61P 9/10	3725803
A61P 9/10	3725803
A61P 9/10	3515924
A61P 9/10	3546456
A61P 9/10	3546456
A61Q 11/00	3471702
A61Q 13/00	3096839
A61Q 15/00	3096839
A61Q 17/005	3471702
B01D 15/08	2592938
B05C 11/10	3717140
B05C 11/1042	3717140
B05C 17/00533	3717140
B21D 19/08	3357597
B21D 19/08	3357597
B21D 5/04	3357597

(51)	(11)
B21D 5/045	3357597
B26D 1/24	3792021
B26D 1/245	3792021
B26D 7/26	3792021
B26D 7/2635	3792021
B26D2007/2657	3792021
B29B 13/02	3717140
B29B 13/022	3717140
B29B 17/02	3509811
B29B 17/02	3509811
B29B 17/04	3509811
B29B 17/0412	3509811
B29B2017/0203	3509811
B29B2017/0279	3509811
B29B2017/0289	3509811
B29K 105/00	3509811
B29K 23/00	3509811
B29K2023/00	3509811
B29K2023/04	3509811
B29K2023/10	3509811
B29K2105/0032	3509811
B29K2995/002	3509811
B29L 31/00	3509811
B29L2031/712	3509811
B32B 21/02	3287270
B32B 21/08	3287270
B32B 21/08	3287270
B32B 27/30	3287270
B32B 27/304	3287270
B32B 37/02	3287270
B32B 38/14	3287270
B32B 5/18	3287270
B32B 7/12	3287270
B32B2255/10	3287270
B32B2255/26	3287270
B32B2607/00	3287270

(51)	(11)
B44C 1/24	3287270
B44C 5/043	3287270
B44C 5/0476	3287270
B60P 3/08	3613634
B60P 3/08	3613634
B63B 1/10	3696074
B63B 22/00	3762288
B63B 27/16	3696074
B63B 27/36	3696074
B63B 35/00	3762288
B63B 35/44	3762288
B63B 35/44	3762288
B63B2022/006	3762288
B63B2035/007	3762288
B63B2035/4433	3762288
B66F 7/08	3613634
B66F 7/08	3613634
B66F 7/0633	3613634
B66F 7/0691	3613634
C03C 17/34	2898534
C07B 63/00	3461503
C07B2200/07	3655395
C07C 233/41	3655395
C07C 269/06	3655395
C07C 271/22	3655395
C07C 327/22	3655395
C07C2601/14	3655395
C07D 205/04	3661925
C07D 205/04	3661925
C07D 205/12	3661925
C07D 205/12	3661925
C07D 207/12	3661925
C07D 207/12	3661925
C07D 207/273	3655395
C07D 207/273	3655395
C07D 211/54	3661925

(51)	(11)
C07D 211/54	3661925
C07D 217/22	3661925
C07D 217/22	3661925
C07D 223/06	3661925
C07D 223/06	3661925
C07D 231/14	3556752
C07D 231/14	3556752
C07D 235/06	3655395
C07D 235/06	3655395
C07D 239/66	3661925
C07D 239/66	3661925
C07D 241/18	3661925
C07D 241/18	3661925
C07D 295/06	3615518
C07D 295/06	3615518
C07D 401/04	3661925
C07D 401/04	3661925
C07D 401/04	3668853
C07D 401/04	3668853
C07D 401/04	3464272
C07D 401/04	3464272
C07D 401/04	3453707
C07D 401/04	3453707
C07D 401/06	3661925
C07D 401/06	3661925
C07D 401/06	3556752
C07D 401/06	3556752
C07D 401/10	3556752
C07D 401/10	3556752
C07D 401/12	3661925
C07D 401/12	3661925
C07D 401/12	3464272
C07D 401/12	3464272
C07D 401/14	3661925
C07D 401/14	3661925
C07D 401/14	3489239

(51)	(11)
C07D 401/14	3489239
C07D 401/14	3556752
C07D 401/14	3556752
C07D 401/14	3464272
C07D 401/14	3464272
C07D 401/14	3453707
C07D 401/14	3453707
C07D 403/04	3661925
C07D 403/04	3661925
C07D 403/04	3453707
C07D 403/04	3453707
C07D 403/06	3661925
C07D 403/06	3661925
C07D 403/06	3453707
C07D 403/10	3556752
C07D 403/10	3556752
C07D 403/14	3489239
C07D 403/14	3453707
C07D 405/04	3661925
C07D 405/04	3661925
C07D 405/06	3661925
C07D 405/06	3661925
C07D 405/14	3464272
C07D 405/14	3464272
C07D 409/04	3661925
C07D 409/04	3661925
C07D 409/14	3556752
C07D 409/14	3556752
C07D 413/04	3453707
C07D 413/14	3556752
C07D 413/14	3556752
C07D 413/14	3464272
C07D 413/14	3464272
C07D 413/14	3453707
C07D 417/14	3453707
C07D 451/02	3661925

(51)	(11)
C07D 451/02	3661925
C07D 451/14	3661925
C07D 451/14	3661925
C07D 471/04	3570834
C07D 471/04	3640251
C07D 471/04	3640251
C07D 471/04	3464272
C07D 471/04	3464272
C07D 471/04	3453707
C07D 471/04	3453707
C07D 471/04	3546456
C07D 471/04	3546456
C07D 471/08	3630111
C07D 471/08	3630111
C07D 471/14	3464272
C07D 471/20	3464272
C07D 471/20	3464272
C07D 487/04	3461503
C07D 487/04	3655395
C07D 487/04	3655395
C07D 487/04	3489239
C07D 487/04	3489239
C07D 491/048	3453707
C07D 491/048	3453707
C07D 491/107	3464272
C07D 491/107	3464272
C07D 495/04	3453707
C07D 495/04	3453707
C07D 519/00	3464272
C07D 519/00	3464272
C07F 5/04	3489239
C07F 5/025	3489239
C07F 9/38	3774823
C07F 9/3873	3774823
C07F 9/6558	3515924
C07F 9/65583	3515924

(51)	(11)
C07H 19/16	3512863
C07H 19/16	3512863
C07H 19/20	3512863
C07H 19/20	3512863
C07H 19/207	3512863
C07H 23/00	3512863
C07K 14/62	3655006
C07K 14/62	3655006
C07K 14/705	3629720
C07K 14/70503	3629720
C07K 16/00	3456190
C07K 16/00	3456190
C07K 16/00	2346994
C07K 16/00	2346994
C07K 16/18	3656793
C07K 16/18	3421498
C07K 16/18	3459564
C07K 16/18	3725803
C07K 16/18	3725803
C07K 16/18	2346994
C07K 16/28	3656793
C07K 16/28	3421498
C07K 16/28	3362477
C07K 16/28	3292149
C07K 16/30	3656793
C07K 16/30	3421498
C07K 16/30	3292149
C07K 16/30	3292149
C07K 16/40	3459564
C07K 16/40	3459564
C07K 16/46	2346994
C07K 16/2869	3362477
C07K 16/2881	3292149
C07K 16/3046	3656793
C07K 16/3046	3421498
C07K 7/08	3655006

(51)	(11)
C07K 7/08	3292149
C07K2317/21	3362477
C07K2317/21	3456190
C07K2317/21	2346994
C07K2317/24	3725803
C07K2317/24	3292149
C07K2317/24	3456190
C07K2317/33	3292149
C07K2317/34	3362477
C07K2317/55	3292149
C07K2317/56	2346994
C07K2317/73	3656793
C07K2317/73	3421498
C07K2317/73	3292149
C07K2317/75	3362477
C07K2317/76	3459564
C07K2317/76	3725803
C07K2317/76	3292149
C07K2317/92	3459564
C07K2317/92	3362477
C07K2317/92	3292149
C07K2317/94	3292149
C07K2317/522	2346994
C07K2317/565	3725803
C07K2317/732	3656793
C07K2317/732	3421498
C07K2317/734	3656793
C07K2317/734	3421498
C07K2319/00	3292149
C07K2319/30	3655006
C07K2319/50	3292149
C08F 230/02	3549963
C08F 230/02	3549963
C08F2438/01	3549963
C08H 8/00	3728410
C08H 8/00	3728410

(51)	(11)
C08H 8/00	3728408
C08H 8/00	3728408
C08K 3/013	3515989
C08K 3/34	3515989
C08K2003/265	3515989
C08K2201/005	3515989
C08L 95/00	3515989
C08L 95/00	3515989
C08L2555/26	3515989
C08L2555/40	3515989
C08L2555/64	3515989
C12N 15/13	3456190
C12N 15/13	2346994
C12N 15/85	3629720
C12N 15/85	3701959
C12N 15/85	3456190
C12N 15/85	2346994
C12N 15/86	3701959
C12N 15/86	3701959
C12N 15/8509	3629720
C12N 15/8509	3456190
C12N 15/8509	2346994
C12N 5/10	3629720
C12N 5/10	3701959
C12N 5/10	3456190
C12N 5/10	2346994
C12N 5/12	3629720
C12N 5/12	3656793
C12N 5/12	3421498
C12N2015/8518	3629720
C12N2015/8527	3629720
C12N2510/00	3629720
C12N2510/02	3629720
C12N2517/02	3629720
C12N2770/36143	3701959
C12N2800/30	3456190

(51)	(11)
C12Q 1/6886	3268493
C12Q 1/6886	3268493
C12Q2600/158	3268493
D02G 3/34	3733942
D02G 3/34	3733942
D04D 7/02	3733942
D04D 7/02	3733942
D04G 3/02	3733942
E01F 9/662	3755843
E01F 9/662	3755843
E02D 27/01	3194664
E02D 27/01	3194664
E02D 27/013	3194664
E02D 27/016	3194664
E03B 9/20	3556952
E03B 9/20	3556952
E03F 1/00	3556952
E03F 1/008	3556952
E04B 5/48	3194664
E04B 5/48	3194664
E04F 15/02	3287270
E04F 15/02	3287270
E04F 15/10	3287270
E04F 15/105	3287270
E04F 15/107	3287270
E04F 15/02033	3287270
E04F 15/02038	3287270
E04F2201/023	3287270
E04F2201/049	3287270
E04F2201/0115	3287270
E04F2201/0153	3287270
E05B 17/00	3851619
E05B 17/0033	3851619
E05B 17/0037	3851619
E05C 19/16	3851619
E05C 19/166	3851619

(51)	(11)
F24F 11/00	3434992
F24F 11/0001	3434992
F24F 11/30	3434992
F24F 11/30	3434992
F24F 11/50	3434992
F24F 11/50	3434992
F24F 11/526	3434992
F24F 11/526	3434992
F24F 13/10	3434992
F24F 13/10	3434992
F24F 7/007	3434992
F24F 7/013	3434992
F24F 7/013	3434992
F24S 80/52	2898534
F24S 80/52	2898534
F41A 25/02	2710321
F41A 25/02	2710321
F41A 25/12	2710321
F41A 25/12	2710321
F41A 25/16	2710321
F41A 25/18	2710321
F41A 3/90	2710321
G01N 30/7233	3461503
G01S 13/02	3762288
G01S 13/86	3762288
G01S 13/87	3762288
G01S 13/87	3762288
G01S 13/91	3762288
G01S 13/862	3762288
G01S 13/865	3762288
G01S 13/917	3762288
G01S 15/88	3762288
G01S 15/88	3762288
G01S 17/88	3762288
G01S 17/88	3762288
G01S 7/00	3762288

(51)	(11)
G01S 7/003	3762288
G01S2013/0227	3762288
G02B 5/28	2898534
G02B 5/286	2898534
G06F 8/36	3563250
G06F 8/36	3563250
H01L 31/02	2898534
H01L 31/02	2898534
H01L 31/052	2898534
H01L 31/074	3688819
H01L 31/074	3688819
H01L 31/0216	2898534
H01L 31/0224	3688819
H01L 31/0236	3688819
H01L 31/02165	2898534
H01L 31/02168	2898534
H01L 31/02363	3688819
H01L 31/022425	3688819
H03M 7/42	3343781
H04L 29/06	3563250
H04L 63/083	3563250
H04L 63/0884	3563250
H04N 19/13	3343781
H04N 19/13	3343781
H04N 19/31	3343781
H04N 19/46	3621306
H04N 19/46	3621306
H04N 19/50	3343781
H04N 19/61	3343781
H04N 19/70	3343781
H04N 19/70	3343781
H04N 19/70	3621306
H04N 19/70	3621306
H04N 19/91	3343781
H04N 19/96	3621306
H04N 19/96	3621306

(51)	(11)
H04N 19/119	3621306
H04N 19/119	3621306
H04N 19/124	3343781
H04N 19/132	3343781
H04N 19/174	3343781
H04N 19/176	3621306
H04N 19/176	3621306
H04N 19/184	3343781
H04N 19/513	3343781
Y02A 40/81	3694314
Y02A 50/30	3512863
Y02A 50/30	3471702
Y02A 50/30	3630111
Y02B 10/10	2898534
Y02B 10/20	2898534
Y02E 10/40	2898534
Y02E 10/50	2898534
Y02E 10/50	3688819
Y02E 10/72	3762288
Y02E 10/727	3762288
Y02E 50/10	3728408
Y02P 20/582	3515989
Y02W 30/62	3509811
Y10T 428/17	3287270
Y10T 428/195	3287270
Y10T 428/24488	3287270
Y10T 428/24777	3287270
Y10T 436/147777	3461503

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2346994	A01K 67/027
2346994	C07K 16/00
2346994	C07K 16/18
2346994	A61K 39/395
2346994	C12N 15/13
2346994	C12N 15/85
2346994	C12N 5/10
2346994	C07K 16/46
2346994	C07K 16/00
2346994	C12N 15/8509
2346994	A01K 67/0278
2346994	C07K2317/21
2346994	A01K2217/072
2346994	A01K2267/01
2346994	C07K2317/522
2346994	C07K2317/56
2346994	A01K2227/105
2346994	A01K2217/15
2592938	A23L 33/19
2592938	A23C 9/15
2592938	A23C 9/146
2592938	A23L 2/66
2592938	A23C 9/142
2592938	A23J 3/08
2592938	B01D 15/08
2592938	A23L 33/10
2592938	A23L 33/40
2592938	A23L 33/19
2592938	A23L 2/66
2592938	A23V2002/00
2592938	A61P 3/02
2710321	F41A 3/90
2710321	F41A 25/02
2710321	F41A 25/12

(11)	(51)
2710321	F41A 25/18
2710321	F41A 25/12
2710321	F41A 25/02
2710321	F41A 25/16
2852391	A61K 9/127
2852391	A61P 11/00
2852391	A61P 31/00
2852391	A61P 31/04
2852391	A61P 31/06
2852391	A61M 11/00
2852391	A61K 31/7036
2852391	A61M 11/02
2852391	A61M 11/06
2852391	A61M 15/00
2852391	A61M 15/0086
2852391	A61M2207/00
2852391	A61M 11/06
2852391	A61M 11/005
2852391	A61P 31/00
2852391	A61P 31/04
2852391	A61K 9/127
2852391	A61M 15/0085
2852391	A61K 31/7036
2852391	A61M 15/0015
2852391	A61P 11/00
2852391	A61P 31/06
2852391	A61K 9/0078
2852391	A61M 15/0018
2852391	A61M 11/02
2852391	A61M 16/201
2898534	H01L 31/02
2898534	H01L 31/052
2898534	H01L 31/0216
2898534	G02B 5/28

(11)	(51)
2898534	C03C 17/34
2898534	F24S 80/52
2898534	F24S 80/52
2898534	Y02E 10/40
2898534	H01L 31/02165
2898534	H01L 31/02168
2898534	G02B 5/286
2898534	Y02E 10/50
2898534	H01L 31/02
2898534	Y02B 10/20
2898534	Y02B 10/10
2986304	A61K 31/7034
2986304	A61K 31/155
2986304	A61K 31/522
2986304	A61K 45/06
2986304	A61P 13/12
2986304	A61P 3/10
2986304	A61K 45/06
2986304	A61K 31/155
2986304	A61P 43/00
2986304	A61K 38/28
2986304	A61K 9/2866
2986304	A61K 31/522
2986304	A61K 31/7048
2986304	A61P 13/12
2986304	A61P 13/02
2986304	A61P 3/10
2986304	A61K 9/2018
3096839	A61Q 13/00
3096839	A61K 8/11
3096839	A61K 8/06
3096839	A61K 8/81
3096839	A61K 8/73
3096839	A61K 8/19
3096839	A61K 8/25
3096839	A61K 8/29

(11)	(51)
3096839	A61K 8/26
3096839	A61Q 15/00
3194664	E02D 27/01
3194664	E04B 5/48
3194664	E04B 5/48
3194664	E02D 27/013
3194664	E02D 27/01
3194664	E02D 27/016
3226905	A61K 47/50
3226905	A61P 35/00
3226905	A61P 29/00
3226905	A61P 27/02
3226905	A61K 31/573
3226905	A61P 19/02
3226905	A61P 27/02
3226905	A61P 27/12
3226905	A61K 47/61
3226905	A61P 29/00
3226905	A61P 35/00
3226905	A61K 31/196
3268493	C12Q 1/6886
3268493	C12Q 1/6886
3268493	C12Q2600/158
3287270	E04F 15/02
3287270	B32B 5/18
3287270	B32B 21/08
3287270	B32B 27/30
3287270	E04F 15/10
3287270	B32B 38/14
3287270	B32B 7/12
3287270	B44C 1/24
3287270	B32B 37/02
3287270	B44C 5/0476
3287270	E04F2201/049
3287270	B32B 21/08
3287270	B32B 27/304

(11)	(51)
3287270	E04F2201/0115
3287270	B44C 5/043
3287270	B32B2607/00
3287270	B32B2255/26
3287270	B32B 21/02
3287270	E04F2201/023
3287270	Y10T 428/24777
3287270	E04F 15/105
3287270	Y10T 428/24488
3287270	Y10T 428/195
3287270	B32B2255/10
3287270	E04F2201/0153
3287270	Y10T 428/17
3287270	E04F 15/02
3287270	E04F 15/107
3287270	E04F 15/02033
3287270	E04F 15/02038
3292149	C07K 16/28
3292149	C07K 16/30
3292149	A61K 47/68
3292149	A61P 35/00
3292149	C07K 7/08
3292149	A61K 49/0058
3292149	C07K2319/00
3292149	C07K 16/2881
3292149	A61K 49/0032
3292149	A61K 47/6849
3292149	A61K 47/6851
3292149	A61K 47/6803
3292149	C07K2317/76
3292149	A61K2039/505
3292149	C07K 16/30
3292149	C07K2317/55
3292149	C07K2317/73
3292149	C07K2319/50
3292149	C07K2317/92

(11)	(51)
3292149	C07K2317/24
3292149	C07K2317/33
3292149	C07K2317/94
3292149	A61P 35/00
3343781	H03M 7/42
3343781	H04N 19/70
3343781	H04N 19/13
3343781	H04N 19/31
3343781	H04N 19/124
3343781	H04N 19/13
3343781	H04N 19/132
3343781	H04N 19/174
3343781	H04N 19/184
3343781	H04N 19/50
3343781	H04N 19/513
3343781	H04N 19/61
3343781	H04N 19/70
3343781	H04N 19/91
3357597	B21D 19/08
3357597	B21D 5/04
3357597	B21D 5/045
3357597	B21D 19/08
3362477	C07K 16/28
3362477	A61P 3/00
3362477	A61P 3/10
3362477	A61P 25/28
3362477	A61K 39/395
3362477	A61P 5/02
3362477	A61K 39/395
3362477	C07K2317/21
3362477	A61P 5/48
3362477	A61K2039/505
3362477	A61P 3/00
3362477	A61P 43/00
3362477	C07K2317/75
3362477	C07K 16/2869

(11)	(51)
3362477	A61P 5/00
3362477	A61P 3/10
3362477	A61P 3/06
3362477	A61P 15/00
3362477	C07K2317/34
3362477	A61P 5/50
3362477	C07K2317/92
3362477	A61P 3/04
3362477	A61P 25/28
3421498	C07K 16/30
3421498	A61K 39/395
3421498	A61P 35/00
3421498	C12N 5/12
3421498	A61K 51/10
3421498	A61K 45/06
3421498	C07K 16/18
3421498	C07K 16/28
3421498	A61K 39/00
3421498	A61K 47/68
3421498	A61P 35/04
3421498	A61P 43/00
3421498	A61K 47/6813
3421498	A61K 47/6823
3421498	A61K 47/6821
3421498	C07K2317/732
3421498	C07K 16/3046
3421498	A61K 47/6863
3421498	A61K 47/6809
3421498	A61P 35/00
3421498	A61K 47/6829
3421498	C07K2317/734
3421498	A61K 47/6803
3421498	A61P 35/04
3421498	A61P 43/00
3421498	C07K2317/73
3421498	A61K 51/1063

(11)	(51)
3434992	F24F 11/00
3434992	F24F 13/10
3434992	F24F 11/30
3434992	F24F 11/50
3434992	F24F 7/007
3434992	F24F 7/013
3434992	F24F 11/526
3434992	F24F 7/013
3434992	F24F 11/0001
3434992	F24F 11/30
3434992	F24F 11/526
3434992	F24F 13/10
3434992	F24F 11/50
3453707	C07D 401/04
3453707	C07D 401/14
3453707	C07D 403/04
3453707	C07D 471/04
3453707	C07D 495/04
3453707	C07D 491/048
3453707	A61K 31/55
3453707	A61P 35/00
3453707	A61P 37/00
3453707	A61P 31/00
3453707	A61P 29/00
3453707	A61P 31/14
3453707	A61P 31/16
3453707	A61P 35/02
3453707	A61P 31/20
3453707	A61P 15/00
3453707	A61P 1/16
3453707	A61P 17/00
3453707	A61P 3/10
3453707	A61P 19/04
3453707	A61P 31/18
3453707	A61P 35/00
3453707	A61P 37/00

(11)	(51)
3453707	A61P 33/06
3453707	C07D 413/04
3453707	C07D 403/14
3453707	A61P 37/06
3453707	C07D 403/04
3453707	C07D 495/04
3453707	A61P 29/00
3453707	A61P 5/16
3453707	A61P 31/12
3453707	C07D 401/04
3453707	C07D 401/14
3453707	C07D 471/04
3453707	C07D 417/14
3453707	A61P 31/00
3453707	A61P 19/02
3453707	C07D 403/06
3453707	C07D 413/14
3453707	A61K 31/55
3453707	C07D 491/048
3453707	A61P 43/00
3453707	A61P 13/12
3456190	A01K 67/027
3456190	C12N 15/13
3456190	C07K 16/00
3456190	C12N 15/85
3456190	C12N 5/10
3456190	C07K2317/21
3456190	C07K2317/24
3456190	A01K2227/105
3456190	A01K2217/072
3456190	A01K2217/15
3456190	A01K 67/0276
3456190	C12N2800/30
3456190	A01K 67/0275
3456190	C07K 16/00
3456190	A01K2217/052

(11)	(51)
3456190	A01K2267/01
3456190	C12N 15/8509
3459564	A61K 39/395
3459564	C07K 16/18
3459564	C07K 16/40
3459564	A61P 19/02
3459564	A61P 7/00
3459564	C07K 16/40
3459564	A61P 7/02
3459564	A61P 13/12
3459564	A61P 1/02
3459564	A61P 17/02
3459564	A61P 7/10
3459564	A61P 9/10
3459564	A61P 29/00
3459564	A61P 25/04
3459564	A61P 9/00
3459564	A61P 43/00
3459564	A61P 1/00
3459564	A61P 31/04
3459564	A61P 19/06
3459564	A61P 11/00
3459564	C07K2317/76
3459564	C07K2317/92
3461503	A61P 7/06
3461503	A61K 45/06
3461503	A61K 9/20
3461503	A61K 9/48
3461503	A61K 31/519
3461503	A61P 3/00
3461503	A61P 3/02
3461503	A61P 25/16
3461503	A61P 9/00
3461503	A61P 9/10
3461503	A61P 25/00
3461503	A61P 25/18

(11)	(51)
3461503	A61P 25/24
3461503	A61P 25/28
3461503	A61P 43/00
3461503	A61K 9/16
3461503	A61K 9/0019
3461503	A61K 9/0065
3461503	A61K 9/0095
3461503	A61K 9/1652
3461503	A61K 9/2027
3461503	A61K 9/2054
3461503	A61K 9/2086
3461503	A61K 9/4808
3461503	A61K 9/4858
3461503	A61K 9/4891
3461503	A61K 45/06
3461503	C07B 63/00
3461503	G01N 30/7233
3461503	Y10T 436/147777
3461503	C07D 487/04
3461503	A61K 31/519
3461503	A61P 25/00
3461503	A61P 25/06
3461503	A61P 25/16
3461503	A61P 25/18
3461503	A61P 25/24
3461503	A61P 25/28
3461503	A61P 3/00
3461503	A61P 3/02
3461503	A61P 43/00
3461503	A61P 7/06
3461503	A61P 9/00
3461503	A61P 9/10
3464272	C07D 401/14
3464272	C07D 405/14
3464272	C07D 413/14
3464272	C07D 401/04

(11)	(51)
3464272	C07D 401/12
3464272	C07D 471/04
3464272	C07D 471/20
3464272	C07D 491/107
3464272	C07D 519/00
3464272	A61K 31/506
3464272	A61K 31/537
3464272	A61P 35/00
3464272	A61P 9/00
3464272	A61P 19/00
3464272	A61P 37/00
3464272	C07D 405/14
3464272	C07D 401/14
3464272	A61P 35/00
3464272	A61P 27/00
3464272	A61P 9/00
3464272	C07D 413/14
3464272	C07D 471/04
3464272	A61P 37/00
3464272	C07D 471/14
3464272	C07D 471/20
3464272	C07D 401/12
3464272	C07D 401/04
3464272	C07D 491/107
3464272	C07D 519/00
3471702	A61K 9/08
3471702	A61K 31/23
3471702	A61P 31/00
3471702	A61P 31/00
3471702	A61K 8/375
3471702	A61K 9/0031
3471702	A61K 9/006
3471702	A61K 31/23
3471702	A61Q 11/00
3471702	A61K 31/231
3471702	A61K 9/0048

(11)	(51)
3471702	A61K 8/86
3471702	A61K 9/0034
3471702	A61K 9/0046
3471702	A61Q 17/005
3471702	A61K 9/0014
3471702	A61K 9/0043
3471702	A61K 9/08
3471702	Y02A 50/30
3473255	A61K 31/573
3473255	A61K 9/00
3473255	A61P 11/00
3473255	A61K 47/02
3473255	A61K 47/10
3473255	A61K 9/08
3473255	A61K 31/58
3473255	A61K 31/58
3473255	A61K 9/08
3473255	A61K 9/0073
3473255	A61K 47/10
3473255	A61P 11/00
3489239	C07D 487/04
3489239	C07F 5/04
3489239	C07D 401/14
3489239	C07F 5/025
3489239	C07D 487/04
3489239	C07D 401/14
3489239	C07D 403/14
3493849	A61K 31/166
3493849	A61K 31/167
3493849	A61K 45/06
3493849	A61P 1/16
3493849	A61K 31/167
3493849	A61P 1/16
3493849	A61K 45/06
3493849	A61K 31/166
3509811	B29B 17/02
3509811	B29K 23/00
3509811	B29L 31/00
3509811	B29B 17/04
3509811	B29K 105/00
3509811	B29K2023/00
3509811	B29K2105/0032
3509811	B29L2031/712
3509811	B29B2017/0203
3509811	Y02W 30/62
3509811	B29B2017/0279
3509811	B29B2017/0289
3509811	B29K2023/10
3509811	B29K2995/002
3509811	B29B 17/0412
3509811	B29K2023/04
3509811	B29B 17/02
3512863	A61K 31/675
3512863	A61K 31/7076
3512863	C07H 23/00
3512863	C07H 19/16
3512863	C07H 19/207
3512863	C07H 19/20
3512863	A61P 1/00
3512863	A61P 31/14
3512863	A61P 31/14
3512863	Y02A 50/30
3512863	A61P 1/00
3512863	C07H 19/20
3512863	A61K 31/7076
3512863	A61K 31/675
3512863	C07H 19/16
3515924	C07F 9/6558
3515924	A61K 31/675
3515924	A61P 9/00
3515924	C07F 9/65583
3515924	A61P 27/02

(11)	(51)
3515924	A61P 9/10
3515924	A61P 9/00
3515989	C08L 95/00
3515989	C08K 3/013
3515989	C08K 3/34
3515989	C08L 95/00
3515989	Y02P 20/582
3515989	C08L2555/26
3515989	C08K2201/005
3515989	C08L2555/64
3515989	C08K2003/265
3515989	C08L2555/40
3546456	C07D 471/04
3546456	A61K 31/519
3546456	A61P 9/10
3546456	A61P 11/00
3546456	A61P 29/00
3546456	A61P 35/00
3546456	A61P 43/00
3546456	A61P 9/10
3546456	A61P 43/00
3546456	A61P 29/00
3546456	A61P 35/00
3546456	A61K 31/519
3546456	A61P 11/00
3546456	C07D 471/04
3548000	A61K 9/08
3548000	A61K 47/38
3548000	A61K 47/18
3548000	A61K 31/46
3548000	A61P 27/02
3548000	A61P 27/10
3548000	A61K 9/0048
3548000	A61K 31/46
3548000	A61P 27/08
3548000	A61P 27/02

(11)	(51)
3548000	A61K 47/02
3548000	A61K 47/183
3548000	A61K 9/08
3548000	A61K 47/38
3549963	C08F 230/02
3549963	A61K 31/74
3549963	A61K 47/58
3549963	A61K 47/68
3549963	A61K 47/58
3549963	C08F2438/01
3549963	C08F 230/02
3549963	A61K 47/6881
3549963	A61K 31/74
3556752	C07D 401/14
3556752	C07D 413/14
3556752	A61K 31/415
3556752	A61K 31/454
3556752	A61K 31/4709
3556752	A61K 31/497
3556752	A61K 31/506
3556752	C07D 231/14
3556752	C07D 401/06
3556752	C07D 401/10
3556752	C07D 403/10
3556752	C07D 409/14
3556752	A61P 43/00
3556752	C07D 231/14
3556752	C07D 409/14
3556752	C07D 401/10
3556752	C07D 401/06
3556752	C07D 403/10
3556752	A61K 31/4439
3556752	A61K 31/496
3556752	C07D 413/14
3556752	C07D 401/14
3556952	E03F 1/00

(11)	(51)
3556952	E03B 9/20
3556952	E03B 9/20
3556952	E03F 1/008
3563250	G06F 8/36
3563250	H04L 29/06
3563250	G06F 8/36
3563250	H04L 63/0884
3563250	H04L 63/083
3563671	A01G 23/099
3563671	A01N 25/08
3563671	A01N 25/12
3563671	A01G 23/099
3563671	A01N 25/08
3563671	A01N 25/12
3570834	A61K 31/437
3570834	A61K 31/519
3570834	A61P 25/28
3570834	A61K 31/437
3570834	A61K 31/519
3570834	C07D 471/04
3570834	A61P 25/28
3613634	B60P 3/08
3613634	B66F 7/08
3613634	B66F 7/08
3613634	B60P 3/08
3613634	B66F 7/0691
3613634	B66F 7/0633
3615518	C07D 295/06
3615518	C07D 295/06
3621306	H04N 19/96
3621306	H04N 19/46
3621306	H04N 19/119
3621306	H04N 19/176
3621306	H04N 19/70
3621306	H04N 19/119
3621306	H04N 19/96

(11)	(51)
3621306	H04N 19/46
3621306	H04N 19/176
3621306	H04N 19/70
3629720	A01K 67/027
3629720	C12N 15/85
3629720	C12N 5/10
3629720	C12N 5/12
3629720	C07K 14/705
3629720	A01K 67/0275
3629720	C07K 14/70503
3629720	C12N 15/8509
3629720	C12N2015/8518
3629720	C12N2015/8527
3629720	C12N2510/00
3629720	C12N2510/02
3629720	C12N2517/02
3630111	A61K 31/439
3630111	C07D 471/08
3630111	A61P 31/04
3630111	A61K 31/439
3630111	A61P 31/04
3630111	C07D 471/08
3630111	Y02A 50/30
3640251	C07D 471/04
3640251	A61K 31/4738
3640251	A61K 31/497
3640251	A61P 35/00
3640251	C07D 471/04
3640251	A61K 31/497
3640251	A61P 35/00
3640251	A61K 31/4745
3640251	A61P 43/00
3655006	C07K 14/62
3655006	A61K 38/00
3655006	C07K 7/08
3655006	A61P 3/10

(11)	(51)
3655006	A61P 3/10
3655006	A61K 38/00
3655006	C07K 14/62
3655006	C07K2319/30
3655395	C07D 235/06
3655395	C07C 233/41
3655395	C07D 487/04
3655395	C07D 207/273
3655395	C07C 269/06
3655395	C07D 207/273
3655395	C07D 487/04
3655395	C07C 327/22
3655395	C07B2200/07
3655395	C07C2601/14
3655395	C07D 235/06
3655395	C07C 271/22
3656793	C07K 16/30
3656793	A61K 39/395
3656793	A61P 35/00
3656793	C12N 5/12
3656793	A61K 51/10
3656793	A61K 45/06
3656793	C07K 16/18
3656793	C07K 16/28
3656793	A61K 39/00
3656793	A61K 47/68
3656793	A61P 35/04
3656793	A61P 43/00
3656793	A61K 51/1063
3656793	C07K 16/3046
3656793	C07K2317/73
3656793	C07K2317/732
3656793	C07K2317/734
3656793	A61K 47/6813
3656793	A61K 47/6821
3656793	A61K 47/6823

(11)	(51)
3656793	A61K 47/6829
3656793	A61K 47/6863
3656793	A61K 47/6809
3656793	A61K 47/6803
3656793	A61P 35/00
3656793	A61P 35/04
3656793	A61P 43/00
3661925	C07D 401/14
3661925	A61K 31/64
3661925	C07D 217/22
3661925	C07D 223/06
3661925	C07D 401/04
3661925	C07D 401/06
3661925	C07D 401/12
3661925	C07D 403/04
3661925	C07D 403/06
3661925	C07D 405/04
3661925	C07D 405/06
3661925	C07D 409/04
3661925	C07D 239/66
3661925	C07D 241/18
3661925	C07D 451/02
3661925	C07D 451/14
3661925	C07D 205/04
3661925	C07D 205/12
3661925	C07D 207/12
3661925	C07D 211/54
3661925	C07D 239/66
3661925	C07D 205/12
3661925	C07D 403/06
3661925	C07D 223/06
3661925	C07D 405/06
3661925	C07D 401/04
3661925	C07D 401/06
3661925	C07D 401/12
3661925	C07D 451/14

(11)	(51)
3661925	C07D 451/02
3661925	C07D 409/04
3661925	C07D 401/14
3661925	C07D 217/22
3661925	C07D 211/54
3661925	C07D 405/04
3661925	C07D 207/12
3661925	C07D 205/04
3661925	C07D 241/18
3661925	C07D 403/04
3668853	C07D 401/04
3668853	A61K 31/4427
3668853	A61K 31/4523
3668853	A61K 31/497
3668853	A61K 31/501
3668853	A61K 31/506
3668853	A61P 31/06
3668853	A61P 31/06
3668853	C07D 401/04
3682854	A61F 2/24
3682854	A61B 17/12
3682854	A61B 17/00
3682854	A61B 17/064
3682854	A61F2230/0004
3682854	A61F2210/009
3682854	A61F 2/2466
3682854	A61F2210/0014
3682854	A61F2230/0045
3682854	A61F2220/0016
3682854	A61F2220/0091
3682854	A61F 2/246
3682854	A61F2220/0041
3682854	A61F2220/0008
3682854	A61F2230/0013
3682854	A61F2230/0069
3682854	A61F2240/00

(11)	(51)
3682854	A61F2250/0069
3682854	A61F2250/006
3682854	A61F2230/0008
3682854	A61F2220/0025
3682854	A61F2230/0093
3682854	A61F2250/0036
3682854	A61F2220/0075
3687513	A61K 31/05
3687513	A61P 25/00
3687513	A61P 25/00
3687513	A61K 31/05
3688819	H01L 31/0224
3688819	H01L 31/0236
3688819	H01L 31/074
3688819	H01L 31/074
3688819	H01L 31/02363
3688819	H01L 31/022425
3688819	Y02E 10/50
3694314	A01K 61/13
3694314	A01K 61/13
3694314	Y02A 40/81
3696074	B63B 1/10
3696074	B63B 27/16
3696074	B63B 27/36
3701959	A61K 35/76
3701959	C12N 15/86
3701959	C12N 15/85
3701959	C12N 5/10
3701959	C12N2770/36143
3701959	C12N 15/86
3701959	A61K 35/76
3713546	A61K 9/08
3713546	A61K 9/48
3713546	A61K 36/24
3713546	A61K 36/65
3713546	A61P 29/00

(11)	(51)
3713546	A61P 25/28
3713546	A61K 9/08
3713546	A61P 29/00
3713546	A61K 36/539
3713546	A61K 36/65
3713546	A61K 31/085
3713546	A61K 36/24
3713546	A61K 9/4858
3713546	A61K 9/48
3713546	A61K 31/12
3713546	A61P 25/28
3717140	B05C 11/10
3717140	B29B 13/02
3717140	B29B 13/022
3717140	B05C 17/00533
3717140	B05C 11/1042
3725803	C07K 16/18
3725803	A61K 39/395
3725803	A61P 7/00
3725803	A61P 7/06
3725803	A61P 9/10
3725803	A61P 13/12
3725803	A61P 17/00
3725803	A61P 19/02
3725803	A61P 25/00
3725803	A61P 29/00
3725803	A61P 31/04
3725803	A61P 37/06
3725803	A61P 43/00
3725803	C07K2317/24
3725803	A61P 37/06
3725803	A61P 31/04
3725803	C07K2317/565
3725803	A61P 29/00
3725803	A61P 25/00
3725803	C07K 16/18

(11)	(51)
3725803	C07K2317/76
3725803	A61P 13/12
3725803	A61P 17/00
3725803	A61P 7/00
3725803	A61P 9/10
3725803	A61P 19/02
3725803	A61P 43/00
3725803	A61P 7/06
3727098	A47F 5/00
3727098	A47B 49/00
3727098	A47B 57/26
3727098	A47B 88/48
3727098	A47B 57/26
3727098	A47F 5/0087
3727098	A47B 49/004
3727098	A47B 88/48
3727240	A61F 5/443
3727240	A61F 5/445
3727240	A61F 5/445
3727240	A61F 5/443
3728408	C08H 8/00
3728408	C08H 8/00
3728408	Y02E 50/10
3728410	C08H 8/00
3728410	C08H 8/00
3730044	A61B 5/00
3730044	A61B 5/145
3730044	A61B 5/1486
3730044	A61M 5/158
3730044	A61M 5/158
3730044	A61B 5/002
3730044	A61M 5/3286
3730044	A61B 5/6849
3730044	A61B 5/14865
3730044	A61B 5/14532
3733942	D04D 7/02

(11)	(51)
3733942	D02G 3/34
3733942	D04D 7/02
3733942	D02G 3/34
3733942	D04G 3/02
3755843	E01F 9/662
3755843	E01F 9/662
3762288	B63B 35/44
3762288	G01S 7/00
3762288	B63B 22/00
3762288	B63B 35/00
3762288	G01S 13/86
3762288	G01S 13/87
3762288	G01S 13/91
3762288	G01S 15/88
3762288	G01S 17/88
3762288	G01S 13/02
3762288	B63B 35/44
3762288	B63B2022/006
3762288	B63B2035/007
3762288	B63B2035/4433
3762288	G01S 7/003
3762288	G01S 13/862
3762288	G01S 13/865
3762288	G01S 13/87
3762288	G01S 15/88
3762288	G01S 17/88
3762288	G01S2013/0227
3762288	G01S 13/917
3762288	Y02E 10/72
3762288	Y02E 10/727
3766391	A47J 31/02
3766391	A47J 31/06
3766391	A47J 31/02
3766391	A47J 31/0605
3774823	C07F 9/38
3774823	A61P 19/10
3774823	A61K 31/663
3774823	A61P 19/10
3774823	A61K 31/663
3774823	C07F 9/3873
3792021	B26D 1/24
3792021	B26D 7/26
3792021	B26D 7/2635
3792021	B26D2007/2657
3792021	B26D 1/245
3808254	A61B 5/00
3808254	A61B 3/16
3808254	A61B 3/00
3808254	A61B2560/0431
3808254	A61B 5/4827
3813762	A61K 6/17
3813762	A61K 6/54
3813762	A61K 6/838
3813762	A61K 6/849
3813762	A61K 6/864
3813762	A61K 6/17
3813762	A61K 6/54
3813762	A61K 6/838
3813762	A61K 6/864
3851619	E05B 17/00
3851619	E05C 19/16
3851619	E05B 17/0037
3851619	E05C 19/166
3851619	E05B 17/0033

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
2022 m. Nr. 5, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius