ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2021/18, 2021-09-27

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2020 514
Patentai / Patents – 6849 - 6852

18 2021 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 3
Valstybių kodai 4
Tarptautiniai kodai išradimų duomenims identifikuoti (INID) 6
NACIONALINIAI PATENTAI 8
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 8
FG9A Išduoti patentai (B) 9
PC9A Patento perleidimas 14
MM9A Panaikinti patentai 15
Vardinė rodyklė 16
Sisteminė rodyklė 18
Numerinė išradimų rodyklė 19
Numerinė paraiškų rodyklė 20
EUROPOS PATENTAI 21
BB1D Europos patentų paraiškos 21
FG4D Paskelbti patentai 23
PC9D Patento perdavimas 210
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 213
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 219
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 220
MK9D Baigę galioti patentai 221
MM4D Panaikinti patentai 222
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 224
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 279
TK9D Atitaisymai 283
Sisteminė patentų rodyklė 285
Numerinė patentų rodyklė 290
Klasifikacijos skyriai 295

* 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. (2021.01): **A61B 17/00**
A61M 1/00

(21) **2020 514**

(13) A

(22) 2020-03-10

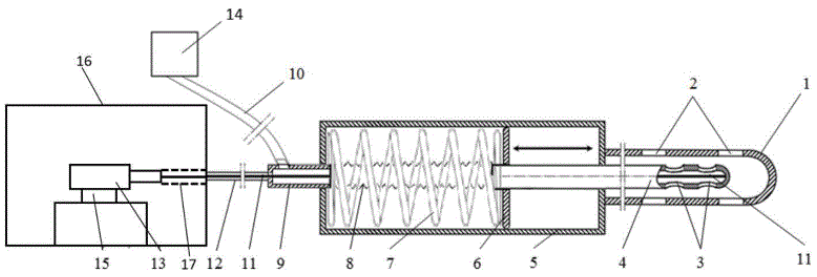
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44029 Kaunas, LT

(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Algimantas BUBULIS, LT
Tautvydas URBONAS, LT
Andrius VILKAUSKAS, LT
Laurencas RASLAVIČIUS, LT

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

(54) Riebalų nusiurbimo įrenginys

(57) Išradimas priklauso medicinos įrangos sričiai. Konkrečiau, tai įrenginys nusiurbti riebalus ir pašalinti lokalias riebalinio audinio vietas, kurios paprastai nereaguoja į dietą ar mankštą. Pateikiamas riebalų nusiurbimo įrenginys, kurio pasyvinė vamzdinė dalis-antgalis (1), standžiai pritvirtintas prie įrenginio korpuso (rankenos) (5), savo distaliniu galu įvedama į riebalų nusiurbimo vietą, ir visos riebalų nusiurbimo procedūros metu yra nejudinama arba chirurgo yra lėtai keičiama jo distalinio galo pozicija, kas leidžia iki minimumo sumažinti chirurgo fizines pastangas operacijai atlikti. Pasyvinės vamzdinės dalies-antgalio (1) šonuose padarytos pailgos kiaurymės (2) per kurias nusiurbiamas riebalinis audinys ir vakuuminio siurblio (14) pagalba įraukiamas į vidų, o antgalyje (1), glaudžiai prigludęs prie jo vidinio paviršiaus, yra patalpintas mažesnio skersmens vamzdelis (kaniulė) (4) su kiaurymėmis distaliniame gale (3), kuris, judėdamas pirmyn-atgal, atplėšia ir pašalina įtrauktus riebalų sluoksnius, kurie vakuumo pagalba nusiurbiami į išorėje esančią talpą. Be to, judančio vamzdelio (kaniulės) (4) viduje įmontuotas lankstus metalinis strypas-bangolaidis (11), pritvirtintas vamzdelio (kaniulės) (4) distaliniame gale, o kitas jo galas prijungtas prie ultragarsinio energijos šaltinio (13), kuris sujungtas su linijinio judesio pavara (15), suteikiančia vamzdeliui (kaniulei) (4) galimybę judėti pirmyn-atgal.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.

Patentai 6849-6852 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2021.01): **B03C 3/00**
(11) **6849**
(13) B
(21) 2020 511
(22) 2020-02-11
(41) 2021-08-25
(72) Pranas BALTRĖNAS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Vienazonis spyruoklinis elektrostatinis oro valymo filtras ir būdas

(57) 1. Vienazonis spyruoklinis elektrostatinis oro valymo filtras, turintis užteršto oro tiekimo į filtrą ortakį su sumontuotais jame oro sklende ir reguliuojamu užteršto oro padavimo ventiliatoriumi, jonizuojančius ir nusodinimo elektrodus, aukštos įtampos bloką, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtras turi:
- spyruoklinių elektrodų matricą, susidedančią iš daugybės spyruoklinių nusodinimo elektrodų (1), įrengtų koriniu principu vertikaliai vienas greta kito tarp filtro korpuso sienelių (11) ir (12), ir daugybės jonizuojančių neigiamo ir teigiamo išlydžio spyruoklinių elektrodų (2) ir (3), įrengtų spyruoklinių nusodinimo elektrodų (1) centruose, kur prie elektrodų (2) ir (3) yra prijungti aukštos įtampos neigiamo ir teigiamo ženklo šaltiniai (4) ir (5),
- mechaninį vibratorių (10) kietosioms dalelėms, sukauptoms ant spyruoklinių nusodinimo elektrodų (1) paviršiaus, nupurtyti, standžiai prijungtą prie spyruoklinio nusodinimo elektrodo (1) vijos;
- kietųjų dalelių liekamosios koncentracijos oro sraute matuoklį (7), susietą su neigiamos maitinimo įtampos šaltinio (5) reguliatoriumi (8).

2. Filtras pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruokliniai jonizuojantys neigiamo ir teigiamo išlydžio elektrodai (2) ir (3), įrengti spyruoklinių nusodinimo elektrodų (1) centruose, išdėstyti elektrodų matricoje eilėmis pakaitine tvarka.

3. Filtras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruokliniai nusodinimo elektrodai (1) įrengti taip, kad gretimų spyruoklinių nusodinimo elektrodų (1) vijos persidengtų.

4. Filtras pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruokliniai nusodinimo elektrodai (1) įrengti taip, kad gretimų spyruoklinių nusodinimo elektrodų vijos persidengtų per ½ r, kur r – spyruoklės spindulys.

5. Elektrostatinis užteršto kietosiomis dalelėmis oro valymo būdas, apimantis smulkiadispersinių kietųjų dalelių nusodinimą vienazoniame spyruokliniame elektrostatiniame filtre, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, siekiant padidinti valomo oro srauto dalelių jonizacijos aktyvumą, taikant mažesnę elektrodų jonizacijos įtampą, užterštas kietosiomis dalelėmis oro srautas (9) juda per spyruoklinių elektrodų matricą statmenai spyruoklinių jonizuojančių (2, 3) ir nusodinimo (1) elektrodų ašims, o maksimalus dalelės nusodinimo (migravimo) kelias lygus ketvirtadaliui spiralinio nusodinimo elektrodo (1) vyniojimo žingsnio be kitos spyruoklės vijos skersmens dydžio.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skirtingos gamtinės prigimties, cheminės sudėties ir skirtingų matmenų kietosioms dalelėms judant per skirtingo ženklo jonizavimo zonas, sukurtas daugybe spyruoklinių jonizuojančių elektrodų (2, 3), jos įkraunamos skirtingo krūvio ženklais, koaguliuojamos ir nusodinamos ant nusodinimo elektrodų (1) paviršiaus.

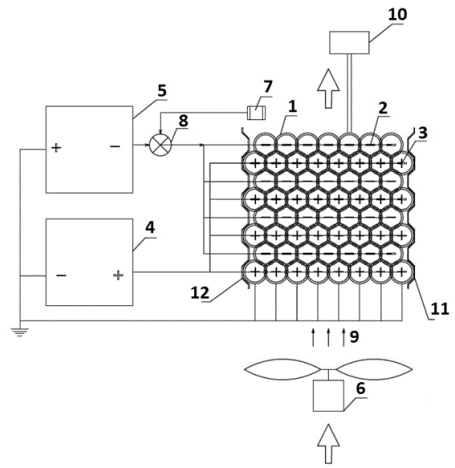
7. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siekiant sumažinti azoto oksidų, ozono ir laisvųjų radikalų koncentracijas, panaudoti du aukštos įtampos maitinimo šaltiniai (4, 5), parenkant per matuoklio (7) išėjimo signalą ir įtampos reguliatorių (8) optimalius spyruoklinių jonizavimo elektrodų (2, 3) teigiamų ir neigiamų maitinimo įtampų santykius.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neigiama įtampa, paduodama į neigiamą jonizuojantį elektrodą (2), reguliuojama pagal elektrostatinio filtro išėjime esančio kietųjų dalelių liekamosios koncentracijos matuoklio (7) išėjimo signalą.

9. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įvedus grįžtamojo ryšį pagal liekamąją koncentraciją filtro išėjime, optimizuojamas santykis tarp nepageidaujamų cheminių junginių ir nepageidaujamų aerozolio dalelių.

10. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vibratoriaus (10) vertikalūs virpesiai, perduoti vienai spyruoklės vijai, atitinkamai persiduos visoms nusodinimo elektrodų vijoms (1).

11. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinės konstrukcijos virpesių rezonansinis dažnis padidina kietųjų dalelių pašalinimą nuo spyruoklių vijų.



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B61H 1/00**
F16D 65/00

(11) **6850**

(13) B

(21) 2020 554

(22) 2020-10-26

(41) 2021-06-25

(30) a201911900, 2019-12-13, UA

(72) Kostiantyn Oleksiiovych YEFYMENKO, UA
Vitalii Myhailovych SMYK, UA
Oleg Vasyl'ovych SAVCHUK, UA
Yehor V'iacheslavovych MOSKALENKO, UA
Iryna Mykolaivna MELNICHUK, UA

(73) Kostiantyn Oleksiiovych YEFYMENKO, Lugova str. 47, 09106 Bila Tserkva, UA

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Geležinkelio riedmenų stabdžių trinkelė

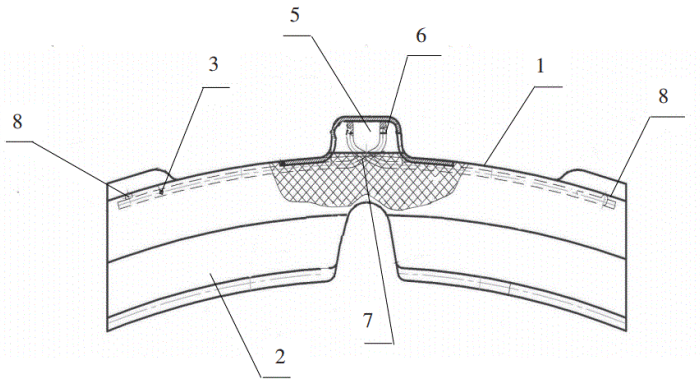
(57) 1. Stabdžių trinkelė geležinkelio riedmenims, apimanti metalinį karkasą su joje įrengtu kompoziciniu frikciniu elementų, į kurio galinį paviršių yra įpresuotas karkasas, susidedantis iš dviejų tarpusavyje sujungtų skirtingo ploto vielinių rėmelių, kurių vidinės dalys tarpusavyje persidengia ir yra išlenktos į išorę nuo trinkelės galinio paviršiaus, tokiu būdu suformuojant auselę kaiščiui įstatyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rėmeliai tarpusavio persidengimo vietoje sudaro 165±15˚ kampą, išorinės rėmelių dalys turi iškyšas, nukreiptas išilgine ir skersine kryptimis frikcinio elemento galinio paviršiaus atžvilgiu, kurios yra suformuotos vielų galais jų sandūros vietose, rėmelių plotų santykis yra nuo 1,05:1 iki 1,35:1, kur bendras rėmelių plotas sudaro 0,75-0,95 trinties elemento galinio paviršiaus, o vielinis karkasas yra įrengtas 1-10 mm atstumu virš frikcinio elemento galinio paviršiaus.

2. Stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atstumas nuo rėmelių išorinių dalių iki frikcinio elemento priekinio ir šoninio paviršių yra 1-35 mm.

3. Stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rėmelių iškyšų matmenys yra 0,5-7,0 mm.

4. Stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vielos, formuojančios rėmelius, galai yra sujungti suvirinimo būdu.

5. Stabdžių trinkelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad suvirinti vielos, formuojančios rėmelius, galai kontaktuoja su trinkelės metaliniu karkasu.



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B81B 7/00**
(11) **6852**
(13) B
(21) 2020 006
(22) 2020-01-27
(41) 2021-08-10
(72) Daniel ZIMAREV, LT
(73) Innovation Fort Ltd, Floor 1, Oliaji Trade Centre,, SC-13 Victoria, Mahe, SC
(74) Daniel ZIMAREV, Paberžės g. 24-5, 07145 Vilnius, LT
(54) Didelio lygiagretumo spartusis ląstelių skaitytuvas ir rūšiuoklis
(57) 1. Didelio lygiagretumo spartusis pavienių ląstelių skaitymo ir rūšiavimo prietaisas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad turi keturias skirtingas konstrukcijas, susidedančias iš pumpavimo bei mikrofluidinių emulsifikacijos, inkubacijos ir skaitymo-rūšiavimo komponentų sąjungos.

2. Prietaiso pagal 1 punktą vienas iš kertinių atributų - komponentų vidinis ir išorinis lygiagretumas.

3. Prietaiso pagal 1 punktą, mikrofluidiniai komponentai gaminami ne tik iš tradicinio polidimetilsiloksano, bet ir patvaresnių borosilikato stiklo, arba kvarco; medžiagos nėra maišomos.

4. Prietaiso pagal 1 punktą emulsifikacijos komponente pavienės ląstelės patalpinamos į lašelius ir taikomas jų fluorescentinis ženklinimas.

5. Prietaiso pagal 1 punktą, tiek integruota, tiek atskira, mikrofluidinė-termoelektroninė inkubatoriaus komponento konstrukcija, susidedanti iš lygiagrečių serpentino kanalų, ir po jais esančios termoelektrinės plokštės.

6. Prietaiso pagal 1 punktą skaitymo-rūšiavimo komponentas apima: (i) tęstinės bangos lazerį ir individualių ląstelių fluorescentinės genetinės sekos detektorių, (ii) titano-safyro pulsuojantį lazerį ir individualių ląstelių vizualinės-morfologinės informacijos detektorių, (iii) informacijos apdorojimo bloką, pagrįstą mašinų matymo giliųjų tinklų technologija, klasifikavimo technologija ir laisvojo ir specifikuoto sutelkimo technologija.

7. Komponento pagal 6 punktą paskutinis subkomponentas (iv) apdorotos in-formacijos taikymas asimetrineje „žuvies kaulo“ formos mikrofluidinėje-dielektroforetinėje ir mikrofluidinėje-optoelektroninėje konstrukcijoje, įgalinančioje daugiakelinį ląstelių rūšiavimą.

8. Prietaisas pagal 2, 6 ir 7 punktus naudojamas greitam, didelio pajėgumo ir tiksliam pavienių lašeliuose esančių ląstelių skaitymui ir rūšiavimui farmacinėje antikūnių atrankoje, antikūnių taikančių vėžines ląsteles atrankoje, vėžinių ląstelių rūšiavime, retų ląstelių izoliacijoje, vėžiui atsparių ląstelių detekcijoje, kamieninių ir progenitorinių ląstelių izoliacijoje, ląstelių rūšiavime pagal genotipą ir pagal fenotipą, genotipo-fenotipo ryšio nustatyme, tipų bibliotekų kūrime ir nukreiptoje fermentų evoliucijoje.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **F01K 11/00**
F01K 25/00

(11) **6851**

(13) B

(21) 2020 566

(22) 2020-12-30

(41) 2021-07-12

(30) 202010017829.8, 2020-01-08, CN

(72) Bing HU, CN
Simin HUANG, CN

(73) Dongguan University of Technology, No.1, Daxue Rd., Songshan Lake, 523000 Dongguan, Guangdong, CN

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

(54) Supaprastinta „KALINA“ ciklo energijos generavimo sistema

(57) 1. Supaprastinta „Kalina“ ciklo elektros energijos gamybos sistema, kurią sudaro generatorius (1), garo turbinos generatorius (2), absorbentas (3), kondensatorius (4) ir skysčio siurblys (5),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
generatorius (1) turi darbinio skysčio kanalą ir šildymo kanalą; garo turbinos generatoriaus (2) įleidimo anga yra prijungta prie darbinio skysčio kanalo išleidimo angos;
absorbento (3) garo įleidimo anga yra prijungta prie garo turbinos generatoriaus (2) išleidimo angos;
kondensatoriaus (4) įleidimo anga yra sujungta su absorbento (3) garų išleidimo anga, ir kondensatoriaus (4) išleidimo anga yra prijungta prie darbinio skysčio kanalo įleidimo angos;
skysčio siurblio (5) įleidimo anga yra prijungta prie šildymo kanalo išleidimo angos;
sistema turi pirmąjį trijų krypčių reguliavimo vožtuvą (6), vienas pirmojo trijų krypčių reguliavimo vožtuvo (6) sujungimas yra sujungtas su skysčio siurblio (5) išleidimo anga;
sistema turi saulės šildytuvą (7) ir biomasės deginimo šildytuvą (8), saulės šildytuvo (7) ir biomasės degimo šildytuvo (8) įleidimo angos yra atitinkamai sujungtos su likusiais dviem pirmojo trijų krypčių reguliavimo vožtuvo (6) sujungimais;
sistema turi antrąjį trijų krypčių reguliavimo vožtuvą (9), du antrojo trijų krypčių reguliavimo vožtuvo (9) sujungimai yra atitinkamai prijungti prie saulės šildytuvo (7) ir biomasės degimo šildytuvo (8) išėjimų; likusi antrojo trijų krypčių reguliavimo vožtuvo (9) viena jungtis yra prijungta prie šildymo kanalo įleidimo angos.

2. Supaprastinta „Kalina“ ciklo energijos gamybos sistema pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad darbinis skystis darbinio skysčio kanale yra amoniako vanduo.

3. Supaprastinta „Kalina“ ciklo energijos gamybos sistema pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad amoniako vandens masės procentinė dalis yra nuo 20 % iki 60 %.

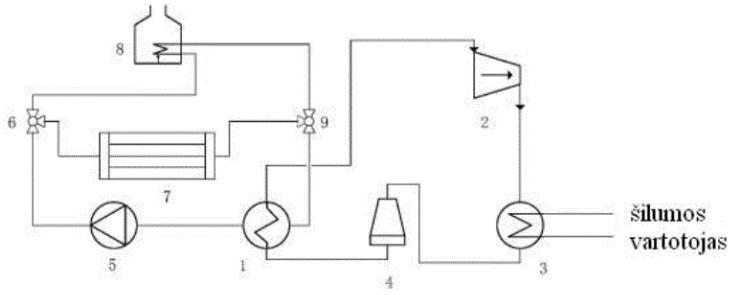
4. Supaprastinta „Kalina“ ciklo energijos gamybos sistema pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad amoniako vandens masės procentinė dalis yra nuo 25 % iki 55 %.

5. Supaprastinta „Kalina“ ciklo energijos gamybos sistema pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad amoniako vandens masės procentinė dalis yra nuo 25 % iki 40 %.

6. Supaprastinta „Kalina“ ciklo energijos gamybos sistema pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad amoniako vandens masės procentinė dalis yra nuo 25 % iki 35 %.

7. Supaprastinta „Kalina“ ciklo energijos generavimo sistema pagal 2 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad amoniako vandens masės procentinė dalis yra nuo 25 % iki 30 %.

8. Supaprastinta „Kalina“ ciklo energijos generavimo sistema pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skystis šildymo kanale yra vanduo.



PAV. 1

Teisės į patento paraišką ar patentą perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **6749**
(51) Int. Cl. (2020.01): **A47B 81/00**
(13) B
(54) Lauke esanti užrakinama spintelė
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Shenzhen Hive Box Network Technology Limited, 16th Floor, Building 2, Yongxinhui, Dongbin Road No. 4078, Nanshan District, Shenzhen 518000, CN
2021-08-31

---

(11) **6750**
(51) Int. Cl. (2020.01): **A47B 81/00**
(13) B
(54) Greito pristatymo užrakinama spintelė
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Shenzhen Hive Box Network Technology Limited, 16th Floor, Building 2, Yongxinhui, Dongbin Road No. 4078, Nanshan District, Shenzhen 518000, CN
2021-08-31

---

(11) **6779**
(51) Int. Cl. (2020.01): **E05B 47/00**
E05B 65/00
(13) B
(54) Greito pristatymo užrakinama spintelė
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Shenzhen Hive Box Network Technology Limited, 16th Floor, Building 2, Yongxinhui, Dongbin Road No. 4078, Nanshan District, Shenzhen 518000, CN
2021-08-31

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
5664	2020-11-12
5674	2020-11-11
6290	2020-11-11
6291	2020-11-11
6538	2020-11-18
6626	2020-11-08
6651	2020-11-23
6759	2020-11-23
6780	2020-11-16

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
BALTRĖNAS Pranas, LT	I	B03C 3/00	6849	B
BUBULIS Algimantas, LT	I	A61B 17/00 A61M 1/00	2020 514	A
Cambridge Biosystems LLC, GB	P	B81B 7/00	6852	B
Dongguan University of Technology, CN	S, P	F01K 11/00 F01K 25/00	6851	B
HU Bing, CN	I	F01K 11/00 F01K 25/00	6851	B
HUANG Simin, CN	I	F01K 11/00 F01K 25/00	6851	B
Innovation Fort Ltd, SC	S	B81B 7/00	6852	B
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	A61B 17/00 A61M 1/00	2020 514	A
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	A61B 17/00 A61M 1/00	2020 514	A
MELNICHUK Iryna Mykolaivna, UA	I	B61H 1/00 F16D 65/00	6850	B
MOSKALENKO Yehor V'iacheslavovych, UA	I	B61H 1/00 F16D 65/00	6850	B
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	A61B 17/00 A61M 1/00	2020 514	A
RASLAVIČIUS Laurencas, LT	I	A61B 17/00 A61M 1/00	2020 514	A
SAVCHUK Oleg Vasyl'ovych, UA	I	B61H 1/00 F16D 65/00	6850	B
SMYK Vitalii Myhailovych, UA	I	B61H 1/00 F16D 65/00	6850	B
URBONAS Tautvydas, LT	I	A61B 17/00 A61M 1/00	2020 514	A
VILKAUSKAS Andrius, LT	I	A61B 17/00 A61M 1/00	2020 514	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
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	B03C 3/00	6849	B
YEFYMENKO Kostiantyn Oleksiiovych, UA	S, P, I	B61H 1/00 F16D 65/00	6850	B
ZIMAREV Daniel, LT	I	B81B 7/00	6852	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61B 17/00	2020 514	A
A61M 1/00	2020 514	A
B03C 3/00	6849	B
B61H 1/00	6850	B
B81B 7/00	6852	B
F01K 11/00	6851	B
F01K 25/00	6851	B
F16D 65/00	6850	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2020 511	6849
2020 554	6850
2020 566	6851
2020 006	6852

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2020 514	A61B 17/00
2020 514	A61M 1/00

Europos patentų paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 78 straipsnį

(51) Int. Cl. ***G01N 21/31*** (2006.01)
G01N 21/64 (2006.01)
G01N 33/14 (2006.01)
G01N 33/52 (2006.01)
C09K 11/00 (2006.01)
G01N 21/17 (2006.01)
G01N 33/02 (2006.01)
G01N 21/75 (2006.01)

(11) **3857204**

(13) T

(96) 19779741.8

(96) 2019-09-17

(97) 2021-08-04

(30) CZ20180000510, 2018-09-27, CZ

(71) Mendelova Univerzita v Brne, Zemedelska 1, 61300 Brno, CZ

(72) NEJDL, Lukás, CZ
ADAM, Vojtech, CZ
VACULOVICOVÁ, Markéta, CZ

(74) Gražina PEČIULIENĖ, 38, Bajorų kel. 11-18, LT-08466 Vilnius, LT

(54) Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagos, kurios sudėtyje yra, viena vertus, metalo jonų ir, kita vertus, tiolio grupė arba disulfido jungčių, mėginys iš pradžių tiriamas originalios arba pradinės neapdorotos būsenos, t.y. neapšvitintas UV spinduliuote, tada jis yra veikiamas UV spinduliuote, kurios bangos ilgis yra nuo 250 iki 400 nm, taip sukeliant duotai medžiagai būdingus spektrinius pokyčius, ir remiantis mėginio spektrinių charakteristikų pokyčiais prieš švitinimą arba informacija, esančia neapšvitinto mėginio informacijos duomenų bazėje, ir po jo apšvitinimo UV spinduliuote, yra tiriami būdingos pradinės medžiagos ir tiriamo mėginio optinės savybės ir atitinkami skirtumai.

2. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagos mėginyje yra metalo jonų, ypač kai kurių iš $Zn^{2+,}$ $Cu^{2+,}$ $Fe^{2+,}$ $Mg^{2+,}$ Se^{2+} arba Cd^{2+}.

3. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagos mėginyje yra tiolio grupė, ypač kažkuri iš cisteino, homocisteino, oksiduoto glutationo, redukuoto glutationo, S-adenozil-L-homocisteino, S-adenozilmetionino, kofermento A, cistamino, acetilcisteino, gama-L-glutamil-L-cisteino.

4. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mėginyje UV spinduliuotė sukuria kvantinius nanokristalus, laisvuosius radikalus, ardo cheminius ryšius ir baliklius.

5. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalo jonų koncentracijos pokytis, ypač $Zn^{2+,}$ $Cu^{2+,}$ $Fe^{2+,}$ $Mg^{2+,}$ Se^{2+} arba Cd^{2+} ir tiolio junginių, ypač cistino, homocisteino, oksiduoto glutationo, redukuoto glutationo, S-adenozil-L-homocisteino, S-adenozilmetionino, kofermento A, cistamino, acetilcisteino, gama-L-glutamil-L-cisteino, tiriamame mėginyje lemia absorbcijos arba emisijos ar sužadinimo spektro pasikeitimą arba absorbcijos, emisijos ar sužadinimo signalo padidėjimą arba sumažėjimą.

6. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalo jonų ir tiolio grupės koncentracijos pokytis lemia kvantinių nanokristalų susidarymo pasikeitimą.

7. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalo jonų ir tiolio grupės koncentracijos pokytis lemia radikalų susidarymo pasikeitimą.

8. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalo jonų ir tiolio grupės koncentracijos pokytis lemia daugybinių cheminių jungčių skilimo pasikeitimą.

9. Medžiagų, ypač skystų medžiagų, savybių nustatymo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalo jonų ir tiolio grupės koncentracijos pokytis lemia fotobalinimo pasikeitimą.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01C 5/06*** (2006.01)
B60B 1/06 (2006.01)
B60B 5/02 (2006.01)
B60B 7/04 (2006.01)
B60B 25/00 (2006.01)

(11) **2904891**

(13) T

(96) 15154274.3

(96) 2015-02-09

(97) 2015-08-12

(97) 2021-06-23

(30) 1451002, 2014-02-10, FR

(72) Phely, Olivier, FR

(73) OTICO, 77650 Chalmaison, FR

(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT

(54) Ratas, suformuojantis patobulintą žemės ūkio įrankį
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.

(57) 1. Žemės ūkio mašinos įrankis (1), skirtas žemės dirbimui, apimantis rato korpusą (3), kurį sudaro stebulė (71), ratlankis (73) ir mažiausiai dvi svirtys (75), jungiančios stebulę (71) ir ratlankį (73) vieną su kitu, bent vieną angą (78), esančią tarp dviejų svirčių (75) ir ratlankio (73), ir turintį uždarą kontūrą (28),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima:
- komponentą, kuris sudaro priedą (2), turintį profiliuotą dalį (23), kurios forma paprastai atitinka minėtą uždarą kontūrą (28), ir, paprastai, paviršinę dalį (21), kuri užbaigia profiliuotą dalį (23), ir
- tvirtinimo elementų rinkinį (24),
ir tuo, kad profiliuota dalis (23) vienoje rato korpuso (3) pusėje įsiterpia į angą (78), uždarydama angą (78) sudarydamos formą veikimo kartu iki galutinės padėties, kurioje paviršinė dalis (21) juda į išlyginamąją būseną su svirtimis (75), bent jau kontūro (28) srityje, kol tvirtinimo elementų rinkinys (24) užtikrina komponento (2) laikymąsi toje galutinėje padėtyje.

2. Įrankis (1) pagal 1 punktą, kuriame rato korpusas (3) ir (arba) priedas (2) apima fiksavimo elementą (25), skirtą įrankiui arba pirštams, kur fiksavimo elementas (25) yra sukonfigūruotas taip, kad leistų ištraukti priedą (2) iš rato korpuso (3) traukiant nuo vieno iš dviejų rato korpuso (3) paviršių (79; 99).

3. Įrankis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame priedas (2) yra sudarytas iš mažiausiai dviejų komponentų, abu komponentai ir tvirtinimo elementų (24) rinkinys yra sukonfigūruoti taip, kad abu komponentai būtų sumontuoti vienas ant kito nuimamu būdu, uždengdami angos (78) kontūrą (28).

4. Įrankis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame priedas (2) apima bent dvi, paprastai panašias paviršines dalis (21), kiekviena iš dviejų paprastai paviršinių dalių (21) yra uždarančios atitinkamą angą (78).

5. Įrankis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurio paprastai paviršinė dalis (21) yra skaidri.

6. Įrankis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame tvirtinimo elementų (24) rinkinys apima bent vieną tvirtinimo kilpą, kur tvirtinimo elemento nuėmimą leidžia elastinga tvirtinimo kilpos deformacija.

7. Įrankis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur anga (78) yra apribota dviejų svirčių (75) ir ratlankio (73) atitinkamais kraštais.

8. Įrankis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame priedas (2) apima armatūros briaunas (26), kurios paprastai yra laikomos paviršiaus (27) paviršinės dalies (21), kur armatūros briaunos (26) paprastai prisideda prie paviršinės dalies (21) sutvirtinimo.

9. Įrankis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame rato korpusas (3) yra suformuotas sujungiant pirmąjį flanšą (7) ir antrąjį flanšą (9), kurie sumontuoti vienas ant kito,
pirmasis flanšas (7) apima centrinę dalį (71), paprastai žiedinės formos periferinę dalį (73) ir bent dvi svirtis (75), kurios jungia vieną su kita centrinę dalį (71) ir periferinę dalį (73),
antrasis flanšas (9) sumontuotoje padėtyje yra homologiškas pirmojo flanšo (7) periferinei daliai (73), rato korpusas (3) turi ratlankį (121), kuris yra suformuotas kartu pirmojo flanšo (7) periferinės dalies (73) ir antrojo flanšo (9) ir stebulės, kuri yra suformuota pirmojo flanšo (7) centrinės dalies (71),
pirmasis flanšas (7) ir antrasis flanšas (9) tvirtinasi vienas prie kito, o priedas (2) tvirtinasi prie pirmojo flanšo (7).

10. Komponentas (2), skirtas žemės ūkio mašinos įrankiui, skirtam žemės dirbimui, pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur rato korpusas (3), įskaitant stebulę (71), ratlankį (73) ir bent dvi svirtis (75), kurių kiekviena tarpusavyje sujungia stebulę (71) ir ratlankį (73), bent vieną angą (78), esančią tarp dviejų svirčių (75) ir ratlankio (73), ir turinčią uždarą kontūrą (28), kur komponentas (2), turintis profiliuotą dalį (23), kurios forma paprastai atitinka minėtą uždarą kontūrą (28), ir, paprastai, paviršinę dalį (21), kuri užbaigia profiliuotą dalį (23), kur profiliuota dalis (23) vienoje pusėje įveda rato korpusą (3) į minėtą angą (78), uždarydama angą (78) suderinant formą iki galutinės padėties, kurioje paviršinė dalis (21) juda į vieno lygio būseną su svirtimis (75) bent jau kontūro (28) srityje.

---

(51) Int. Cl. ***A01G 18/62*** (2018.01)
A01G 18/64 (2018.01)
A01G 18/70 (2018.01)
A01G 31/06 (2006.01)

(11) **3607818**

(13) T

(96) 19191103.1

(96) 2019-08-09

(97) 2020-02-12

(97) 2021-04-28

(30) 2021456, 2018-08-10, NL

(72) Lemmen, Jacobus Alexander Jozef, NL
Van Doremaele, Marcus Gerardus Maria, NL

(73) Lemmen, Jacobus Alexander Jozef, 5928 LW Venlo, NL
Van Doremaele, Marcus Gerardus Maria, 5334 LB Velddriel, NL

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

(54) Įrenginys grybams auginti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Įrenginys (1) grybams (2) auginti, apimantis:
- lentynas (3),
- pritaikytas komposto (5) padėklams (4) atremti,
- kur minėti padėklai (4) skirti kompostui (5) laikyti, kur
- padėklai (4) išdėstyti vienodu atstumu (A) vienas virš kito;
kur
- padėklai (4) gali būti slankomi bent tarp:
- pirmosios padėties (B), kurioje antrasis padėklas (C), besiremiantis virš pirmojo padėklo (D), bent iš dalies trukdo pasiekti pirmąjį padėklą (D) kryptimi (E), statmena plokštumai (H), kurioje tęsiasi pirmasis padėklas (D), ir
- antrosios padėties (I), kurioje bent didesnė, nei pirmojoje padėtyje, dalis pirmojo padėklo (F) yra laisvai pasiekiama kryptimi (J), statmena plokštumai, kurioje tęsiasi pirmasis padėklas (F),
kur
- lentynos (3) apima bent vieną portalą, apimantį bent du iš esmės vertikalius stovus (6,7), sujungtus daugybe sijų (8), besitęsiančių nuo pirmojo stovo iki antrojo stovo įvairiame aukštyje išilgai stovų (6,7), kur kiekviena sija (8) slankiai remia du padėklus (4).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur pirmojoje padėtyje (B), du padėklai, besiremiantys į tą pačią siją (8), yra vienoje plokštumoje vienas priešais kitą.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvienas iš dviejų padėklų (4), besiremiančių į tą pačią siją (8), apima vieną šoninę plokštę, įrengtą ant pusės, nukreiptos tolyn nuo kito padėklo.

4. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dviem padėklams (4), besiremiantiems į tą pačią siją (8), priskirtas vienas traukimo tinklas (14), besitęsiantis per abiejų padėklų (4) plotį ir apimantis ištiesiamą vidinę sekciją, teikiančią galimybę uždengti abu padėklus, kai bent vienas iš padėklų yra antrojoje padėtyje (I).

5. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur poslinkis tarp pirmosios (B) ir antrosios (I) padėties apima padėklo (4) pasukimą aplink ašį (9) padėklo (4) išilgine kryptimi, kur ašis (9) yra po padėklu ir per vidurį pločio kryptimi (L).

6. Įrenginys pagal 5 punktą, kur sija (8), žiūrint kryptimi nuo vieno stovo link kito, apima aukštyn nukreiptą sekciją (10,11), pirmojo padėklo (4) pirmąją atramą, jungiamąją sekciją (12), antrojo padėklo (4) antrąją atramą ir žemyn nukreiptą sekciją (10,11).

7. Įrenginys pagal 6 punktą, kur iš aukštyn ir žemyn nukreiptų sekcijų suformuotas padėtyje (I) esančio padėklo (4) stabdiklis (10,11).

8. Įrenginys pagal 6 arba 7 punktą, kur jungiamoji sekcija (12) tęsiasi iš esmės horizontaliai ir iš jos suformuotas (B) padėtyje esančio padėklo (4) stabdiklis.

9. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur padėklas (4) pasukamas nuo 0 iki 90 laipsnių, geriau – nuo 30 iki 60 laipsnių, o geriausia – 45 laipsnių didžiausiu kampu horizontalios padėties atžvilgiu.

10. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis valdymo įtaisą padėklui (4) paslinkti iš pirmosios padėties (B) į antrąją padėtį (I), tiksliau – kur valdymo elementas apima veleną, elektrinę pavarą, pneumatinę arba hidraulinę pavarą, tokią kaip pneumatinis arba hidraulinis cilindras.

11. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvieno padėklo (4) plotis yra nuo 0,5 iki 2 metrų ir (arba) ilgis nuo 10 iki 100 metrų bei, tiksliau, kiekvieno padėklo plotis yra nuo 0,4 iki 1 metro, dar tiksliau – nuo 0,6 iki 0,8 metro.

12. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą su reguliuojamo aukščio konvejerio juosta (15), kuri tęsiasi išilgai padėklų ir aukščio kryptimi nustatoma į padėtis, atitinkančias padėklo (4), esančio padėtyje (I), apatinį galą.

13. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienas stovas yra bent iš dalies tuščiaviduris, toks kaip C arba U profilis ir
- jame yra lizdai derliaus nuėmimo konvejerio (15) ratukams (16) bei (arba)
- jame yra lizdas vielai (17,18) padėklui (4) ir (arba) derliaus nuėmimo konvejeriui (15) kabinti.

14. Grybų (2) derliaus nuėmimo nuo įrenginio pagal bet kurį ankstesnį punktą būdas, apimantis bent dalies lentynų (3) paslinkimo tarp bent pirmosios padėties (B), kurioje antrasis padėklas (C), besiremiantis virš pirmojo padėklo (D), bent iš dalies riboja prieigą prie pirmojo padėklo (D) kryptimi (E), statmena plokštumai (H), kuria tęsiasi pirmasis padėklas (D), ir antrosios padėties (I), kurioje bent didesnė, nei pirmojoje padėtyje, dalis pirmojo padėklo (F) yra laisvai pasiekiama kryptimi, statmena plokštumai, kurioje tęsiasi pirmasis padėklas.

---

(51) Int. Cl. ***A01K 5/02*** (2006.01)
A01K 61/80 (2017.01)
(11) **3599836**
(13) T
(96) 18705909.2
(96) 2018-02-16
(97) 2020-02-05
(97) 2021-05-19
(86) PCT/EP2018/053897
(86) 2018-02-16

(87) WO 2018/171989
(87) 2018-09-27
(30) 1750340, 2017-03-22, SE
(72) PFEIFF, Carl, SE
(73) Nordic Gamekeeper AB, 311 67 Slöinge, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tiektuvas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 7.

(57) 1. Tiektuvas (1), skirtas skirstyti pašarą, tiektuvas apimantis korpusą (10) su
viršutiniu pašaro skyriumi (11) ir
apatiniu pašaro skyriumi (12),
kur tiektuvas (1) yra pritaikytas pašarui į viršutinį pašaro skyrių (11) pakrauti,
tiektuvas (1) dar apimantis pertvarą (16) tarp viršutinio pašaro skyriaus (11) ir apatinio pašaro skyriaus (12), pertvara (16) apimanti
viršutinę plokštę (21) su mažiausiai viena per ją einančia anga (21a–c),
apatinę plokštę (23) su mažiausiai viena per ją einančia anga (23a–c)
ir diską (22), kurio aukštis h, su mažiausiai viena per jį einančia anga (22a–d), diskas (22) yra įrengtas tarp viršutinės ir apatinės plokščių (21, 23),
kur santykinis sukimasis tarp viršutinės ir apatinės plokščių (21, 23) ir disko (22) aplink pirmąją ašį (A1), nukreiptą su pagrindiniu komponentu vertikalia kryptimi (V), leidžia perduoti pašarą iš viršutinio pašaro skyriaus (11) į apatinį pašaro skyrių (12), kur pašaras perduodamas per disko (22) angą (22a–d), kai diske (22) esanti anga (22a–d) bent iš dalies sutampa su viršutinėje plokštėje (21) esančia anga (21a–c), kur pašaras yra perduodamas į apatinį pašaro skyrių (12), kai diske (22) esanti anga (22a–d) bent iš dalies sutampa su apatinėje plokštėje (23) esančia anga (23a–c),
tiektuvas dar apima
skirstytuvo variklį (50),
sukamąją skirstytuvo plokštę (54), išdėstytą po pašaro išleidimo anga (12a) nuo apatinio pašaro skyriaus (12),
skirstytuvo veleną (52), esantį tarp ir prijungtą prie skirstytuvo variklio (50) ir sukamosios skirstytuvo plokštės (54), skirstytuvo velenas (52) tęsiasi bent iš dalies per apatinį pašaro skyrių (12) ir yra nukreiptas taip, kad suktųsi aplink antrąją ašį (A2), su pagrindiniu komponentu nukreiptą vertikalia kryptimi (V), ir
apatinį maišytuvą, skirtą maišyti pašarą, apatinis maišytuvas (60) yra įrengtas apatinio pašaro skyriaus (12) viduje ir prijungtas prie bei tęsiasi nuo skirstytuvo veleno (52) taip, kad, kai skirstytuvo velenas (52) sukasi, apatinis maišytuvas (60) braukiasi aplink antrąją ašį (A2) apatiniame pašaro skyriuje (12),
kur apatinis maišytuvas (60) apima pirmąją jungiamąją dalį (60a), apimančią save išlaikančią vielą, susuktą aplink skirstytuvo veleną (52).

2. Tiektuvas (1) pagal 1 punktą, kur apatinis maišytuvas (60) dar apima vidurinę dalį (60b), besitęsiančią nuo pirmosios jungiamosios dalies (60a) ir tolyn nuo skirstytuvo veleno (52).

3. Tiektuvas (1) pagal 1 arba 2 punktą, kur apatinis maišytuvas (60) dar apima antrąją jungiamąją dalį (60c), apimančią save išlaikančią vielą, susuktą aplink skirstytuvo veleną (52).

4. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur apatinio maišytuvo (60) viela yra sudaryta iš spyruoklinio plieno.

5. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur ties pirmąja jungiamąja dalimi (60a) viela yra susukta aplink skirstytuvo veleną (52) spiralės sukimo kryptimi taip, kad dėl bet kurios kliūties, trukdančios apatiniam maišytuvui (60) brauktis, kai sukasi (D2) skirstytuvo velenas (52), pirmoji jungiamoji dalis (60a) susiveržia aplink skirstytuvo veleną (52).

6. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur pirmoji jungiamoji dalis (60a) trindamasi susijungia su skirstytuvo velenu (52), kuriuo pirmoji jungiamoji dalis (60a) sukasi aplink skirstytuvo veleną (52) tuo atveju, jei įveikiama trinties jėga.

7. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur tiektuvas (1) dar apima
diskinį variklį (30),
diskinį veleną (32) esantį tarp ir prijungtą prie diskinio variklio (30) ir sukamųjų skirstytuvo plokščių (21, 22) arba disko (23), diskinis velenas (23) tęsiasi bent iš dalies per viršutinį tiekimo skyrių (11) ir yra nukreiptas taip, kad suktųsi aplink pirmąją ašį (A1),

viršutinį maišytuvą (40), skirtą maišyti pašarą, viršutinis maišytuvas (40) yra įrengtas viršutiniame pašaro skyriuje (11) ir yra prijungtas bei tęsiasi nuo diskinio veleno (23) taip, kad, kai diskinis velenas (23) sukasi, viršutinis maišytuvas (40) braukiasi aplink pirmąją ašį (A1) viršutiniame pašaro skyriuje (11).

8. Tiektuvas (1) pagal 7 punktą, kur viršutinis maišytuvas (40) apima jungiamąją dalį (40a), apimančią savaime išsilaikančią vielą, susuktą aplink diskinį veleną (32).

9. Tiektuvas (1) pagal 8 punktą, kur viršutinis maišytuvas (40) dar apima vidurinę dalį (40b), besitęsiančią nuo jungiamosios dalies (40a) ir tolyn nuo diskinio veleno (32).

10. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 8–9 punktų, kur viršutinio maišytuvo (40) viela yra sudaryta iš spyruoklinio plieno.

11. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kur viela yra susukta aplink diskinį veleną (32) spiralės sukimo kryptimi taip, kad dėl bet kurios kliūties, trukdančios viršutiniam maišytuvui (40) brauktis, kai sukasi (D1) diskinis velenas (32), jungiamoji dalis (40a) susiveržia aplink diskinį veleną (32).

12. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kur viršutinio maišytuvo (40) jungiamoji dalis (40a) trindamasi susijungia su diskiniu velenu (32), kuriuo jungiamoji dalis (40a) sukasi aplink diskinį veleną (32) tuo atveju, jei įveikiama trinties jėga.

13. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur viršutinė plokštė (21) ir apatinė plokštė (23) yra pritvirtintos korpuso (10) atžvilgiu, o diskas (22) sukasi korpuso (10) ir viršutinės bei apatinės plokščių (21, 23) atžvilgiu.

14. Tiektuvas (1) pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur mažiausiai viena viršutinės plokštės (21) anga (21a–c) nesutampa su mažiausiai viena apatinės plokštės (23) anga (23a–c).

---

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C07K 14/54 (2006.01)
C07K 14/715 (2006.01)

(11) **3281521**

(13) T

(96) 17193855.8

(96) 2015-05-07

(97) 2018-02-14

(97) 2021-06-30

(30) 201461989757 P, 2014-05-07, US

(72) WANG, Li-Hsien, US
XUE, Yingzi, US
MURPHY, Andrew J., US
STEVENS, Sean, 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) Humanizuotus IL-4 ir IL-4R alfa apimantis gyvūnai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Graužikas, apimantis graužiko IL-4 geno genomo fragmento endogeniniame graužiko IL-4 lokuse, pakeitimą žmogaus IL-4 geno genomo fragmentu, modifikuoto IL-4 geno suformavimui, kur modifikuotas IL-4 genas koduoja žmogaus IL-4 baltymą ir apima žmogaus IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant-4 egzonu, kur modifikuoto IL-4 geno raiška yra kontroliuojama graužiko reguliatorinių elementų, esančių graužiko endogeniniame IL-4 lokuse.

2. Graužikas pagal 1 punktą, kur graužikas yra pelė arba žiurkė.

3. Graužikas pagal 1 arba 2 punktą, kur graužikas neturi gebėjimo vykdyti graužiko IL-4 baltymo raiškos.

4. Graužikas pagal 1 arba 3 punktą, kur graužikas yra pelė ir kur minėtas pakeitimas yra genomo fragmento, apimančio pelės IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant 4

egzonu, pakeitimas genomo fragmentu, apimančiu žmogaus IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant 4 egzonu.

5. Graužikas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur graužikas vykdo humanizuoto IL-4Rα baltymo, apimančio žmogaus IL-4Rα baltymo ektodomeną, raišką.

6. Graužikas pagal 5 punktą, kur humanizuotas IL-4Rα baltymas apima graužiko endogeninio IL-4Rα baltymo transmembraninį domeną ir citoplazminį domeną.

7. Graužiko embrioninė kamieninė (EK) ląstelė, apimanti graužiko IL-4 geno genomo fragmento endogeniniame graužiko IL-4 lokuse, pakeitimą žmogaus IL-4 geno genomo fragmentu, modifikuoto IL-4 geno suformavimui, kur modifikuotas IL-4 genas koduoja žmogaus IL-4 baltymą ir apima žmogaus IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant 4 egzonu, kur modifikuoto IL-4 geno raiška yra kontroliuojama graužiko reguliatorinių elementų, esančių graužiko endogeniniame IL-4 lokuse.

8. Graužiko EK ląstelė pagal 7 punktą, kur graužikas yra pelė arba žiurkė.

9. Graužiko EK ląstelė pagal 7 punktą, kur graužikas yra pelė ir kur minėtas pakeitimas yra genomo fragmento, apimančio pelės IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant 4 egzonu, pakeitimas genomo fragmentu, apimančiu žmogaus IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant 4 egzonu.

10. Graužiko išvedimo būdas, apimantis:
(a) graužiko IL-4 geno genomo fragmento, esančio graužiko endogeniniame IL-4 lokuse, graužiko EK ląstelėje, pakeitimą žmogaus IL-4 geno genomo fragmentu, humanizuoto IL-4 geno suformavimui, kur humanizuotas IL-4 genas koduoja žmogaus IL-4 baltymą ir apima žmogaus IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant 4 egzonu, kur modifikuoto IL-4 geno raiška yra kontroliuojama graužiko reguliatorinių elementų, esančių graužiko endogeniniame IL-4 lokuse; ir
(b) graužiko išvedimą iš (a) etapo EK ląstelės.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur graužikas yra pelė arba žiurkė.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur graužikas yra pelė ir kur minėtas pakeitimas yra genomo fragmento, apimančio pelės IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant 4 egzonu, pakeitimas genomo fragmentu, apimančiu žmogaus IL-4 geno 1 egzoną, pradedant nuo iniciacijos kodono ATG ir baigiant 4 egzonu.

---

(51) Int. Cl. ***A01N 45/00*** (2006.01)
A01N 37/42 (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)
A01P 21/00 (2006.01)
(11) **3035801**
(13) T
(96) 14753093.5
(96) 2014-08-21
(97) 2016-06-29
(97) 2021-06-23
(86) PCT/EP2014/067822
(86) 2014-08-21
(87) WO 2015/024995
(87) 2015-02-26
(30) 13181619, 2013-08-23, EP
(72) WIKELEY, Philip Simon, GB
SEAMAN, Graham David, GB
AELBRECHT, Wim, BE
REIGNARD, Joelle, FR
(73) Fine Agrochemicals Limited, Worcester WR5 2RQ, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Augimo reguliatoriaus koncentratas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta dispersija, apimanti:

- bent vieną augalų augimo reguliatorių, pasižymintį tirpumu saulėgrąžų aliejuje 0,1 masės % arba mažiau, esant 25 °C temperatūrai;
- kur augalų augimo reguliatorius yra parinktas iš giberelinų grupės arba proheksadiono;
- organinį hidrofobinį nešiklį, kur organinis hidrofobinis nešiklis yra augalinis aliejus su lydymosi tašku lygiu 10 °C arba žemesniu, arba riebalų rūgšties alkilo esteris, pasižymintis tirpumu vandenyje, mažesniu nei maždaug 1 g/l, esant 20 °C temperatūrai;
- kur bent vienas augimo reguliatorius yra netirpus arba nestabilus vandenyje, ir jo kiekis skystoje dispersijoje viršija 0,1 masės %;
- kur daugiau nei 90 % minėto augimo reguliatoriaus dalelių pasižymi dalelės dydžiu tarp 1-7 µm;
- kur dispersija papildomai apima emulsiklį, kuris stabilizuoja dispersiją organiniame nešiklyje, ir kuris lemia koncentrato maišymąsi su vandeniu ir savaimine emulgaciją, kai yra praskiestas vandeniu 1:50 praskiedimu;
- kur dispersijoje yra mažiau nei 0,4 masės % vandens.

2. Dispersija pagal 1 punktą, kur augimo reguliatorius yra nestabilus vandenyje, geriau, sutinkamai su standartinėmis gairėmis EPA, poskyris N-161-1 ir 161-2.

3. Dispersija pagal 2 punktą, kur augimo reguliatorius yra giberelinas, parinktas iš grupės, susidedančios iš GA2, GA3, GA5, GA7, GA14 arba jų mišinių.

4. Dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėto augimo reguliatoriaus kiekis yra 4 masės % arba daugiau ir 30 masės % arba mažiau, geriau, 5 masės % arba daugiau ir dar geriau, 6 masės % arba daugiau, ir netgi dar geriau, tarp 10 ir 25 masės %.

5. Dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur organinis hidrofobinis nešiklis yra augalinis aliejus su lydymosi tašku lygiu 10 °C arba žemesniu, geriau, lygiu 0 °C arba žemesniu.

6. Dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija apima proheksadiono druską, kaip augimo reguliatorių, kur kompozicija papildomai apima amonio junginį, geriau, amonio sulfatą, ir (arba) rūgštiklį, panašų, geriau, į organinę rūgštį, panašų, geriau, į citrinų rūgštį, acto rūgštį arba adipo rūgštį.

7. Dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur emulsiklis yra nejoninis ir apima bent vieną riebalų rūgšties grupę, bent vieną polietoksi grupę, arba daugiau nei vieną etoksi grupę, ir bent vieną poliolį, kur riebalų rūgštis ir poliolis gali būti apjungti hidroksi riebalų rūgštyje, pasirinktinai, derinyje su papildomais emulsikliais.

8. Dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija papildomai apima bent vieną iš papildomų augimo reguliatoriaus, fungicido, agento prieš nusėdimą, antioksidanto, baktericido, metalo junginio.

9. Dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija papildomai apima papildomus augimo reguliatorius, geriau, bent vieną iš chlormekvato, etefono, triazolų su augimo reguliatoriaus aktyvumu, tokių, kaip metkonazolas ir tebukonazolas, auksino ir (arba) bent vieno citokinino, ir (arba), kur kompozicija papildomai apima bent vieną fungicidą, parinktą iš specifinių fungicidų prieš miltligę, SBI fungicidų, QoI fungicidų ir SDHI fungicidų.

10. Dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija papildomai apima bent vieną priedą nusėdimui sumažinti.

11. Dispersija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dispersijoje yra mažiau nei 0,2 masės % vandens.

12. Purškiamasis skystis vandens pagrindu, tinkamas augalų purškimui, kur skystis apima vandenį ir tinkamą kiekį dispersijos pagal bet kurį ankstesnį punktą, geriau, purškiamasis skystis vandens pagrindu apima dispersiją tokiu kiekiu, kad efektyvus dispersijos kiekis būtų 50 ml arba daugiau, geriau, 500 ml, arba daugiau iki 20 l arba mažiau minėtos dispersijos į hektarą.

13. Purškiamasis skystis pagal 12 punktą, kur purškiamasis skystis papildomai apima bent vieną papildomą augimo reguliatorių, fungicidą, metalo junginį ir (arba) vieną arba daugiau jazmonatų.

14. Purškiamasis skystis pagal bet kurį iš 12-13 punktą, kur, jei augimo reguliatorius apima proheksadiono Ca druską, skystis papildomai apima bent vieną iš amonio druskos ir karboksirūgšties.

15. Augalų apdorojimo bent vienu augimo reguliatoriumi būdas, kur purškiamasis skystis vandens pagrindu pagal bet kurį iš 12-14 punktų yra purškiamas ant augalų kiekiu nuo 50 l iki 2500 l į hektarą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur augalai yra didelių plotų pasėlis, geriau, grūdiniai, dar geriau, miežiai, kviečiai, rugiai, grūdinės kultūros arba kukurūzai.

---

(51) Int. Cl. ***A23L 7/10*** (2016.01)
A21D 2/38 (2006.01)
A21D 13/00 (2017.01)
C12C 1/02 (2006.01)

(11) **3636079**

(13) T

(96) 19202770.4

(96) 2019-10-11

(97) 2020-04-15

(97) 2021-06-23

(30) 500982018 U, 2018-10-12, SK

(72) Ivanic, Vojtech, SK

(73) Naturex spol. s r.o., 945 01 Komárno, SK

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

(54) Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių, maisto produktų, kuriuose yra daigintų grūdų, paruošimo būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas, apimantis grūdų plovimą, brinkinimą ir pakavimą, kur nuplauti grūdai bent pusvalandį, pageidautina 1,5–18 valandas, yra brinkinami geriamajame vandenyje, o po brinkinimo yra atskiriamas nejsigėręs vanduo, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po brinkinimo grūdai yra perkeliami ant perforuotų grotelių, kur jie daiginami veikiami šilumos ir drėgmės, kur jie pakartotinai drėkinami nuplaunant vandeniu, po to daiginti grūdai supilami į pakuotę; pakuotė yra uždaroma, vakuumuojama ir daiginti grūdai pakuotėje sterilizuojami karščiu, kur prieš sterilizavimą karščiu į daigintus grūdus įpilama skystojo komponento ir skystojo komponento kiekis nustatomas taip, kad po sterilizavimo, vėsinimo ir saugojimo, prieš ekspedijavimą atskiriamo skystojo komponento dalies nebeliktų, skystojo komponento kiekis yra nustatomas taip, kad skystojo komponento tariamas perteklius užpilamas ant daigintų grūdų ir po sterilizavimo, vėsinimo ir saugojimo atidaroma daigintų grūdų pakuotė, matuojamas atskiriamo skystojo komponento kiekis, skaičiuojamas skirtumas tarp įpilto skystojo komponento kiekio ir atskiriamo skystojo komponento kiekio, o gautas skirtumas naudojamas kaip skystojo komponento kiekio korekcijos vertė apdorojant kitą tų pačių daigintų grūdų partiją.

2. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daiginimas trunka 10–60 valandų, pageidautina 16–48 valandas, esant 20–30 °C, pageidautina 22–28 °C, temperatūrai, visų pirma pageidautina, kad temperatūra ir daiginimo trukmė būtų pritaikoma, atsižvelgiant į grūdų rūšį.

3. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grūdų brinkinimas trunka 3–18 valandų, pageidautina 12–18 valandų, visų pirma pageidautina, kad brinkinimo trukmė būtų pritaikyta, atsižvelgiant į grūdų rūšį ir kietumą.

4. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po daiginimo grūdai yra apverdami, pageidautina 75–85 °C temperatūros geriamajame vandenyje nuo 30 sekundžių iki 15 minučių, visų pirma pageidautina apverdami puode, 80 °C temperatūroje apie 5 minutes.

5. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystojo komponento kiekis nustatomas taip, kad jo dalis atskiriamoje formoje sterilizavimo pabaigoje nėra lygi nuliui.

6. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystojo komponento, pageidautina pašildyto skystojo komponento, užpilama ant daigintų grūdų po to, kai jie yra įdėti į dar neuždarytą pakuotę.

7. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystojo komponento kiekis matuojamas, pasveriant pakuotę su daigintais grūdais ir matuojant svorio padidėjimą įpylus skystojo komponento.

8. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystasis komponentas suteikia skonio, kuris išgaunamas ištirpinant atitinkamą ingredientą karštame geriamajame vandenyje.

9. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grūdai yra pilami į maišelius, pagamintus iš daugiasluoksnės, lanksčios plėvelės, pageidautina, skaidrios plėvelės.

10. Daigintų grūdų, aliejinių augalų sėklų ar ankštinių paruošimo būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sterilizavimas karščiu vykdomas naudojant padidintą slėgį, pageidautina garus, kur pakuotės viduryje pasiekiama 80 °C grūdų temperatūra, kai naudojamas rūgštaus skonio skystasis komponentas, kitu atveju temperatūra yra aukštesnė nei 121 °C, pageidautina sterilizavimas karščiu vyksta toliau nurodytais etapais: deaeracija, kaitinimas iki 127 °C temperatūros, sterilizavimas 127 °C temperatūroje ir vėsinimas.

11. Daiginti grūdai, aliejinių augalų sėklos ar ankštiniai, apdoroti pagal bet kurį iš 1–10 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie yra daiginti, karščiu sterilizuoti grūdai be atskiriamo skystojo komponento, kur daiginti grūdai yra bent iš dalies brinkinti ir bendrai sujungti krakmolu, išplautu sterilizavimo metu.

12. Daiginti grūdai, daugiausiai javų grūdai, aliejinių augalų sėklos ar ankštiniai, pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad juose yra kviečių, linų, išlukštentų saulėgrąžų, spelta, burnočio, rugių, miežių, sorų, grikių, kukurūzų, avižų, liucernos, vaistinės ožragės, rapsų, saulėgrąžų, aguonų, sezamų, žirnių, pupelių, moliūgo, garstyčių, lęšių, sojos, avinžirnių grūdų atskirai ar bendrai suderintų bent kelių iš išvardytų grūdų.

13. Daiginti grūdai, daugiausiai javų grūdai, aliejinių augalų sėklos ar ankštiniai, pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad pakuotė su grūdais yra vakuumuota.

14. Daiginti grūdai pagal bet kurį iš 11–13 punktų naudojami kaip pusgaminis, gaminant kepinius ir konditerinius gaminius, pageidautina, kad pusgaminis sudaro 60 % masės, visų pirma 20–30 % tešlos masės, kaip žaliava, gaminant grūdų batonėlius, arba kaip gaminys, kurį galima vartoti iš karto.

---

(51) Int. Cl. ***A24F 47/00*** (2020.01)
A61M 15/06 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
A61M 16/00 (2006.01)
A61M 11/04 (2006.01)

(11) **3508083**

(13) T

(96) 19158510.8

(96) 2011-08-23

(97) 2019-07-10

(97) 2021-07-14

(30) 40213610 P, 2010-08-24, US

(72) Alelov, Eli, US

(73) JT International S.A., 1202 Geneva, CH

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

(54) Inhaliacinis prietaisas apimantis medžiagų naudojimo kontrolę
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 9.

(57) 1. Dūmų inhaliacinis prietaisas (100), apimantis:

korpusą (112);
kasetę (114; 214) sukonfigūruota laikyti medžiagą;
su kasete (114; 214) susietą išleidimo įtaisą (118, 218) ir sukonfigūruotą išleisti kintamą medžiagos kiekį;
ryšio prietaisą (146; 246);
valdiklį (124; 224), valdymo ir komunikaciniu būdu prijungtas prie išleidimo įtaiso (118; 218) ir ryšio įrenginio (146; 246), valdiklis (124; 224) sukonfigūruotas valdyti išleidimo įtaisą (118; 218);
laikmatį (248);
jutiklį (240) oro srautui per prietaisą aptikti ir įjungti laikmatį (248); ir maitinimo šaltinį (122; 222), valdymo būdu prijungtą prie išleidimo įtaiso (118; 218), ryšio įrenginio (146; 246), valdiklio (124; 224), jutiklio (240) ir laikmačio (248),
kur ryšio įrenginys (146; 246) sukonfigūruotas taip, kad sukurtų komunikacinį ryšį tarp valdiklio (124; 224) ir išorinio kompiuterio taip, kad komunikacinis ryšys būtų sukonfigūruotas priimti ir perduoti duomenis, susijusius su dūmų inhaliacinio prietaiso (100) nustatymais ir (arba) naudojimu, kur duomenys, susiję su dūmų inhaliacinio prietaiso (100) naudojimu, apima laikmačiu (248) išmatuotus duomenis, nurodančius bent vieną iš šių parametrų: laiką, praėjusį tarp įkvėpimų, kiekvieno oro pūtimo trukmė, bendrą laiką, kaupiamąjį oro srautą per duotąjį laikotarpį, ir laiką, praėjusį tarp dūmų inhaliacinio prietaiso naudojimo (100) laikotarpių.

2. Dūmų inhaliacinis prietaisas (100) pagal 1 punktą, kur ryšio prietaisas (146; 246) apima įvesties / išvesties prievadą ir bevielį siųstuvą-imtuvą (279).

3. Dūmų inhaliacinis prietaisas (100) pagal 2 punktą, kur belaidis siųstuvas-imtuvas (279) yra sukonfigūruotas veikti su trumpojo bangos ilgio radijo bangomis, kurių dažnių diapazonas yra nuo 2,4 iki 2,485 GHz.

4. Dūmų inhaliacinis prietaisas (100) pagal 3 punktą, kur ryšio prietaisas (146; 246) papildomai apima bent vieną jungiklį, klaviatūrą ir ekraną.

5. Dūmų inhaliacinis prietaisas (100) pagal 4 punktą, kur duomenys, susiję su dūmų inhaliacinio prietaiso naudojimu, taip pat apima išpūtimų skaičių per tam tikrą laikotarpį.

6. Dūmų inhaliacinis prietaisas (100) pagal 5 punktą, kur ryšio prietaisas (146; 246) yra sukonfigūruotas perprogramuoti valdiklio (124; 224) valdymo logikos dalį, kad būtų galima apriboti dūmų inhaliacinio prietaiso (100) naudojimą.

---

(51) Int. Cl. ***A47B 49/00*** (2006.01)
A47B 77/10 (2006.01)
A47B 81/02 (2006.01)
(11) **3641593**
(13) T
(96) 18739961.3
(96) 2018-06-18
(97) 2020-04-29
(97) 2021-04-28
(86) PCT/IT2018/050108
(86) 2018-06-18
(87) WO 2018/235116
(87) 2018-12-27
(30) 201700069780, 2017-06-22, IT
(72) TROMBETTONI, Roberto, IT
SILVI, Emanuele, IT
(73) INOXA SRL, 60020 Polverigi (AN), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Spintelė su ištraukiamomis lentynomis ir susijęs ištraukimo mechanizmas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.
(57) 1. Judantis mechanizmas, skirtas judinti lentynas (9), kurios gali būti ištrauktos iš spintelės (1), apimantis:
fiksuotą elementą (21), remiantį fiksuotus lankstus (22, 23), sukimuisi apie vertikalią liniją (V); pirmąjį petį (5) ir antrąjį petį (6), kurie yra laikomi fiksuotu elementu (21), konsoliniu būdu apribotos erdvės (2) viduje ir pasukamai aplink vertikalią liniją (V), minėtas pirmasis petys (5) ir antrasis petys (6) savo ruožtu palaiko

susijusią lentyną (9) būsenoje, kai pasukamas sukimo judesiu apie bent vieną vertikalią liniją (V); bent jau antrasis minėtų pečių petys (6) yra numatytas su dviem sudedamaisiais segmentais (10, 11), susiliečiančiais ties įterptu lanksto jungimu (12); ir valdymo bei kreipiamąsias priemones (13), skirtas pirmojo peties (5) ir antrojo peties (6) judėjimo koordinavimui, kurie yra sukonstruoti tam, kad leistų minėtai lentynai (9) pasisukti išilgai trajektorijos su kintančiu jos padėties orientavimu, tokiu būdu, kad leistų lentynai (9) laisvai praeiti pro spintelės (1) prieigos angą (3); mechanizmas (4) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos valdymo ir kreipiamosios priemonės (13) apima slankiklį (14) ir bėgio kelią (16), turintį iš esmės vingiuotą formą, apimančią tris lankus (16a, 16b, 16c), nukreiptus skirtingomis vienas nuo kito kryptimis, kurių atžvilgiu yra judrus minėtas slankiklis (14), minėtas slankiklis (14) ir minėtas ir bėgio kelias (16) yra kaip vienas, nuolat vienas su kitu sujungtas ir operatyviai išdėstytas tarp pirmojo peties (5) ir antrojo peties (6).

2. Mechanizmas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas slankiklis (14) yra paremtas lanksto jungties (12) konstrukcija, ir minėtas bėgio kelias (16) yra palaikomas pirmuoju petimi (5).

3. Mechanizmas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas bėgio kelias (16) yra įrengtas su uždarais galais (18, 19), formuojančiais slankiklio (14) judesio eigos galus ir bėgio kelio (16) atžvilgiu, kur vyksta perėjimas tarp lentynos (9) judėjimo į išorę ir judėjimo atgal ir atvirkščiai per spintelės (1) prieigos angą (3).

4. Mechanizmas pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pagamintas iš anksto surinkto rinkinio pavidalu, kuris gali būti įmontuotas kaip visuma spintelės (1) viduje.

5. Spintelė su talpinimo erdve (2), lentynomis (9), esančiomis talpinimo erdvėje (2), prieigos anga (3) į talpinimo erdvę (2) ir judančiu mechanizmu (4) pagal 1 punktą, kur fiksuotas elementas (21) yra sujungtas su spintelės šonu (7), kad lentynos (9) galėtų būti judančios per minėtą angą (3).

6. Spintelė pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas bėgio kelias (16) yra įrengtas su uždarais galais (18, 19), formuojančiais minėto slankiklio (14) santykinio judėjimo eigos galus ir minėto bėgio kelią (16).

7. Spintelė pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti lankai (16a, 16b, 16c) turi skirtingus ilgius.

8. Spintelė pagal vieną iš 5-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti lankai (16a, 16b, 16c) turi išlinkimus, kurie gali skirtis nuo vieno prie kito.

9. Spintelė pagal bet kurį vieną iš 5-8 punktų, apimanti bent vieną minėtą ištraukiamą lentyną (9), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta lentyna (9) yra numatyta su dviem kumštelių struktūrom (9a, 9b) su mišria linijiniu, vingiuotu kontūru, kurio vienas galas turi daugiapusę formą (9f, 9g) su bent dviem tiesiais ruožais.

---

(51) Int. Cl. ***A47L 15/50*** (2006.01)
(11) **3747340**
(13) T
(96) 20173390.4
(96) 2020-05-07
(97) 2020-12-09
(97) 2021-07-14
(30) 2122019, 2019-06-03, AT
(72) Watzenegger, Tobias, AT
Grabher, Markus, AT
Marte, Gerhard, AT
(73) FRIES Planungs- und Marketinggesellschaft m.b.H, 6832 Sulz, AT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Indaplovių plovimo krepšys
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 7.
(57) 1. Indaplovių (2) plovimo krepšys (1), kur plovimo krepšys (1) turi grotelių formos krepšio pagrindą (6), suformuotą iš jungiamųjų pagrindo elementų (3, 4, 5), ir šonines sieneles (7), kur šoninės sienelės (7) kartu

su krepšio pagrindu (6) gaubia plovimo krepšio (1) vidų (8), kur bent dalis jungiamųjų pagrindo elementų (3), žiūrint iš viršaus į krepšio pagrindą (6), yra išlenkti, pageidautina, kad būtų kaip išlenktų jungiamųjų pagrindo elementų (3) seka, o krepšio pagrindas (6), žiūrint iš viršaus į krepšio pagrindą (6), papildomai turi kryžminės formos struktūrą (12), einančią per krepšio pagrindo (6) centrą (9), ir sudarytas iš jungiamųjų pagrindo elementų (4), kurių kiekvienas eina lygiagrečiai vienai iš plovimo krepšio (1) šoninių sienų (7),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kryžminės formos struktūra (12) dalija krepšio pagrindą (6) į, pageidautina, keturis segmentus (13), atskirtus vienas nuo kito kryžminės formos struktūra (12), o lenkti jungiamieji pagrindo elementai (3) yra išdėstyti tik segmentuose (13) ir (arba) tuo, kad kryžminės formos struktūra (12) yra išdėstyta lenktų jungiamųjų pagrindo elementų (3) pusėje, priešingoje krepšio vidaus (8) dalyje.

2. Plovimo krepšys (1) pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamųjų pagrindo elementų (3) dalis, žiūrint iš viršaus į krepšio pagrindą (6), yra suprojektuota taip, kad būtų dalinai arba visiškai išlenktos aplink krepšio pagrindo (6) centrą (9).

3. Plovimo krepšys (1) pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamųjų pagrindo elementų (3) dalis, žiūrint iš viršaus į krepšio pagrindą (6), yra apskritimo arba bent jau apskritimo segmento formos, pageidautina, kad būtų apskritimo arba bent apskritimo segmento formos jungiamųjų pagrindo elementų (3) seka.

4. Plovimo krepšys (1) pagal apibrėžties 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiūrint iš viršaus į krepšio pagrindą (6), bent kai kurie, pageidautina visi,
apskritimo arba bent jau apskritimo segmento formos lenkti jungiamieji pagrindo elementai (3) turi bendrą apskritimo centrą (10).

5. Plovimo krepšys (1) pagal apibrėžties 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bendras apskritimo centras (10) arba bendri apskritimo centrai (10), žiūrint iš viršaus į krepšio pagrindą (6), yra išdėstyti krepšio pagrindo (6) įstrižainėje (11), geriausiai krepšio pagrindo (6) centre (9).

6. Plovimo krepšys (1) pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, pageidautina, apskritimo arba bent jau apskritimo segmento formos lenktų jungiamųjų pagrindo elementų (3) kreivio spinduliai, žiūrint iš viršaus į krepšio pagrindą (6), didėja, didėjant atstumui nuo krepšio pagrindo (6) centro (9) ir (arba) nuo jų bendro apskritimo centro (10).

7. Indaplovės (2) su plovimo krepšiu (1) įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, kur plovimo krepšys (1), esantis indaplovėje (2), ir indaplovės (2) plovimo skysčio purkštukai (14), pageidautina, kad būtų išdėstyti indaplovės (2) besisukančioje plovimo svirtyje (15), esančioje žemiau krepšio pagrindo (6), o atitinkama plovimo skysčio purkštuko (14) plovimo skysčio išleidimo kryptis (16) yra nukreipta į krepšelio pagrindą (6).

8. Daiktų (17) plovimo būdas plovimo krepšio (1) viduje (8) pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų indaplovėje (2), kur plovimo krepšys (1) yra įtaisytas plauti indaplovėje (2) esančius daiktus (17) per indaplovės (2) plovimo skysčio purkštukus (14), pageidautina, per įtaisytą besisukančią indaplovės (2) plovimo svirtį (15), o plovimo skystis (18) purškiamas iš plovimo skysčio purkštukų (14) per krepšio pagrindą (6) į krepšio vidų (8), kur dalis plovimo skysčio (18) yra nukreipiama į krepšio vidų (8) lenktais jungiamaisiais pagrindo elementais (3).

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/0507*** (2021.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/053 (2021.01)

(11) **3672483**
(13) T
(96) 19723621.9
(96) 2019-04-30
(97) 2020-07-01
(97) 2021-05-26
(86) PCT/EP2019/061088
(86) 2019-04-30
(87) WO 2020/088805
(87) 2020-05-07

(30) 18203207, 2018-10-29, EP
(72) CANEPA, Stefano Nicolò, CH
(73) Paegasus Médical SA, 1227 Carouge GE, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piktybinių navikų aptikimo žmogaus audiniuose sistema
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.
(57) 1. Sistema, pritaikyta piktybiniam navikui aptikti, apimanti:
a. siųstuvo įtaisą (100), pritaikytą siauros dažnių juostos radijo signalui siųsti ir paciento audiniui švitinti, kur siųstuvo įtaisas (100) apima bent vieną perdavimo anteną (101), siųstuvą (102) ir maitinimo šaltinį (103);
b. imtuvo įtaisą (200), apimantį daugiau nei vieną priėmimo anteną (201), imtuvą (202), pirminio apdorojimo modulį (204) ir maitinimo šaltinį (203); bei
c. duomenų apdorojimo bloką, pritaikytą algoritmams, kuriais nustatomas verčių, esančių žemiau už ribinę vertę priimame signale, susijusių su piktybinio naviko buvimu tiriamame audinyje, buvimas, vykdyti, apimantį mikroprocesorių (301; 104) ir ekraną (302; 105),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad siųstuvo įtaisas (100) ir imtuvo įtaisas (200) pritaikytas veikti 2,3–2,5 Ghz dažniu.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur duomenų apdorojimo blokas, apimantis mikroprocesorių (104) ir ekraną (105), integruotas į siųstuvo įtaisą (100) kartu su „Bluetooth“ siųstuvu / imtuvu (106), bei kur imtuvo įtaisas (200) taip pat apima „Bluetooth“ siųstuvą / imtuvą (206).

3. Sistema pagal 1–2 punktą, kur veikimo dažnis yra 2,35–2,45 GHz.

4. Sistema pagal 1–3 punktą, kur siųstuvo įtaisas apima vieną anteną ir kvarcinį osciliatorių specifiniam skleidžiamam radijo dažniui fiksuoti.

5. Sistema pagal 1–4 punktą, kur perdavimo antena (101) yra kryptinė antena, kuri spinduliuoja 10–30° kampu.

6. Sistema pagal 5 punktą, kur minėta kryptinė antena yra Jagio antena.

7. Sistema pagal 1–6 punktą, kur maitinimo šaltinis (103, 203, 303) apima įkraunamąją bateriją.

8. Sistema pagal 1–7 punktą, kur procesorius apima programinę įrangą, pritaikytą bent vienam iš šių organų tirti: prostatai, gaubtinei žarnai, krūčiai arba skydliaukei.

9. Sistema pagal 1–8 punktą, kur mikroprocesorius pritaikytas tyrimų rezultatams įrašyti.

10. Sistema pagal 9 punktą, kur procesorius pritaikytas 100 tyrimų rezultatams įrašyti.

11. Sistema pagal 9–10 punktą, kur sistema pritaikyta įrašytiems duomenims perduoti į išorinį procesorių.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 5/1468*** (2006.01)
(11) **3689237**
(13) T
(96) 19214506.8
(96) 2010-07-22
(97) 2020-08-05
(97) 2021-05-19
(30) 22796709 P, 2009-07-23, US
(72) UDO, Hoss, US
MAZZA, John, US
LE, Phu, 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) Nuolatinio analitės matavimo sistema ir gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 12.

(57) 1. Nuolatinio analitės matavimo sistema (100, 800, 900) apimanti:
pagrindinį mazgą (904,1050), sukonstruotą išdėstyti ant odos paviršiaus (510);
analitės jutiklį (101, 400, 500, 600, 700, 808, 906, 1054), susietą su iš anksto nustatyta jutiklių gamybos partija, analitės jutiklis apima proksimalią dalį (906a), sukonstruotą išdėstymui pagrindiniame mazge ir distalinę dalį (530, 906b), sukonstruotą įvedimui per odos paviršių, kur analitės jutiklis yra sukonstruotas vienam ar daugiau signalams, susijusiems su analitės lygiu, generuoti;
vieną ar daugiau procesorių (204);
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sistema papildomai apima:
atmintį, talpinančią slinkio profilį ir instrukcijas, kurios, kai vykdomos vienu ar daugiau procesorių, verčia vieną ar daugiau procesorių:
nustatyti analitės jutiklio slinkio korekcijos koeficientą pagal iš anksto nustatytą algoritmą, naudojant slinkio profilį; ir
nustatyti analitės lygį pagal slinkio korekcijos koeficientą ir vieną ar daugiau signalų, susijusių su analitės lygiu.

2. Nuolatinio analitės matavimo sistema (100, 800, 900) pagal 1 punktą, kur analitės jutiklis (101, 400, 500, 600, 700, 808, 906, 1054) turi jautrumą, atitinkantį iš anksto nustatytos jutiklių gamybos partijos jautrumui.

3. Nuolatinio analitės matavimo sistema (100, 800, 900) pagal 2 punktą, kur instrukcijos, kai jos vykdomos vienu ar daugiau procesorių (204), papildomai verčia vieną ar daugiau procesorių modifikuoti analitės lygį, naudojant modifikacijos vertę, apimančią empiriškai išvestą svorio koeficientą ir (arba) temperatūros matavimo rodmenį.

4. Nuolatinio analitės matavimo sistema (100, 800, 900) pagal 3 punktą, kur slinkio profilis yra įrašomas atmintyje prieš pradinį jutiklio (101, 400, 500, 600, 700, 808, 906, 1054) įvedimą.

5. Nuolatinio analitės matavimo sistema (100, 800, 900) pagal 1 punktą, kur vienas ar daugiau procesorių (204) nustato slinkio korekcijos koeficientą per visą analitės jutiklio (101, 400, 500, 600, 700, 808, 906, 1054) tarnavimo laiką.

6. Nuolatinio analitės matavimo sistema (100, 800, 900) pagal 2 punktą, kur jautrumas yra pateikiamas analitės jutikliui (101, 400, 500, 600, 700, 808, 906, 1054) brūkšninio kodo pavidalu.

7. Nuolatinio analitės matavimo sistemos (100, 800, 900) gamybos būdas, apimantis:
aprūpinimą jutiklių gamybos partija, kur jutiklių gamybos partija apima pirmąjį analitės jutiklį (101, 400, 500, 600, 700, 808, 906, 1054), pirmasis analitės jutiklis apima proksimaliąją dalį (906a), sukonstruotą pirmąjam analitės jutikliui išdėstyti pagrindiniame mazge (904, 1050) ir distalinę dalį (530, 906b), sukonstruotą įvedimui per odos paviršių (510), pagrindo mazgas sukonstruotas uždėjimui ant odos paviršiaus ir pirmasis analitės jutiklis sukonstruotas taip, kad generuotų vieną ar daugiau signalų, susietų su analitės lygiu, kai distalinė dalis yra įvesta per odos paviršių; aprūpinimą vienu ar daugiau procesorių (204) ir atmintimi;
b e s i s k i r i a n t i s slinkio profilio, susieto su jutiklių gamybos partija, įrašymu atmintyje; ir
instrukcijų įrašymu atmintyje, kurios, kai vykdomos vienu ar daugiau procesorių , verčia vieną ar daugiau procesorių:
nustatyti analitės jutiklio slinkio korekcijos koeficientą pagal iš anksto nustatytą algoritmą, naudojant slinkio profilį; ir
nustatyti analitės lygį pagal slinkio korekcijos koeficientą ir vieną ar daugiau signalų, susijusių su analitės lygiu, generuotų pirmuoju analitės jutikliu.

8. Nuolatinio analitės matavimo sistemos (100, 800, 900) gamybos būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis jutiklių gamybos partijos jautrumo nustatymą, ir duomenų įrašymą atmintyje apie jutiklių gamybos partijos jautrumą.

9. Nuolatinio analitės matavimo sistemos (100, 800, 900) gamybos būdas pagal 7 punktą, kur slinkio profilio įrašymas atmintyje vyksta prieš analitės jutiklio (101, 400, 500, 600, 700, 808, 906, 1054) įvedimą per odos paviršių (510).

10. Nuolatinio analitės matavimo sistemos (100, 800, 900) gamybos būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis nustatymą, kad kiekvienas jutiklis iš jutiklių gamybos partijos turi jutiklis-jutiklis variacijos koeficientą, mažesnį negu apie 5% jutiklių gamybos partijoje.

11. Nuolatinio analitės matavimo sistemos (100, 800, 900) gamybos būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis jautrumo pateikimą analitės jutikliui (101, 400, 500, 600, 700, 808, 906, 1054) kaip brūkšninį kodą.

---

(51) Int. Cl. ***A61B 17/16*** (2006.01)
A61B 17/17 (2006.01)
A61F 2/32 (2006.01)
A61F 2/46 (2006.01)
A61F 2/30 (2006.01)
A61F 2/34 (2006.01)
A61F 2/36 (2006.01)

(11) **3066996**

(13) T

(96) 15181455.5

(96) 2010-07-12

(97) 2016-09-14

(97) 2021-05-12

(30) 0900981, 2009-07-10, SE
0900957, 2009-07-10, SE
0900959, 2009-07-10, SE
0900960, 2009-07-10, SE
0900962, 2009-07-10, SE
0900963, 2009-07-10, SE
0900965, 2009-07-10, SE
0900966, 2009-07-10, SE
0900968, 2009-07-10, SE
0900969, 2009-07-10, SE
0900970, 2009-07-10, SE
0900972, 2009-07-10, SE
0900973, 2009-07-10, SE
0900974, 2009-07-10, SE
0900976, 2009-07-10, SE
0900978, 2009-07-10, SE
0900958, 2009-07-10, SE
229738 P, 2009-07-30, US
229739 P, 2009-07-30, US
229743 P, 2009-07-30, US
229745 P, 2009-07-30, US
229746 P, 2009-07-30, US
229747 P, 2009-07-30, US
229748 P, 2009-07-30, US
229751 P, 2009-07-30, US
229752 P, 2009-07-30, US
229755 P, 2009-07-30, US
229761 P, 2009-07-30, US
229767 P, 2009-07-30, US
229778 P, 2009-07-30, US
229786 P, 2009-07-30, US
229789 P, 2009-07-30, US
229796 P, 2009-07-30, US
229735 P, 2009-07-30, US

(72) FORSELL, Peter, CH

(73) Implantica Patent Ltd., 223 70 Lund, SE

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

(54) Klubo sąnario prietaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 52.

(57) 1. Medicininio prietaiso sistema, skirta implantavimui į paciento klubo sąnarį, medicininio prietaiso sistema apima: dirbtinio šlaunikaulio galvutę (45, 607), pritaikytą pakeisti bent jau šlaunikaulio galvutės paviršių, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutė apima pozicijos nustatymo kiaurinę angą (910), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad medicininio prietaiso sistema papildomai apima:

padėties nustatymo veleną (900), pritaikytą stabilizuotis per ir įstatyti bent į vieną iš šlaunies kaulo ir dubens kaulo, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutės pozicijos nustatymo kiaurinė anga pritaikyta, kad apsuptų padėties nustatymo veleną, dirbtinio šlaunikaulio galvutės padėties nustatymui norimoje klubo sąnario padėtyje, ir kur padėties nustatymo velenas yra pritaikytas įstatymui į dirbtinio šlaunikaulio galvutės padėties nustatymo kiaurinę angą ir į dirbtinės gūžduobės padėties nustatymo angą, kad būtų patalpintas dirbtinio šlaunikaulio galvutė ir dirbtinė gūžduobė bent vieno iš šlaunies kaulo ir dubens kaulo atžvilgiu ir dirbtinio šlaunikaulio galvutės išlyginimui dirbtinės gūžduobės atžvilgiu.

2. Medicininio prietaiso sistema pagal 1 punktą, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutė apima bent dvi dirbtinio šlaunikaulio galvutės dalis (46, 56, 913a - 913c).

3. Medicininio prietaiso sistema pagal 2 punktą, kur bent dvi dirbtinio šlaunikaulio galvutės dalys yra pritaikytos, kad būtų tarpusavyje sujungtos vietoje (in situ) minėtai dirbtinei šlaunikaulio galvutei suformuoti.

4. Medicininio prietaiso sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur padėties nustatymo velenas apima bent vieną sriegiuotą dalį (916), skirtą padėties nustatymo velenui pritvirtinti bent prie vieno iš šlaunikaulio kaulo ir dubens kaulo.

5. Medicininio prietaiso sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutės padėties nustatymo kiaurinė anga yra apvali taip, kad dirbtinę šlaunikaulio galvutę būtų galima sukti aplink padėties nustatymo veleną, kai ji yra patalpinta ant veleno.

6. Medicininio prietaiso sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur padėties nustatymo velenas turi pirmąją ir antrąją būsenas, kur pirmoje būsenoje minėtas padėties nustatymo velenas yra lankstus ir kur minėtoje antroje būsenoje minėtas padėties nustatymo velenas yra pritaikytas, kad būtų mažiau lankstus nei minėtoje pirmojoje būsenoje.

7. Medicininio prietaiso sistema pagal bet kurį vieną iš 2 - 6 punktų, kur sistema papildomai apima antrą padėties nustatymo veleną (900b), kur pirmasis padėties nustatymo velenas yra pritaikytas nustatyti padėtį pirmosios iš minėtų bent dviejų dirbtinio šlaunikaulio galvutės dalių ir kur antrasis padėties nustatymo velenas yra pritaikytas nustatyti padėtį antrosios iš minėtų bent dviejų dirbtinių šlaunikaulio galvutės dalių.

8. Medicininio prietaiso sistema pagal 7 punktą, kur pirmasis padėties nustatymo velenas ir antrasis padėties nustatymo velenas yra pritaikyti prisijungimui vieną prie kito po implantavimo į paciento klubo sąnarį.

9. Medicininio prietaiso sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutė apima bent tris dirbtinės šlaunikaulio galvutės dalis (46, 56, 913a - 913c).

10. Medicininio prietaiso sistema pagal 9 punktą, kur kiekviena iš dirbtinių šlaunikaulio galvutės dalių turi pozicijos nustatymo kiaurinę angą.

11. Medicininio prietaiso sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutė apima pailgą dalį (608), pritaikytą, kad būtų įstatyta į šlaunikaulio kaklelį.

12. Medicininio prietaiso sistema pagal 1 punktą, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutė apima stabilizuojantį elementą (612), pritaikytą dirbtinio šlaunikaulio galvutei stabilizuoti iš šlaunikaulio galvutės išorinės pusės.

13. Medicininio prietaiso sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti juostą (59), pritaikytą, kad apjuostų dirbtinio šlaunikaulio galvutę ir pritvirtintų dirbtinio šlaunikaulio galvutę prie šlaunikaulio galvutės.

14. Medicininio prietaiso sistema pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutė turi pirmąją ir antrąją būsenas, ir kur dirbtinio šlaunikaulio galvutė, kai pirmoje būsenoje, turi pirmąjį skersmenį, o antrojoje būsenoje turi antrąjį skersmenį.

15. Medicininio prietaiso sistema pagal 14 punktą, kur dirbtinio šlaunikaulio galvutė apima elastinę medžiagą.

(51) Int. Cl. ***A61F 2/06*** (2013.01)
A61B 17/11 (2006.01)
A61F 5/00 (2006.01)
A61F 2/04 (2013.01)
A61F 5/445 (2006.01)
A61F 2/02 (2006.01)
A61B 5/07 (2006.01)
A61N 1/378 (2006.01)
A61B 17/12 (2006.01)
A61N 1/36 (2006.01)
A61N 1/40 (2006.01)
A61F 2/00 (2006.01)
A61F 7/02 (2006.01)
A61N 1/05 (2006.01)
A61N 1/365 (2006.01)

(11) **2211796**
(13) T
(96) 08837952.4
(96) 2008-10-10
(97) 2010-08-04
(97) 2021-06-23
(86) PCT/SE2008/000557
(86) 2008-10-10
(87) WO 2009/048370
(87) 2009-04-16
(30) 960715 P, 2007-10-11, US
(72) FORSELL, Peter, SE
(73) Implantica Patent Ltd., 223 70 Lund, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prietaisas kiaušinėlių srautui valdyti gimdos vamzdelyje
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 59.

(57) 1. Prietaisas, skirtas kiaušinėlių srautui valdyti moteriškos lyties paciento gimdos vamzdelyje, prietaisas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad: implantuojamasis susiaurinimo įtaisas (CSD), pritaikytas, kad bent iš dalies susiaurintų gimdos vamzdelio sienelės bent vieną sienelės dalį iki tiek, kad bent iš dalies susiaurintų gimdos vamzdelį (BO),
stimuliavimo įtaisas (CSD), pritaikytas, kad stimuliuotų gimdos vamzdelio sienelės bent vieną sienelės dalį, kad būtų dar labiau susiaurintas ir paveiktas gimdos vamzdelis, ir
valdymo įtaisas (CD), pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą, skirtą gimdos vamzdelio sienelės daliai stimuliuoti, kai susiaurinimo įtaisas bent iš dalies susiaurina gimdos vamzdelio sienelės dalį, kad įtakotų gimdos vamzdelio sienelės dalies tolesnį susitraukimą ir dar labiau susiaurintų ir paveiktų kiaušinėlių srautą gimdos vamzdelyje ir kur valdymo įtaisas yra papildomai pritaikytas, kad valdytų susiaurinimo įtaisą, kad būtų galima sureguliuoti pacientės sienelės dalies susiaurėjimą, ir kur valdymo įtaisas yra papildomai pritaikytas, kad valdytų susiaurinimo ir stimuliacijos įtaisus nepriklausomai vieną nuo kito.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kur susiaurinimo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad susiaurintų sienelės dalį, kad bent jau apribotų srautą gimdos vamzdelyje, o minėtas valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų minėtą stimuliavimo įtaisą, kad įtakotų susiaurintos sienelės dalies susiaurėjimą taip, kad srautas gimdos vamzdyje būtų dar bent papildomai apribotas.

3. Prietaisas pagal 2 punktą, kur susiaurinimo įtaisas (CSD) yra pritaikytas, kad susiaurintų sienelės dalį iki susiaurintos būsenos, kurioje susiaurintos sienelės dalyje kraujotaka iš esmės nevaržoma, ir srautas gimdos vamzdelyje yra bent ribojamas, ir valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliacijos įtaisą, kad sukeltų sienelės dalies susitraukimą taip, kad srautas gimdos vamzdyje būtų bent dar labiau apribotas, kai sienelės dalis yra laikoma susiaurinimo įtaisu susiaurintoje būsenoje.

4. Prietaisas pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą tam, kad stimuliuotų sienelės dalį, o valdymo įtaisas valdytų susiaurinimo įtaisą, kad pakeistų sienelės dalies susiaurėjimą.

5. Prietaisas pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad kalibruotų susiaurinimo įtaisą, valdant stimuliavimo įtaisą, kad stimuliuotų sienelės dalį, tuo tarpu valdant susiaurinimo įtaisą, sienelės dalies susiaurėjimas sureguliuojamas iki kol gaunamas norimas srauto apribojimas gimdos vamzdyje.

6. Prietaisas pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų susiaurinimo įtaisą taip, kad susiaurintų sienelės dalį taip, kad srautas gimdos vamzdyje būtų apribotas, bet ne sustabdytas, ir valdo stimuliavimo įtaisą, kad stimuliuotų susiaurėjusią sienelės dalį sukeliant jos susiaurėjimą taip, kad srautas gimdos vamzdyje būtų papildomai apribotas, bet nesustabdytas.

7. Prietaisas pagal 1 punktą, kur minėtas valdymo įtaisas yra pritaikytas, kad valdytų minėtą susiaurinimo įtaisą, kad susiaurintų sienelės dalį taip, kad srautas gimdos vamzdyje būtų apribotas, bet ne sustabdytas, ir valdo minėtą stimuliavimo įtaisą, kad stimuliuotų susiaurėjusią sienelės dalį, kad įtakotų jos susitraukimą taip, kad srautas gimdos vamzdyje būtų sustabdytas.

8. Prietaisas pagal 1 punktą, kur minėtas valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų minėtą susiaurinimo įtaisą, kad susiaurintų sienelės dalį taip, kad srautas gimdos vamzdyje būtų iš esmės sustabdytas, ir valdo minėtą stimuliavimo įtaisą, kad stimuliuotų susiaurintą sienelės dalį, kad įtakotų jos susitraukimą taip, kad srautas gimdos vamzdyje būtų visiškai sustabdytas.

9. Prietaisas pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų susiaurinimo įtaisą, kad susiaurintų sienelės dalį taip, kad srautas gimdos vamzdelyje būtų sustabdytas, kur valdymo įtaisas valdo susiaurinimo įtaisą pirmuoju režimu, kad susiaurintų susiaurintą sienelės dalį tam, kad sustabdytų srautą gimdos vamzdelyje, ir valdo susiaurinimo įtaisą antruoju režimu, kad nutrauktų sienelės dalies susiaurinimą, kad būtų atkurtas srautas gimdos vamzdelyje.

10. Prietaisas pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas yra pritaikytas, kad valdytų susiaurinimo įtaisą ir (arba) stimuliavimo įtaisą iš pacientės kūno išorės, ir kur valdymo įtaisas (CD) yra valdytinas pacientės ir kur valdymo įtaisas apima rankiniu būdu valdomą jungiklį (33), skirtą tam, kad įjungtų ir išjungtų susiaurinimo įtaisą ir (arba) stimuliavimo įtaisą, jungiklis yra pritaikytas poodinei implantacijai pacientei, kad būtų galima rankiniu būdu valdyti iš pacientės kūno išorės.

11. Prietaisas pagal 1 punktą, kur susiaurinimo įtaisas (CD) yra suprojektuotas taip, kad pacientės gimdos vamzdelio sienelės dalis (BO) paprastai būtų laikoma susiaurintoje būsenoje, kurioje kraujotaka susiaurėjusioje sienelės dalyje yra iš esmės neribota, o srautas gimdos talpoje yra bent jau ribotas.

12. Prietaisas pagal 11 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą, kuris stimuliuotų susiaurintą gimdos vamzdelio sienelės dalį (BO) taip, kad sukeltų jos susiaurėjimą tam, kad išleidimo anga būtų sumažinta, kad dar labiau apribotų, bet nesustabdytų srauto gimdos vamzdyje.

13. Prietaisas pagal 12 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą pirmuoju režimu taip, kad būtų stimuliuojama susiaurinta sienelės dalis tam, kad būtų dar labiau apribotas srautas gimdos vamzdelyje, ir valdo stimuliavimo įtaisą antruoju režimu, kad nutrauktų sienelės dalies stimuliaciją taip, kad padidėtų srautas gimdos vamzdelyje.

14. Prietaisas pagal 11 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą, kad stimuliuotų susiaurintą sienelės dalį tam, kad sukeltų jos susiaurėjimą taip, kad būtų sustabdytas srautas gimdos vamzdelyje.

15. Prietaisas pagal 14 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą, kad būtų sureguliuotas sienelės dalies stimuliacijos intensyvumas, reaguojant į nustatytą pacientės fizinį parametrą arba prietaiso funkcinį parametrą.

16. Prietaisas pagal 1 punktą, kur mažiausiai dvi sritys yra stimuliuojamos skirtingais laiko momentais.

17. Prietaisas pagal 16 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą, kad periodiškai stimuliuotų kiekvieną sienelės dalies skirtingų sričių sritį nuosekliu laiko tarpų metu, kai kiekvienas laiko tarpas yra pakankamai trumpas, kad išlaikytų per tam tikrą laiką patenkinamą kraujotaką srityje iki laikotarpio pabaigos.

18. Prietaisas pagal 16 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą, kad jis su pertrūkiais stimuliuotų sienelės dalies sritis taip, kad sienelės dalies sritis, kuri tuo metu nėra

stimuliuojama, turėtų laiko atsistatyti iš esmės normalią kraujotaką, prieš tai, kai stimuliavimo įtaisas vėl stimuliuos tą sritį.

19. Prietaisas pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą, kad tuo metu stimuliuotų vieną ar daugiau skirtingų sienelės dalių sričių.

20. Prietaisas pagal 1 punktą, kur valdymo įtaisas (CD) yra pritaikytas, kad valdytų stimuliavimo įtaisą, kad jis su pertrūkiais ir individualiai stimuliuotų skirtingas sienelės dalies sritis impulsais, ir kur impulsai sudaro impulsų voras.

21. Prietaisas pagal 1 punktą, kur stimuliavimo įtaisas yra papildomai pritaikytas, kad stimuliuotų skirtingas bent vienos sienelės dalies sritis, o valdymo įtaisas (CD) yra papildomai pritaikytas valdyti stimuliavimo įtaisą, kad jis su pertrūkiais ir individualiai stimuliuotų skirtingas bent vienos sienelės dalies sritis.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 2/38*** (2006.01)
(11) **2403436**
(13) T
(96) 09827813.8
(96) 2009-11-24
(97) 2012-01-11
(97) 2021-04-28
(86) PCT/SE2009/000502
(86) 2009-11-24
(87) WO 2010/059098
(87) 2010-05-27
(30) 193396 P, 2008-11-24, US
(72) FORSELL, Peter, SE
(73) Implantica Patent Ltd., 223 70 Lund, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Į kelio sąnarį įterpiama putplasčio pagalvėlė
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Pagalvėlė, pritaikyta taip, kad būtų galima implantuoti į paciento kelio sąnarį tarp šlaunikaulio ir blauzdikaulio, pagalvėlė (30C, 35A, 35B) apima:
- kišenę, pagamintą iš lanksčios medžiagos, ir skystį (32), kuriuo užpildoma kišenė,
- kišenės dydis pritaikomas taip, kad tilptų tarp paciento šlaunikaulio ir blauzdikaulio,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagalvėlė dar apima
- vidinį valdiklį (66), pritaikytą taip, kad būtų galima implantuoti ir neinvaziniu būdu reguliuoti slėgį implantuotoje pagalvėlėje (30C, 35A, 35B),
kur implantuota pagalvėlė (30C, 35A, 35B) yra pritaikyta taip, kad būtų galima neinvaziniu būdu didinti arba mažinti pagalvėlėje (30C, 35A, 35B) esančio skysčio slėgį, ir
kur pagalvėlė dar apima slėgio jutiklį (75), prijungtą prie pagalvėlės ir implantuoto vidinio valdiklio (66), slėgio jutiklis (75) yra konfigūruotas po implantavimo operacijos nustatyti pagalvėlėje esantį slėgį.

2. Pagalvėlė pagal 1 punktą, kur kišenė yra pritaikyta įterpti du vidinius kryžminius raiščius, besitęsiančius tarp paciento šlaunikaulio ir blauzdikaulio.

3. Pagalvėlė pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur pagalvėlės dydis iš esmės atitinka įgimtą meniską paciento kelio sąnaryje tarp paciento šlaunikaulio ir blauzdikaulio.

4. Pagalvėlė pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur skystis yra bent vienas iš toliau išvardytų:
iš esmės nesuslegiamas skystis,
vanduo, kuris yra iš esmės nesuslegiamas skystis, putos ar gelis, pritaikytas įterpti į pagalvėlę iš minkštos medžiagos, kuri yra polimerinė medžiaga.

5. Pagalvėlė pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur pagalvėlė apima daug skysčiu užpildytų vidinių kišenių, kurios yra atskirtos viena nuo kitos taip, kad, įtrūkus vienai kišenei iš daug pagalvėlę sudarančių kišenių, skystis ištekėtų tik iš įtrūkusios kišenės, o ne iš kitų kišenių.

6. Pagalvėlė pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur pagalvėlę sudaro pirmoji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti pagalvėlę prie šlaunikaulio apačios mažiausiai pirmajame tvirtinimo taške, ir antroji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti pagalvėlę prie blauzdikaulio viršaus mažiausiai antrajame tvirtinimo taške taip, kad šlaunikaulis judėtų blauzdikaulio atžvilgiu, kai pacientas sulenkia kelio sąnarį, pirmasis ir antrasis tvirtinimo taškai juda vienas kito atžvilgiu taip, kad prisitaikytų prie šlaunikaulio ir blauzdikaulio krypties, kuri pasikeičia pacientui sulenkus kelio sąnarį.

7. Pagalvėlė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, dar apimanti įtaisą, pritaikytą taip, kad būtų galima jį implantuoti į paciento organizmą ir prijungti prie vožtuvo, skirto pildyti pagalvėlę skysčiu arba išleisti skystį iš jos, kur įtaisas apima: skysčio talpyklą, pritaikytą taip, kad būtų galima ją implantuoti paciento organizme ir iš kurios skystis yra gaunamas arba į kurią pildomas skystis, siekiant pakeisti skysčio kiekį pagalvėlėje, ir
siurblį su varikliu, pritaikytą taip, kad būtų galima jį implantuoti į paciento organizmą, siekiant perduoti skystį iš skysčio talpyklos į pagalvėlę ir iš pagalvėlės į skysčio talpyklą, tokiu būdu keičiant slėgį pagalvėlėje,
kur įtaisas dar apima
išorinį valdiklį su išoriniu energijos šaltiniu ir bevielį nuotolinį valdiklį, vidiniam valdikliui perduodantį valdymo signalą, kurį generuoja išorinis energijos šaltinis.

8. Pagalvėlė pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur pagalvėlė dar apima antrąją pagalvėlę, įterpiamą tarp pagalvėlės ir šlaunikaulio arba blauzdikaulio taip, kad dvi pagalvėles būtų galima įterpti tarp minėtų kaulų, kur pagalvėlę sudaro pirmoji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti pagalvėlę prie šlaunikaulio apačios mažiausiai pirmajame tvirtinimo taške, o antrąją pagalvėlę sudaro antroji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti antrąją pagalvėlę prie blauzdikaulio viršaus mažiausiai antrajame tvirtinimo taške.

9. Pagalvėlė pagal 8 punktą, dar apimanti pirmąją ir antrąją metalines plokšteles, įterpiamas tarp pagalvėlės ir antrosios pagalvėlės, pirmoji ir antroji metalinės plokštelės yra pritvirtintos prie pagalvėlės ir antrosios pagalvėlės taip, kad plokštelės būtų pritaikytos mažiausiai vienam iš toliau nurodytų:
slinkti viena kitos atžvilgiu, pasikeitus šlaunikaulio ir blauzdikaulio padėtims, kai pacientas sulenkia kelio sąnarį, ir
būti užfiksuotos viena su kita taip, kad pirmasis ir antrasis tvirtinimo taškai pasislinktų vienas kito atžvilgiu, siekiant prisitaikyti prie pasikeitusių šlaunikaulio ir blauzdikaulio padėčių, kai pacientas sulenkia kelio sąnarį.

10. Pagalvėlė pagal bet kurį iš 7–9 punktų, kur slėgio jutiklis vidiniam valdikliui siunčia signalą apie slėgį pagalvėlėje, kur įtaisas papildo skysčio į pagalvėlę arba išleidžia skystį iš jos, atsižvelgiant į slėgį pagalvėlėje, kurį nustatė prie pagalvėlės prijungtas slėgio jutiklis.

11. Pagalvėlė pagal bet kurį iš 1–10 punktų, dar apimanti implantuojamą įleidimo jungtį, skirtą įleisti skysčio į pagalvėlę arba iš jos išleisti skystį.

12. Sistema, pritaikyta taip, kad būtų galima ją implantuoti į paciento kelio sąnarį, kur kelio sąnarys apima pailgėjusią šlaunikaulio išilginę ašį, kuri yra šlaunikaulio išilginės ašies tęsinys, kuris eina per kelio sąnarį ir iš esmės tęsiasi iki blauzdikaulio išilginės ašies, kai koja yra visiškai ištiesta, kur minėta sistema apima:
pirmąją pagalvėlę pagal 1 punktą,
ir
antrąją pagalvėlę pagal 1 punktą,
kur:
minėta pirmoji pagalvėlė yra pritaikyta iš esmės būti įterpta vidinėje minėtos šlaunikaulio išilginės ašies pusėje,
minėta antroji pagalvėlė yra pritaikyta iš esmės būti įterpta šoninėje minėtos šlaunikaulio išilginės ašies pusėje taip, kad:
minėta pirmoji pagalvėlė būtų pritaikyta iš esmės laikyti apkrovą, kurią sukelia paciento svoris, paskirstytas per vidinį krumplį, ir
minėta antroji pagalvėlė būtų pritaikyta iš esmės laikyti apkrovą, kurią sukelia paciento svoris, paskirstytas per šoninį krumplį, kur minėtos pirmoji ir antroji pagalvėlės yra implantuotos.

13. Sistema pagal 12 punktą, dar apimanti trečiąją pagalvėlę, įterpiamą tarp pirmosios pagalvėlės, įdėtos prie vidinio krumplio ir šlaunikaulio arba blauzdikaulio taip, kad dvi pagalvėlės būtų įterptos tarp kaulų, kur minėtą pirmąją pagalvėlę sudaro pirmoji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti pagalvėlę prie šlaunikaulio apačios mažiausiai pirmajame tvirtinimo taške, ir trečiąją pagalvėlę sudaro trečioji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti trečiąją pagalvėlę prie blauzdikaulio viršaus mažiausiai trečiame tvirtinimo taške,
kur sistema dar apima ketvirtąją pagalvėlę, įterptą tarp antrosios pagalvėlės ir šlaunikaulio arba blauzdikaulio prie šoninio krumplio taip, kad dvi pagalvėlės būtų įterptos tarp minėtų kaulų, kur minėtą

antrąją pagalvėlę sudaro antroji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti pagalvėlę prie šlaunikaulio apačios mažiausiai antrajame tvirtinimo taške, ir ketvirtąją pagalvėlę sudaro ketvirtoji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti ketvirtąją pagalvėlę prie blauzdikaulio viršaus mažiausiai ketvirtame tvirtinimo taške.

14. Pagalvėlė pagal 1 punktą, kur lanksčios kišenės yra pritaikytos taip, kad bent iš dalies būtų pritvirtintos prie blauzdikaulio ir šlaunikaulio, kur lanksti pagalvėlė su skysčiu yra pritaikyta taip, kad dėl medžiagos lankstumo ir skysčio judėjimo blauzdikaulis ir šlaunikaulis judėtų nesitrindami vienas į kitą.

15. Pagalvėlė pagal 14 punktą, kur pagalvėlę sudaro pirmoji fiksavimo dalis, skirta pritvirtinti pagalvėlę prie šlaunikaulio apačios mažiausiai pirmajame tvirtinimo taške, ir antroji fiksavimo dalis, skirta
pritvirtinti pagalvėlę prie blauzdikaulio viršaus mažiausiai antrajame tvirtinimo taške taip, kad šlaunikaulis judėtų blauzdikaulio atžvilgiu, kai pacientas sulenkia kelio sąnarį, pirmasis ir antrasis tvirtinimo taškai juda vienas kito atžvilgiu taip, kad prisitaikytų prie šlaunikaulio ir blauzdikaulio krypties, kuri pasikeičia pacientui sulenkus kelio sąnarį.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/451*** (2006.01)
(11) **3541331**
(13) T
(96) 17808687.2
(96) 2017-11-15
(97) 2019-09-25
(97) 2021-08-25
(86) PCT/US2017/061674
(86) 2017-11-15
(87) WO 2018/093815
(87) 2018-05-24
(30) 201662422232 P, 2016-11-15, US
(72) CZAPLEWSKI, Gregory, J., US
SCALISE, Anthony, US
TRAN, Tuan, US
VISCONTI, Peter, L., US
NIELSEN, Kenneth, US
LUGENBILL, Jon, Z., US
MARCH, Daniel, A., US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Išgaubtas ostomijos barjeras
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 21.
(57) 1. Išgaubtas įdėklas (18), skirtas ostomijos barjerui (10), turintis išgaubtą žiedo formos korpusą, ir apimantis: įleidimo angą (28); vidinę jungę (44); vidurinę dalį (42), apimančią maišelio šoninį paviršių (64), pagrindo išduobtą dalį ir odos barjero atraminę konstrukciją, kur pagrindinė išduobta dalis yra sukonstruota taip, kad pagerintų išgaubto įdėklo (18) lankstumą; ir išorinę jungę (40), kur vidinė jungė (44) ir išorinė jungė (40) yra sujungtos vidurine dalimi (42) ir sukonstruotos skirtingose ašinėse plokštumose, kad būtų apibrėžtas išgaubtas žiedo formos korpusas; kur išgaubtas įdėklas (18) apima radialinę sienelę (60), radialiniu būdu besitęsiančią nuo išorinės jungės (40) link įleidimo angos (28), ir ašinę sienelę (62), besitęsiančią ašiniu būdu nuo radialinės sienelės (60) korpuso šono kryptimi, kur vidinė jungė (44) tęsiasi nuo ašinės sienelės (62) link įleidimo angos (28), kur išorinė jungė (40), vidurinė dalis (42) ir vidinė jungė (44) suteikia laiptelio pavidalo iškyšą korpuso pusės kryptimi ir kur maišelio šoninis paviršius (64) yra nustatytas ant radialinės sienelės (60) maišelio pusėje.

2. Išgaubtas įdėklas (18) pagal 1 punktą, kur odos barjero atraminė konstrukcija apima daugybę atraminių konstrukcijų (52), besitęsiančių ašine kryptimi nuo radialinės sienelės (60) korpuso pusės; kur daugybė atraminių konstrukcijų (52) formuoja žiedo formos plyšį, kur kiekviena iš daugelio atraminių konstrukcijų (52) yra apsupta pagrindo išduobta dalimi (54) ir apima nuožulnų korpuso pusės paviršių (356).

3. Išgaubtas įdėklas (18) pagal 1 punktą, kur pagrindo išduobta dalis yra apibrėžta daugybe pagrindo išduobtų langelių (54), ir odos barjero atraminė konstrukcija apima daugybę briaunų (52), kur daugybė pagrindo išduobtų langelių (54) ir daugybė briaunų (52) yra išdėstyti taip, kad gretimos briaunos būtų

atskirtos viena nuo kitos pagrindo išduobtu langeliu (54), esančiu tarp jų, ir kiekvienas iš pagrindo išduobtų langelių yra apibrėžtas radialine sienele (60), ašinė sienele (62) ir gretimomis briaunomis.

4. Išgaubtas įdėklas (18) pagal 1 punktą, kur odos barjero atraminė konstrukcija apima žiedo formos konstrukciją, besitęsiančią ašine kryptimi nuo radialinės sienelės (60) korpuso pusės, kur pagrindo išduobta dalis yra apibrėžta dviem žiedo formos pagrindo išduobtomis dalimis ir kur odos barjero atraminė konstrukcija yra išdėstyta tarp dviejų žiedo formos pagrindo išduobtų dalių ir turi nuožulnų korpuso šoninį paviršių.

5. Išgaubtas įdėklas (18) pagal 1 punktą, kur odos barjero atraminė konstrukcija apima daugybę strypelio formos konstrukcijų (754), besitęsiančių ašiniu būdu nuo radialinės sienelės (60) korpuso pusės.

6. Išgaubtas įdėklas (18) pagal 1 punktą, kur odos barjero atraminė konstrukcija apima daugybę vamzdelio formos konstrukcijų (952), besitęsiančių ašiniu būdu nuo radialinės sienelės (60) korpuso pusės.

7. Išgaubtas įdėklas (18) pagal 1 punktą, kur pagrindo išduobta dalis yra apibrėžta daugybe angų vidurinėje dalyje (42), ir odos barjero konstrukcija yra apibrėžta per vidurinės dalies (42) korpuso pusės paviršių tarp daugybės angų.

8. Išgaubta ostomijos barjero konstrukcija, skirta pritvirtinti ostomijos prietaisą prie peristominės odos, supančios stomą, išgaubta ostomijos barjero konstrukcija apima:
odos barjerą (12), apimantį klijus (32); įleidimo angą (28) stomai talpinti; išgaubtą įdėklą (18) pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, išdėstytą greta odos barjero (12); ir sukabinimo jungę (16), apimančią korpuso pusės jungiamąjį žiedą (22), pritvirtintą prie išgaubto įdėklo (18) maišelio šoninio paviršiaus.

9. Išgaubtas ostomijos barjeras pagal 8 punktą, kur išgaubtas įdėklas (18) apima nuo maždaug 8 briaunų iki maždaug 30 briaunų.

10. Išgaubtas ostomijos barjeras pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur išgaubtas ostomijos barjeras apima juostą (14), kur išgaubtas įdėklas (18) yra pritvirtintas prie juostos (14) maišelio pusės, ir odos barjeras (12) yra pritvirtintas prie juostos (14) korpuso pusės, kur išorinė jungė (40) turi įgaubtą korpuso pusės paviršių, sukonfigūruotą taip, kad atitiktų išgaubto ostomijos barjero išgaubtos dalies apatinės pagrindo sekcijos (20) išlenktą kontūrą.

11. Išgaubtas ostomijos barjeras pagal 10 punktą, kur prie juostos (14) yra pritvirtinta bent tam tikra išorinės jungės (40) korpuso pusės paviršiaus dalis, odos barjero atraminė konstrukcija arba vidinės jungės (44) korpuso pusės paviršius.

12. Išgaubtas ostomijos barjeras pagal 11 punktą, kur bent išorinės jungės (40) korpuso pusės paviršius yra karščiu užsandarintas prie juostos (14).

13. Išgaubtas ostomijos barjeras pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų, kur išgaubto įdėklo vidurinė dalis (42) apima radialinę sienelę (60), kur vidurinės dalies (42) maišelio pusės paviršius yra apibrėžtas ant radialinės sienelės (60) maišelio pusės, kur jungiamoji jungė (16) yra pritvirtinta prie išgaubto įdėklo (18) per jungės plėvelę (30), ir kur jungės plėvelė (30) yra pritvirtinta prie maišelio šoninio paviršiaus (64).

14. Išgaubtas ostomijos barjeras pagal 13 punktą, kur maišelio šoninis paviršius (64) paprastai yra plokščias, o jungės plėvelė (30) yra karščiu užsandarinta prie maišelio šoninio paviršiaus (64).

---

(51) Int. Cl. ***A61G 7/10*** (2006.01)
A41D 13/00 (2006.01)
A41D 13/12 (2006.01)
(11) **3612146**
(13) T
(96) 18719243.0
(96) 2018-04-09
(97) 2020-02-26
(97) 2021-06-16
(86) PCT/GB2018/050938

(86) 2018-04-09
(87) WO 2018/193225
(87) 2018-10-25
(30) 201705748, 2017-04-20, GB
(72) BURGOYNE, Myles Cowburn, GB
GREEN, Christopher Maidment, GB
(73) Greenburg UK Limited, Knaresborough, Yorkshire HG5 0RH, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Drabužis
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 6.

(57) 1. Drabužis (500), skirtas judėti neįgaliam asmeniui, apimantis:
nešiojamą ant kūno dalį (502) moteriško drabužio pavidalu, turinčią kaklo sritį (503), pečių sritį (505), juosmens sritį ir apatinę galinę sritį (513) drabužį dėvinčio asmens atžvilgiu; ir atraminę dalį (504), apimančią daugybę tvirtinimo elementų (506, 510, 512), pritvirtinamų prie kėlimo įtaiso, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė dalis (504) yra pritvirtinta prie kūno dalies (502) galinės pusės (515) išorinio paviršiaus ir tęsiasi nuo kaklo srities iki kūno dalies apatinės galinės srities ir iš esmės per kūno dalies galinę pusę, ir kur atraminė dalis apima pailgą ir išilgai besitęsiantį stuburo elementą (514), patalpintą centriniu būdu išilgai kūno dalies užpakalinės pusės, kuri iš esmės būtų išdėstyta sagitalinėje drabužio plokštumoje, ir kur daugybė tvirtinimo elementų apima pirmąją pailgųjų tvirtinimo elementų porą (510), besitęsiančią į išorę priešingomis šoninėmis kryptimis nuo stuburo elemento sagitalinės plokštumos atžvilgiu, ir proksimaliai kūno dalies apatinei galinei sričiai, antrąją pailgųjų tvirtinimo elementų (512) porą, besitęsiančią į išorę priešingomis šoninėmis kryptimis nuo stuburo elemento sagitalinės plokštumos atžvilgiu ir proksimaliai kūno dalies juosmens sričiai, ir trečiąją pailgų tvirtinimo elementų porą (506), kurių kiekviena iš esmės tęsiasi išilgai iš atitinkamos stuburo elemento pusės sagitalinės plokštumos atžvilgiu ir proksimaliai kūno dalies peties sričiai, ir kur kiekvienas tvirtinimo elementas (506 510 512) apima pirmąją galinę sritį, besitęsiančią nuo stuburo elemento, ir laisvą antrąją sritį, skirtą pritvirtinimui prie kėlimo įtaiso.

2. Drabužis pagal 1 punktą, kur kiekvienas tvirtinimo elementas (506, 510, 512) iš esmės susiaurėja nuo santykinai plačios pirmosios galinės srities iki santykinai siauros antrosios galinės srities.

3. Drabužis pagal 1 arba 2 punktą, kur antroji galinė sritis apima sukabinimo elementą, skirtą atitinkamam tvirtinimo elementui (506, 510, 512) prijungti prie kėlimo įtaiso.

4. Drabužis pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis dar vieną tvirtinimo elementų porą (508), kurių kiekviena iš esmės išilgai tęsiasi nuo atitinkamos stuburo elemento pusės, sagitalinės plokštumos atžvilgiu ir proksimaliai kūno dalies pažastų sričiai (509).

5. Drabužis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kūno dalis apima rankovių dalis (507).

6. Drabužis pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur stuburo elementas ir tvirtinimo elementai yra integruoti taip, kad atraminė dalis būtų vientisa.

7. Drabužio, kaip nurodyta bet kuriame ankstesniame punkte, panaudojimas neįgaliam asmeniui judėti su kėlimo įtaisu.

8. Neįgalaus žmogaus judėjimo sistema, apimanti:
drabužį (500) pagal bet kurį 1 - 6 punktą; ir
atraminį diržą (600), apimantį porą kojų atraminių elementų (650) ir nugaros atramos elementą (662), kur kiekvienas kojų atraminis elementas yra prijungtas arba prijungtinas prie nugaros atramos elemento ir kur atraminis diržas yra sujungiamas bent su viena pora (508) drabužio tvirtinimo elementų (506, 508, 510, 512).

9. Sistema pagal 8 punktą, kur kiekviena kojų atraminė dalis (650) yra sujungta arba sujungtina su nugaros atramos elementu (662) per atitinkamą vieną iš dviejų jungiamųjų sričių, kurių kiekviena turi bent vieną jungiamąjį elementą (658), atlaisvinamam atraminio diržo prijungimui prie atitinkamos vienos iš minėtos bent vienos tvirtinimo elementų poros (508).

10. Sistema pagal 9 punktą, kur kiekviena jungiamoji sritis yra pritaikyta prijungti atitinkamo vieno iš kojų atramos elementų (650) pirmąją galinę sritį prie atitinkamos nugaros atraminio elemento (662) galinės srities ir prijungti atraminį diržą (600) prie bent minėtų tvirtinimo elementų vienos poros (508).

11. Sistema pagal 10 punktą, kur kiekviena jungiamoji sritis apima tris jungiamuosius dirželius, besitęsiančius nuo bendro žiedo elemento (654), siekiant apibrėžti iš esmės Y formos jungiamąją sritį.

12. Sistema pagal bet kurį iš 8 - 11 punktų, papildomai apimanti daugybę kėlimo diržų (680,682), skirtų atraminiam diržui (600) prijungti, ir dar vieną porą (506) atraminės dalies (504) tvirtinimo elementų drabužiui prie keltuvo.

13. Sistema pagal bet kurį iš 8 - 12 punktų, kur kiekviena iš bent vienos poros (508) tvirtinimo elementų tęsiasi iš esmės išilgai nuo atitinkamos stuburo elemento pusės, sagitalinės plokštumos atžvilgiu ir proksimaliai kūno dalies (502) pažasties sričiai (509).

14. Sistema pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, papildomai apima keltuvą (350).

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/4748 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 25/30 (2006.01)
A61P 25/36 (2006.01)

(11) **2915525**

(13) T

(96) 15156024.0

(96) 2012-09-18

(97) 2015-09-09

(97) 2021-08-11

(30) 201161536180 P, 2011-09-19, US

(72) Fischer, Andreas, SE

(73) Orexo AB, 751 05 Uppsala, SE

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

(54) Poliežuvinės, piktnaudžiavimui atsparios tabletės, apimančios buprenorfiną ir naloksoną
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletė, tinkama poliežuviniam vartojimui, apimanti:
(a) farmakologiškai veiksmingo kiekio buprenorfino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos mikrodaleles;
(b) silpnos rūgšties daleles;
(c) farmakologiškai veiksmingo kiekio naloksono arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos daleles;
(d) buprenorfino ir naloksono dozės santykį 4: 1 (± 10 %; skaičiuojant kaip laisvas bazes); ir
(e) dezintegrantą,
kur, jeigu pH yra išmatuotas lašinant vandeninį USP/NF kalio fosfato buferį, kurio pH 6,8, per mėgintuvėlį, kurio vidinis skersmuo yra 3 mm, ant minėtos tabletės, dedamos ant 1 akytumo 20 mm skersmens silicio dioksido filtro, esančio stikliniame piltuve, kurio vidinis skersmuo yra 55 mm, kuriame atstumas tarp vamzdelio galo ir silicio dioksido filtro piltuve yra 7,5 cm, ir pH yra išmatuotas stiklo piltuvo išleidimo angoje, tabletė rodo:
(i) maksimalų pH sumažėjimą nuo 6,8 tarp 0,5 ir 5 pH vienetų per 1 minutę (±10 %); po to
(ii) grįžimą prie pradinio pH (±0,5) per 3 minutes (±10 %),
kur pH kritimas ir padidėjimas yra išmatuoti nuo lašėjimo pradžios iš stiklo piltuvo išleidimo angos.

2. Tabletė kaip apibrėžta 1 punkte, kur buprenorfino dozė yra 11,4 mg, 8,6 mg, 5,7 mg, 2,9 mg arba 1,4 mg; ir
naloksono dozė yra 2,9 mg, 2,2 mg, 1,4 mg, 0,7 mg ir 0,4 mg, atitinkamai.

3. Tabletė kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, kur buprenorfinas arba jo druskos mikrodalelės yra asociatyviai sumaišytos su silpnos rūgšties dalelėmis.

4. Tabletė kaip apibrėžta 3 punkte, kur mišinys apima buprenorfino arba jo druskos mikrodalelių sumaišymą kartu su silpmos rūgšties dalelėmis.

5. Tabletė kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, kur silpnai rūgštinė medžiaga apima citrinos rūgštį, vyno rūgštį, obuolių rūgštį, fumaro rūgštį, adipo rūgštį, gintaro rūgštį, pieno rūgštį, acto rūgštį, oksalo rūgštį, maleino rūgštį, amonio chloridą arba jų derinį.

6. Tabletė kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, kurioje buprenorfino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos mikrodalelė yra prijungtos prie, prilipę prie arba susietos su didesnių nešiklio dalelių paviršiumi.

7. Tabletė kaip apibrėžta 6 punkte, kurioje minėtos silpnos rūgšties dalelės bent iš dalies yra ant minėto nešiklio dalelių paviršių ir (arba) tarp jų.

8. Tabletė kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, kur dezintegrantas yra parinktas iš grupės natrio kryžminės karmeliozės, natrio krakmolo glikolato, tinklinės struktūros polivinilpirolidono ir jų mišinių.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61L 15/48 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61K 9/66 (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 47/14 (2017.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 9/70 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 31/568 (2006.01)
A61K 31/07 (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61K 31/135 (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61K 31/197 (2006.01)
A61K 31/335 (2006.01)
A61K 33/26 (2006.01)

(11) **3265140**
(13) T
(96) 16759418.3
(96) 2016-03-02
(97) 2018-01-10
(97) 2021-05-12
(86) PCT/US2016/020468
(86) 2016-03-02
(87) WO 2016/141069
(87) 2016-09-09
(30) 201562127220 P, 2015-03-02, US
201562199007 P, 2015-07-30, US
(72) HALL, Sean, Michael, AU
VITETTA, Luis, AU
ZHOU, Yusi, AU
RUTOLO, David, A., Jr., US
COULSON, Samantha, Maree, AU
(73) Medlab Clinical U.S., Inc., Rancho Santa Margarita, California 92688, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Transmukozinės ir transderminės pristatymo sistemos
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Transmukozinė ir (arba) transderminė pristatymo sistema, apimanti micelių kompoziciją, sudarytą kaip smulkaus rūko purškalas, kur micelių kompozicija apima:

bent vieną paviršiaus aktyvią medžiagą, kur bent viena paviršiaus aktyvi medžiaga yra nejoninė paviršiaus aktyvi medžiaga, turinti hidrofilų ir lipofilų balanso (HLB) reikšmę nuo 12 iki 16;
bent vieną poliolį;
bent vieną aktyvų agentą;
bent vieną aliejų; ir
vandenį, kur vandens masės santykis su bent vienu aktyviu agentu, bent viena nejonine paviršiaus aktyvia medžiaga ir bent vienu polioliu yra nuo 4:1 iki 1:1; ir
kur micelių kompozicijos klampa yra nuo 0,005 Pas (5 cP) iki 0,035 Pas (35 cP), kai išmatuota 25 °C temperatūroje Brookfieldo viskozimetru (verpstė Nr.1, esant 20 aps./min.), ir esant vidutiniam dalelių dydžiui nuo 5 nm iki 200 nm.

2. Pristatymo sistema pagal 1 punktą, kur pristatymo sistema tiekiama per burnos arba nosies gleivinę.

3. Pristatymo sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur bent vienas aliejus yra parinktas iš etiloleato, etillinoleato, kaprino rūgšties, kaprilo rūgšties, kaprio rūgšties ir lauro rūgšties arba jų derinio.

4. Pristatymo sistema pagal 3 punktą, kur bent vienas aliejus yra natūralus aliejus arba gautas iš natūralaus aliejaus, kur natūralus aliejus yra pasirinktinai kokosų aliejus, palmių branduolių aliejus, palmių aliejus, citrinų aliejus arba saulėgrąžų aliejus, arba jų derinys.

5. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur bent viena nejoninė paviršiaus aktyvi medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš polietoksilinto ricinos aliejaus, polioksietileno sorbitano monolaurato, polioksietileno sorbitano monoleato, tokoferilpolietilenglikolio sukcinato ir jų mišinių.

6. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur bent viena nejoninė paviršiaus aktyvi medžiaga yra gaunama reaguojant ricinos aliejui arba hidrintam ricinos aliejui su etileno oksidu.

7. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur bent viena nejoninė paviršiaus aktyvi medžiaga apima glicerolio polietilenglikolio ricinoleatą, polietilenglikolio riebalų rūgščių esterius, laisvuosius polietilenglikolius, etoksilintą glicerolį, glicerolio polietilenglikolio hidroksistearatą, riebalų rūgščių glicerolio poliglikolio esterius arba polietilenglikolius.

8. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur bent vienas poliolis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš glicerolio ir propilenglikolio.

9. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, dar apimanti nevandeninį tirpiklį arba nevandeninio tirpiklio ir vandens mišinį.

10. Pristatymo sistema pagal 1 punktą, kur bent vienas aktyvus agentas yra pateikiamas alkoholio ir aliejaus tirpale.

11. Pristatymo sistema pagal 1 punktą, kur bent vienas aktyvus agentas yra parinktas iš: vitamino, pasirinktinai parinkto iš vitamino A, vitamino B, vitamino C, vitamino D, vitamino E, vitamino K ir jų derinių; mineralo, pasirinktinai parinkto iš cinko, kalcio, chromo, vario, geležies, magnio, mangano, fosforo ir kalio; hormono, pasirinktinai parinkto iš melatonino, testosterono, insulino, progesterono ir estrogeno; aminorūgšties; peptido; riebalų rūgšties; antioksidanto, pasirinktinai kofermento Q10; augalų ekstrakto, pasirinktinai apimančio resveratrolį, kanapių ekstraktą ir vieną arba daugiau kanabinoidų; maisto papildo; statino, pasirinktinai riebaluose tirpaus statino, tokio kaip atorvastatino kalcis arba vandenyje tirpaus statino, tokio kaip rozuvastatino kalcis; imunosupresanto; antibiotiko; raminamosios priemonės; steroido; protonų siurblio inhibitoriaus (PPI); selektyvaus serotonino reabsorbcijos inhibitoriaus (SSRI); angiotenziną konvertuojančio fermento (ACE) inhibitoriaus; ir jų derinių.

12. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, dar apimanti bent vieną skonį suteikiančią medžiagą, bent vieną rūgštiklį, bent vieną konservantą arba bent vieną saldiklį.

13. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur bent vieno aktyvaus agento masės santykis su bent viena nejonine paviršiaus aktyvia medžiaga yra nuo 1:5 iki 1:15 ir (arba) bent vienos nejoninės paviršiaus aktyvios medžiagos masės santykis su bent vienu polioliu yra nuo 2:1 iki 1,5:1.

14. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, skirta naudoti subjekto cholesterolio kraujyje prevencijos ir (arba) lygio sumažinimo būde, kur aktyvus agentas pristatymo sistemoje yra statinas.

15. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, skirta naudoti subjekto dislipidemijos gydymo būde, kur aktyvus agentas pristatymo sistemoje yra statinas.

16. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, skirta naudoti subjekto širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos ir (arba) gydymo būde, kur aktyvus agentas pristatymo sistemoje yra statinas.

17. Pristatymo sistema pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, skirta naudoti diebeto gydymo būde, gliukozės kiekiui kraujyje reguliuoti ir (arba) hiperglikemijos prevencijai arba gydymui subjekte, kur aktyvus agentas pristatymo sistemoje yra insulinas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
(11) **2919766**
(13) T
(96) 13798840.8
(96) 2013-11-14
(97) 2015-09-23
(97) 2021-05-26
(86) PCT/US2013/070012
(86) 2013-11-14
(87) WO 2014/078486
(87) 2014-05-22
(30) 201261726893 P, 2012-11-15, US
201361769408 P, 2013-02-26, US
(72) NI, Yong, US
PARIKH, Bhavnish, US
YELESWARAM, Krishnaswamy, US
ERICKSON-VIITANEN, Susan, US
WILLIAMS, William V., 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) Ruksolitinibo pailginto atpalaidavimo vaisto formos
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pailginto atpalaidavimo geriamoji vaisto forma, apimanti bent vieną aktyvų ingredientą, kuris yra ruksolitinibas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, ir bent vieną pailginto atpalaidavimo matricos formuotoją, kuris yra hidroksipropilmetilceliuliozė, kur minėtas ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra maždaug nuo 10 iki maždaug 60 mg remiantis laisva baze, ir kur minėtos hidroksipropilmetilceliuliozės kiekis minėtoje vaisto formoje yra iki 30 masės %;
kur vartojant minėtą vaisto formą žmogui gaunamas vidutinės didžiausios plazmos koncentracijos (C_{max}) ir vidutinės 12 valandų ruksolitinibo koncentracijos plazmoje (C_{12h}) santykis yra nuo 2 iki 7 ir vidutinis pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) nuo maždaug 3,5 valandos iki maždaug 11 valandų.

2. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 10 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

3. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 12,5 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

4. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 20 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

5. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 25 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

6. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 30 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

7. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 37,5 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

8. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 40 mg skaičiuojant pagal laisvą bazę.

9. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 50 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

10. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur minėto ruksolitinibo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis minėtoje vaisto formoje yra apie 60 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

11. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur minėtas aktyvus ingredientas yra ruksolitinibo fosfatas.

12. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur skiriant minėtą vaisto formą žmogui, gaunama:
(a) vidutinė didžiausia plazmos ruksolitinibo koncentracija (C_{max}) maždaug 700 nM arba mažiau;
(b) vidutinė didžiausia plazmos ruksolitinibo koncentracija (C_{max}) nuo maždaug 200 iki maždaug 700 nM; arba
(c) vidutinė didžiausia plazmos ruksolitinibo koncentracija (C_{max}) nuo maždaug 300 iki maždaug 400 nM.

13. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur skiriant minėtą vaisto formą žmogui, gaunama:
(a) vidutinis laikas iki didžiausios ruksolitinibo koncentracijos plazmoje (T_{max}) yra maždaug 1,5 valandos arba daugiau; arba
(b) vidutinis laikas iki didžiausios ruksolitinibo koncentracijos plazmoje (T_{max}) yra nuo maždaug 1,5 iki maždaug 5 valandų.

14. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur skiriant minėtą vaisto formą žmogui gaunama vidutinis pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra nuo maždaug 4 valandų iki maždaug 8 valandų.

15. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kur skiriant vieną dozę minėtos vaisto formos žmogui, gaunama:
(a) vidutinis ruksolitinibo biologinis prieinamumas ($AUC_{0-\infty}$) nuo maždaug 3000 iki maždaug 4000 nM*h; arba
(b) vidutinis ruksolitinibo biologinis prieinamumas ($AUC_{0-\infty}$) nuo maždaug 3100 iki maždaug 3800 nM*h.

16. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, apimanti nuo maždaug 10 iki maždaug 30 masės % hidroksipropilmetilceliuliozės.

17. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, kuri yra tabletės arba kapsulės formos.

18. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 17 punktų, apimanti 25 mg ruksolitinibo, skaičiuojant pagal laisvą bazę, kur skiriant pacientui minėtą vaisto formą gaunamas vidutinis ruksolitinibo lygis plazmoje nuo maždaug 75 iki maždaug 500 nM mažiausiai apie 8 valandas.

19. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 18 punktą, kur skiriant pacientui gaunamas:
(a) ruksolitinibo lygis plazmoje nuo maždaug 75 iki maždaug 500 nM mažiausiai apie 8 valandas; arba
(b) ruksolitinibo lygis plazmoje nuo maždaug 75 iki maždaug 500 nM mažiausiai apie 12 valandų.

20. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 ir 11 – 19 punktų, apimanti 25 mg ruksolitinibo fosfato skaičiuojant pagal laisvą bazę, kur skiriant minėtą vaisto formą pacientui mažiausiai 16 savaičių gaunamas bazinių trombocitų skaičiaus vidutinis sumažėjimas ne daugiau kaip apie 100×10^9/l.

21. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 20 punktą, kur skiriant minėtą vaisto formą pacientui mažiausiai 16 savaičių, gaunamas:
(a) bazinių trombocitų skaičiaus vidutinis sumažėjimas ne daugiau kaip apie 80×10^9/l.
(b) bazinių trombocitų skaičiaus vidutinis sumažėjimas ne daugiau kaip apie 60×10^9/l; arba

(c) bazinių trombocitų skaičiaus vidutinis sumažėjimas ne daugiau kaip apie 40 x 10^9/l.

22. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 ir 11 – 21 punktų, apimanti 25 mg ruksolitinibo fosfato, skaičiuojant pagal laisvą bazę, kur skiriant minėtą vaisto formą pacientui mažiausiai 16 savaičių gaunamas vidutinio hemoglobino vidutinis sumažėjimas ne daugiau kaip apie 15 g/l.

23. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 22 punktą, kur skiriant minėtą vaisto formą pacientui mažiausiai 16 savaičių gaunamas:
(a) vidutinio hemoglobino vidutinis sumažėjimas ne daugiau kaip apie 10 g/l;
(b) vidutinio hemoglobino vidutinis sumažėjimas ne daugiau kaip apie 8 g/l; arba
(c) vidutinio hemoglobino vidutinis sumažėjimas ne daugiau kaip apie 6 g/l.

24. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 23 punktų, apimanti (1) ruksolitinibo fosfatą, (2) mikrokristalinę celiuliozę, (3) hidroksipropilmetilceliuliozę, (4) laktozės monohidratą, (5) koloidinį silicio dioksidą, (6) magnio stearatą ir (7) stearino rūgštį.

25. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti bent vieną aktyvų ingredientą, kuris yra ruksolitinibo fosfatas, ir nuo maždaug 10 iki maždaug 30 masės % hidroksipropilmetilceliuliozės, kur minėto ruksolitinibo fosfato kiekis minėtoje vaisto formoje yra nuo maždaug 10 iki maždaug 60 mg, skaičiuojant pagal laisvą bazę.

26. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 25 punktų, skirta panaudoti gydymui ligos, susijusios su JAK aktyvumu, kur minėta liga yra parinkta iš autoimuninės ligos, odos ligos, alotransplantato atmetimo, transplantato prieš šeimininką ligos, išsėtinės sklerozės, reumatoidinio artrito, jaunatvinio artrito, I tipo cukrinio diabeto, vilkligės, uždegiminės žarnyno ligos, Krono ligos, sunkiosios miastenijos, imunoglobulino nefropatijos, miokardito, autoimuninio skydliaukės sutrikimo, virusinės ligos, Epšteino Baro viruso (EBV), hepatito B, hepatito C, ŽIV, HTLV 1, vėjaraupių viruso (VZV), žmogaus papilomos viruso (HPV), vėžio, mieloproliferacinio sutrikimo, uždegiminės ligos, uždegiminės akių ligos, irito, uveito, sklerito, konjunktyvito, uždegiminės kvėpavimo takų ligos, uždegiminės viršutinių kvėpavimo takų ligos, uždegiminės apatinių kvėpavimo takų ligos, uždegiminės miopatijos, miokardito, išemijos reperfuzijos arba sutrikimo, susijusio su išemijos įvykiu, anoreksijos ar kacheksijos, atsirandančių dėl vėžio arba susijusių su juo, nuovargio, atsirandančio dėl vėžio arba susijusio su juo, kaulų rezorbcijos ligos ir putliųjų ląstelių aktyvacijos sindromo.

27. Vaisto forma, skirta panaudoti pagal 26 punktą, kur minėta autoimuninė liga yra:
(a) pūslinis odos susirgimas; arba
(b) pūslinis odos susirgimas, kur minėtas pūslinis odos susirgimas yra paprastoji pūslinė (PV) arba pūslinis pemfigoidas (BP).

28. Vaisto forma, skirta panaudoti pagal 26 punktą, kur minėta odos liga yra:
(a) atopinis dermatitas, psoriazė, odos jautrinimas, odos dirginimas, odos bėrimas, kontaktinis dermatitas arba alerginis kontaktinis jautrinimas; arba
(b) psoriazė.

29. Vaisto forma, skirta panaudoti pagal 28 punktą, kur minėtas mieloproliferacinis sutrikimas (MPD) yra tikroji policitemija (PV), esminė trombocitemija (ET), pirminė mielofibrozė (PMF), tikrosios post-policitemijos mielofibrozė (post PV-MF), post-esminės trombocitemijos mielofibrozė (post ET-MF), lėtinė mielogeninė leukemija (CML), lėtinė mielomonocitinė leukemija (CMML), hipereozinofilinis sindromas (HES) arba sisteminė putliųjų ląstelių liga (SMCD).

30. Vaisto forma, skirta panaudoti pagal 29 punktą, kur minėta liga yra pirminė mielofibrozė (PMF), tikrosios post-policitemijos mielofibrozė (post PV-MF post-esminės trombocitemijos mielofibrozė (post ET-MF), tikroji policitemija (PV) arba esminė trombocitemija (ET).

31. Vaisto forma, skirta panaudoti pagal 29 punktą, kur minėta liga yra pirminė mielofibrozė (PMF), tikrosios post-policitemijos mielofibrozė (post PV-MF) arba post-esminės trombocitemijos mielofibrozė (post ET-MF).

32. Vaisto forma, skirta panaudoti pagal 26 punktą, kur minėtas vėžys yra kietas navikas, mieloma, prostatos vėžys, inkstų vėžys, kepenų vėžys, krūties vėžys, plaučių vėžys, skydliaukės vėžys, Kapoši sarkoma, Castlemano liga, kasos vėžys, hematologinis vėžys, limfoma, leukemija, išsėtinė mieloma, odos vėžys, odos T ląstelių limfoma arba odos B ląstelių limfoma.

33. Vaisto forma, skirta panaudoti pagal 26 punktą, kur minėta kaulų rezorbcijos liga yra osteoporozė, osteoartritas, kaulų rezorbcija, susijusi su hormonų disbalansu, kaulų rezorbcija, susijusi su hormonų terapija, kaulų rezorbcija, susijusi su autoimunine liga arba kaulų rezorbcija, susijusi su vėžiu.

34. Vaisto forma, skirta panaudoti pagal 26 punktą, kur minėta geriamoji vaisto forma yra skiriama vieną kartą dienoje.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)

(11) **3650016**

(13) T

(96) 19217651.9

(96) 2014-03-14

(97) 2020-05-13

(97) 2021-05-05

(30) 201361801896 P, 2013-03-15, US

(72) White, Jay A., CA
Melnick, Joel Z., US
Agudoawu, Sammy A., CA
Tabash, Samir P., CA

(73) EirGen Pharma Ltd., Waterford X91 YV67, IE

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

(54) Stabilizuota vitamino D vaistinė forma su modifikuotu atpalaidavimu ir jos vartojimo būdas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabilizuota vaisto forma, skirta ilgalaikiam vitamino D junginio atpalaidavimui, vaisto forma, apimanti šį mišinį: vieną arba abu 25-hidroksivitaminą D_2 ir 25-hidroksivitaminą D_3; ir

stabilizuojantį agentą, apimantį medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: celiuliozės junginių, poloksamerų, poli(etileno oksido) polimerų, povidonų, pirogeninio silicio dioksido ir jų derinių, kur stabilizuojančio agento kiekis yra lygus bent apie 5 %, skaičiuojant pagal visos vaisto formos svorį, išskyrus bet kokias papildomas dangas arba apvalkalus (masės %), kuris yra veiksmingas, norint išlaikyti mažesnį nei 30 % skirtumą tarp vitamino D junginio kiekio, atpalaiduoto bet kuriuo laiko momentu, keturias valandas tirpinus *in vitro,* du mėnesius laikius 25 °C ir 60 % santykinės drėgmės sąlygomis, ir kiekio, atsipalaidavusio tuo pačiu *in vitro* tirpinimo laiko momentu, prieš sudarant laikymo sąlygas šiai vaisto formai.

2. Vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti matricą, kuri atpalaiduojamai suriša ir kontroliuojamai atpalaiduoja vieną arba abu 25-hidroksivitaminą D_2 ir 25-hidroksivitaminą D_3.

3. Vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, apimanti lipofilinę matricą, apimančią vieną arba abu 25-hidroksivitaminą D_2 ir 25-hidroksivitaminą D_3.

4. Vaisto forma pagal 3 punktą, kur lipofilinė matrica apima vašką.

5. Vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisto forma yra oraliai naudoti skirta vartojimo forma, skirta ilgalaikiam vitamino D junginio atpalaidavimui virškinimo trakte subjekto, kuris praryja vaisto formą.

6. Vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur stabilizuojanti medžiaga apima celiuliozės junginį.

7. Vaisto forma pagal 6 punktą, kur celiuliozės junginys apima celiuliozės eterį.

8. Vaisto forma pagal 7 punktą, kur celiuliozės eteris apima vieną arba daugiau iš šių medžiagų: metilceliuliozę, hidroksilpropilmetilceliuliozę, hidroksiletilmetilceliuliozę, hidroksiletilceliuliozę ir hidroksilpropilceliuliozę.

9. Vaisto forma pagal 8 punktą, kur celiuliozės junginys apima hidroksipropilmetilceliuliozę.

10. Vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vitamino D junginys apima 25-hidroksivitaminą D_3.

11. Stabilizuota vaisto forma, skirtą ilgalaikiam vitamino D junginio atpalaidavimui, minėta vaisto forma apima šį mišinį:
vieną arba abu 25-hidroksivitaminą D_2 ir 25-hidroksivitaminą D_3;
nevaškinę matricą; ir
stabilizuojantį agentą, apimantį medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: celiuliozės junginių, poloksamerų, poli(etileno oksido) polimerų, povidonų, pirogeninio silicio dioksido ir jų derinių.

12. Ilgalaikio atpalaidavimo dozavimo forma kapsulės, tabletės, paketėlio, dražė ar žvakutės pavidalo, apimanti vaisto formą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

13. Ilgalaikio atpalaidavimo dozavimo forma pagal 12 punktą, kur dozavimo formoje yra nuo 5 iki 80 µg 25-hidroksivitamino D_3, pageidautina 30 µg arba 60 µg 25-hidroksivitamino D_3.

14. Produktas, kuris yra stabilizuota vaisto forma, skirta ilgalaikiam atpalaidavimui, pagal bet kurį iš 1–11 punktų, arba ilgalaikio atpalaidavimo dozavimo forma pagal bet kurį iš 12–13 punktų, skirta naudoti gydant į vitaminą D reaguojančią ligą.

15. Produktas, skirtas naudoti gydymui pagal 14 punktą, kur į vitaminą D reaguojanti liga:
(a) yra parinkta iš vėžio, dermatologinių sutrikimų, prieskydinės liaukos sutrikimų, kaulų sutrikimų ir autoimuninių sutrikimų; arba
(b) yra parinkta iš psoriazės, hiperparatiroidizmo, antrinio hiperparatiroidizmo ir osteoporozės; arba
(c) yra antrinis hiperparatiroidizmas.

16. Produktas, skirtas naudoti gydymui pagal 14 arba 15 punktus, kur pacientas:
(a) serga lėtine inkstų liga (LIL); arba
(b) serga lėtine inkstų liga, kuri yra 3 arba 4 stadijos; arba
(c) serga lėtine inkstų liga, kuri yra 3 arba 4 stadijos, ir vitamino D nepakankamumu; arba
(d) serga lėtine inkstų liga, kuri yra 3 arba 4 stadijos, ir vitamino D nepakankamumu.

17. Produktas, skirtas naudoti gydymui pagal 14 punktą, kur į vitaminą D reaguojanti liga yra antrinis hiperparatiroidizmas dėl lėtinės inkstų ligos.

18. Produktas, skirtas naudoti gydymui pagal 17 punktą, kur į vitaminą D reaguojanti liga yra antrinis hiperparatiroidizmas dėl 3 arba 4 stadijos lėtinės inkstų ligos.

19. Produktas, skirtas naudoti gydymui pagal bet kurį iš 14 arba 18 punktų, kur pacientas yra:
žmogus; arba
suaugęs žmogus.

20. Produktas, skirtas naudoti gydymui pagal bet kurį iš 14–19 punktų, kur per dieną skiriama nuo 5 iki 80 µg 25-hidroksivitamino D_3, pageidautina 30 µg arba 60 µg 25-hidroksivitamino D_3.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/23*** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A01N 31/02 (2006.01)
A01N 37/02 (2006.01)
A01N 37/06 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)

(11) **3471541**
(13) T
(96) 17734842.2
(96) 2017-06-19
(97) 2019-04-24
(97) 2021-05-05
(86) PCT/IS2017/050010
(86) 2017-06-19
(87) WO 2017/221276
(87) 2017-12-28
(30) 50152, 2016-06-20, IS
(72) GIZURARSON, Sveinbjorn, IS
HELGADOTTIR, Helga, IS
KRISTMUNDSDOTTIR, Thordis, IS
THORMAR, Halldor, IS
GUDMUNDSSON, Sigurdur, IS
(73) Capretto EHF., 610 Grenivik, IS
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sinergetiniai efektai, sustiprinantys lipidų antimikrobinius poveikius
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė antimikrobinė skysta kompozicija, apimanti:
a. antimikrobiškai aktyvų lipidą, kurio koncentracija yra intervale nuo 0,01 iki 5 %, parinktą iš grupės, susidedančios iš glicerolio monokaprato, glicerolio monokaprilato, glicerolio monolaurato, propilenglikolio monokaprato, propilenglikolio monokaprilato, propilenglikolio monolaurato, glicerolio dikaprino, glicerolio dikaprilato, glicerolio dilaurato, glicerolio trikaprino, glicerolio trikaprilato ir glicerolio trilaurato bei bet kokio jų derinio, ištirpintą arba suspenduotą kompozicijoje,
b. etanolį, kurio koncentracija yra intervale nuo 0,2 iki 4 %, ir
c. fiziologiškai priimtiną nešiklį.

2. Farmacinė antimikrobinė skysta kompozicija pagal 1 punktą, kur antimikrobiškai aktyvaus lipido koncentracija yra intervale nuo 0,05 % iki 2 %, dar geriau, kai yra intervale nuo 0,1 % iki 1 %.

3. Farmacinė antimikrobinė skysta kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, esanti formos, parinktos iš grupės, susidedančios iš tirpalo, tepalo, purškalo, aerozolio, dulksnos, lašų, kremo, gelio, žvakučių ir vaginaliai vartojamos formos.

4. Farmacinė antimikrobinė skysta kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti metoksipolietilenglikolį.

5. Farmacinė antimikrobinė skysta kompozicija pagal 4 punktą, kur metoksipolietilenglikolį reprezentuoja I formulė:

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

kur n yra sveikas skaičius intervale nuo 1 iki 25.

6. Farmacinė antimikrobinė skysta kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, kur minėto metoksipolietilenglikolio koncentracija yra intervale nuo 0,1 % iki 60 %.

7. Farmacinė antimikrobinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti vieną arba daugiau pagalbinių medžiagų, parinktų iš grupės, susidedančios iš absorbcijos skatintojų, vandenį absorbuojančių polimerų, mikrosferų, aliejų, emulsijų, liposomų, medžiagų, kurios slopina fermentinį skaidymą, alkoholių, organinių tirpiklių, vandens, paviršiaus aktyviųjų medžiagų, hidrofobinių medžiagų, pH reguliuojančių medžiagų, konservantų ir osmosinį slėgį reguliuojančių medžiagų, ciklodekstrinų ir propelentų arba jų mišinių.

8. Farmacinė antimikrobinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti medžiagą, parinktą iš polietilenglikolio, buferio, spermicido, tokio kaip nonoksinolis-9, chelatinio agento, įskaitant EDTA.

9. Farmacinė antimikrobinė skysta kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, suformuota vartojimui, parinktam iš paviršinio vartojimo ant odos, įvedimo į burnos ertmę, įvedimo į nosies gleivinę, įvedimo į akis, įvedimo į ausis, įvedimo į ryklę, įvedimo į gerklas, įvedimo į sinusus, vaginalio įvedimo, rektalinio įvedimo ir paviršinio užnešimo ant nagų.

10. Farmacinė antimikrobinė skysta kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, pateikiama dozės vienetu, kuris yra mažesnis nei arba yra maždaug 10 ml, geriau, kai mažesnis nei 1,0 ml, dar geriau, kai mažesnis nei 500 µL, ir dar geriau, kai tūris yra intervale nuo 50 iki 300 µL.

11. Antimikrobinis maisto produktas, kuris apima:
a. antimikrobiškai aktyvų lipidą, kurio koncentracija yra intervale nuo 0,01 iki 5 %, parinktą iš grupės, susidedančios iš glicerolio monokaprato, glicerolio monokaprilato, glicerolio monolaurato, propilenglikolio monokaprato, propilenglikolio monokaprilato, propilenglikolio monolaurato, glicerolio dikaprino, glicerolio dikaprilato, glicerolio dilaurato, glicerolio trikaprino, glicerolio trikaprilato ir glicerolio trilaurato ir bet kokio jų derinio, ištirpintą arba suspenduotą kompozicijoje,
b. etanolį, kurio koncentracija yra intervale nuo 0,2 iki 4 %, suformuotą šokolado pagrinde, skirtame vartojimui per burną.

12. Antimikrobinis maisto produktas pagal 11 punktą, dar apimantis metoksipolietilenglikolį.

13. Antimikrobiškai aktyvus lipidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš glicerolio monokaprato, glicerolio monokaprilato, glicerolio monolaurato, propilenglikolio monokaprato, propilenglikolio monokaprilato, propilenglikolio monolaurato, glicerolio dikaprino, glicerino dikaprilato, glicerolio dilaurato, glicerolio trikaprino, glicerolio trikaprilato ir glicerolio trilaurato bei bet kokio jų derinio, skirtas naudoti kaip vaistą žinduolių ligos ar būklės, parinktos iš žinduolių nosies, akių, ausų, ryklės, gerklų, sinusų, burnos ertmės, makšties ar odos paviršiaus infekcijų, sukeltų virusų, patogenių bakterijų ar grybų, gydymui, kur lipidas yra suformuotas kompozicijoje, apimančioje minėtą lipidą, intervale nuo 0,01 % iki 5 %, etanolį, kurio koncentracija yra intervale nuo 0,2% iki 4%, fiziologiškai priimtiname nešiklyje.

14. Antimikrobiškai aktyvus lipidas, skirtas naudojimui pagal 13 punktą, kur žinduolis yra žmogus.

15. Antimikrobinio lipido, parinkto iš grupės, susidedančios iš glicerolio monokaprato, glicerolio monokaprilato, glicerolio monolaurato, propilenglikolio monokaprato, propilenglikolio monokaprilato, propilenglikolio monolaurato, glicerolio dikaprino, glicerolio dikaprilato, glicerolio dilaurato, glicerolio trikaprino, glicerolio trikaprilato, glicerolio trilaurato ir bet kokio jų derinio, mikrobicidinio ir antimikrobinio poveikių sustiprinimo būdas farmacinėje kompozicijoje, apimantis etanolio, kurio koncentracija yra intervale 0,2-4 % ir fiziologiškai priimtino nešiklio įmaišymą į kompoziciją.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/166*** (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07C 233/80 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3258927**
(13) T
(96) 16752799.3
(96) 2016-02-09
(97) 2017-12-27
(97) 2021-06-09
(86) PCT/US2016/017061
(86) 2016-02-09
(87) WO 2016/133733
(87) 2016-08-25
(30) 201562118950 P, 2015-02-20, US

(72) MENON, Krishna, US
(73) Innovation Pharmaceuticals Inc., Berverly, Massachusetts 01915, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šeimininko apsauginių baltymų (HDP) mimetikai, skirti uždegiminių virškinamojo trakto ligų profilaktikai ir (arba) gydymui
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti uždegiminėms virškinamojo trakto ligoms gydyti, pasirinktai iš uždegiminės žarnyno ligos, opinio kolito, kolageninio kolito, limfocitinio kolito, Krono ligos ir dirgliosios žarnos sindromo, minėtos kompozicijos, apima terapiškai veiksmingą kiekį junginio, parinkto iš PMX-30063 (brilacidinas) ir PMX-60056 (delparantagas) ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio.

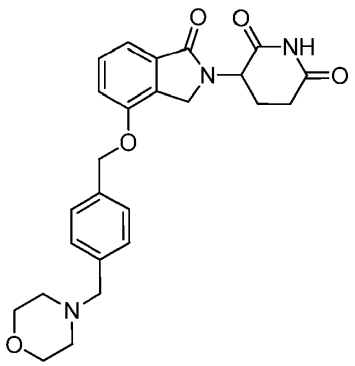
2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra įvedamas kartu su antibiotiku.

3. Junginys, parinktas iš PMX-30063 (brilacidinas) ir PMX-60056 (delparantagas), ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba farmacinės kompozicijos, apimančios tą patį, skirtos naudoti paciento uždegiminių virškinamojo trakto ligų profilaktikai ir/arba gydymui, minėta liga pasirinkta iš uždegiminės žarnyno ligos, opinio kolito, kolageninio kolito, limfocitinio kolito, Krono ligos ir dirgliosios žarnos sindromo.

4. Junginys pagal 3 punktą, skirtas naudoti kartu su antibiotiku.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/5377*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2882442**
(13) T
(96) 13751007.9
(96) 2013-08-08
(97) 2015-06-17
(97) 2021-06-09
(86) PCT/US2013/054055
(86) 2013-08-08
(87) WO 2014/025960
(87) 2014-02-13
(30) 201261681447 P, 2012-08-09, US
201261722727 P, 2012-11-05, US
(72) SCHAFER, Peter, H., US
GANDHI, Anita, US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vėžio gydymo būdai, naudojant 3-(4-((4-(morfolinometil)benzil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il) piperidin-2,6-dioną
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas naudoti vėžio gydymo ar valdymo pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas ar valdymas, būdui, kur junginys yra 3-(4-((4-(morfolinometil)benzil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-dionas, turintis šią struktūrą:



arba jo enantiomeras arba enantiomerų mišinys, farmaciškai priimtina druska, solvatas, hidratas, bendrakristalas, klatratas arba polimorfas ir
kur vėžys yra mieloma arba limfoma.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra Hodžkino limfoma, ne Hodžkino limfoma, odos T-ląstelių limfoma, odos B-ląstelių limfoma, difuzinė didžiųjų B-ląstelių limfoma, mažo laipsnio folikulinė limfoma, Waldenstromo makroglobulinemija, smilkstanti mieloma arba indolentinė mieloma.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra daugybinė mieloma.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vėžys yra recidyvuojantis arba atsparus; pasirinktinai kur vėžys yra atsparus vaistams.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur daugybinė mieloma yra recidyvuojanti arba atspari daugybinė mieloma su pakenkta inkstų funkcija.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur daugybinė mieloma yra atspari lenalidomidui.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima minėto junginio skyrimą daugybine mieloma sergantiems pacientams prieš autologinių periferinio kraujo kamieninių ląstelių transplantaciją, jos metu arba po jos; arba kur būdas apima minėto junginio skyrimą pacientams, sergantiems recidyvuojančia išsėtine mieloma po kamieninių ląstelių transplantacijos.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur būdas papildomai apima terapiškai efektyvaus vieno ar daugiau papildomų veikliųjų medžiagų kiekio skyrimą, pasirinktinai kur papildomas aktyvus agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilinančio agento, adenozino analogo, gliukokortikoido, kinazės inhibitoriaus, SYK inhibitoriaus, PDE3 inhibitoriaus, PDE7 inhibitoriaus, doksorubicino, chlorambucilo, vinkristino, bendamustino, forskolios ir rituksimabo; geriau kur papildomas aktyvus agentas yra rituksimabas.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur papildomas aktyvus agentas yra deksametazonas.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būdas apima minėto junginio skyrimą kartu su deksametazonu pacientams, sergantiems recidyvuojančia arba atsparia daugybine mieloma.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būdas apima minėto junginio skyrimą kartu su deksametazonu kaip pagalbinę terapiją mažos rizikos po transplantacijos pacientams, sergantiems daugybine mieloma; arba kur būdas apima minėto junginio skyrimą kartu su deksametazonu kaip palaikomąją terapiją pacientams, sergantiems daugybine mieloma po autologinių kaulų čiulpų transplantacijos.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur 3-(4-((4-(morfolinometil)benzil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-dionas arba jo enantiomeras arba enantiomerų mišinys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, bendrakristalas, klatratas arba polimorfas yra skiriamas maždaug nuo 0,1 iki 100 mg per dieną, pasirinktinai maždaug 0,1–5 mg per parą arba maždaug 0,1, 0,2, 0,5, 1, 2, 2,5, 3, 4, 5, 7,5, 10, 15, 20, 25, 50 arba 100 mg per dieną, arba kur junginys yra vartojamas per burną arba yra skiriamas kapsulėje arba tabletėje, geriau 10 mg arba 25 mg kapsulė.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur junginys yra skiriamas 21 dieną, po to seka septynių dienų pertrauka per 28 dienų ciklą.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur junginys yra (*S*)-3-(4-((4-(morfolinometil)benzil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-dionas.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur junginys yra (*S*)-3-(4-((4-(morfolinometil)benzil)oksi)-1-oksoizoindolin-2-il)piperidin-2,6-diono hidrochloridas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **3060229**

(13) T

(96) 14855343.1

(96) 2014-10-23

(97) 2016-08-31

(97) 2021-08-25

(86) PCT/US2014/061997

(86) 2014-10-23

(87) WO 2015/061584

(87) 2015-04-30

(30) 201361895143 P, 2013-10-24, US

(72) LEACH, William, US
LEWUS, Rachael, US
MCGIVNEY, James, US
NEWELL, Kelcy, US
STEWART, Kevin Douglas, US

(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE

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

(54) Stabilios vandeninės antikūno vaistinės formos
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabili vandeninė antikūno vaistinė forma, kuri nebuvo veikiama užšalimo temperatūra, apimanti:
a. 30 mg/ml antikūno, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 4, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 2; ir
b. 0.006 % polisorbato 20; ir
c. 20 mM histidino/ histidino HCl; ir
d. 250 mM trehalozės, kur vaistinės formos pH yra 6,0.

2. Antikūnų vaistinė forma pagal 1 punktą, kur vaistinė forma yra injekcinė vaistinė forma, pasirinktinai, kur vaistinė forma yra tinkama vartoti į veną, po oda arba į raumenis.

3. Sandari talpykla, kurioje yra antikūnų kompozicija pagal 1 arba 2 punktą.

4. Farmacinė vienetinės dozės forma, tinkama parenteraliniam įvedimui žmogui, kuri apima antikūno vaistinę formą pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų tinkamoje talpykloje, pasirinktinai, kur tinkama talpykla yra užpildytas švirkštas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)

(11) **3473263**

(13) T

(96) 18208378.2
(96) 2016-01-08
(97) 2019-04-24
(97) 2021-06-02
(30) 201500374, 2015-01-09, GB
(72) TRIEBEL, Frédéric, FR
BRIGNONE, Chrystelle, FR
(73) Immutep S.A.S., 91400 Orsay, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kombinuoti preparatai, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kombinuoti preparatai, kurie apima:
(a) LAG-3 baltymo darinį, galintį prisijungti prie MHC II klasės molekulių; kur LAG- 3 baltymo darinys apima:
žmogaus LAG-3 baltymo D1 domeno 30 aminorūgščių papildomos kilpos seką GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID Nr. 2); arba
žmogaus LAG-3 baltymo D1 domeno 30 aminorūgščių papildomos kilpos sekos variantą GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID Nr. 2), kur variantas apima vienos arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakeitimų, ir turi mažiausiai 70 % aminorūgščių identiškumą su 30 aminorūgščių papildomos kilpos seka; ir
(b) užprogramuotos ląstelių mirties baltymo-1 (PD-1) kelio inhibitorių, kur PD-1 kelio inhibitorius slopina PD-1 prisirišimą prie PD-L1 ir (arba) PD-L2, ir kur:
PD-1 kelio inhibitorius apima anti-PD-1 antikūną arba jo darinį arba fragmentą, kuris išlaiko gebėjimą slopinti PD-1 prisirišimą prie PD-L1 ir (arba) PD-L2; arba
PD-1 kelio inhibitorius apima anti-PD-L1 antikūną arba jo darinį arba fragmentą, kuris išlaiko gebėjimą slopinti PD-L1 prisirišimą prie PD-1.

2. Farmacinė kompozicija, kuri apima:
(a) LAG-3 baltymo darinį, kuris geba prisirišti prie MHC II klasės molekulių; kur LAG- 3 baltymo darinys apima:
žmogaus LAG-3 baltymo D1 domeno 30 aminorūgščių papildomos kilpos seką GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID Nr. 2); arba
žmogaus LAG-3 baltymo D1 domeno 30 aminorūgščių papildomos kilpos sekos variantą GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID Nr. 2), kur variantas apima vienos arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakeitimų, ir turi mažiausiai 70 % aminorūgščių identiškumą su 30 aminorūgščių papildomos kilpos seka;
(b) užprogramuotos ląstelių mirties baltymo-1 (PD-1) kelio inhibitorių, kur PD-1 kelio inhibitorius slopina PD-1 prisirišimą prie PD-L1 ir (arba) PD- L2, ir kur:
PD-1 kelio inhibitorius apima anti-PD-1 antikūną arba jo darinį arba fragmentą, kuris išlaiko gebėjimą slopinti PD-1 prisirišimą prie PD-L1 ir (arba) PD-L2; arba
PD-1 kelio inhibitorius apima anti-PD-L1 antikūną arba jo darinį arba fragmentą, kuris išlaiko gebėjimą slopinti PD-L1 prisirišimą prie PD-1; ir
(c) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pagalbinę medžiagą arba skiediklį.

3. Kombinuotas preparatas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirti kartu arba nuosekliai vartoti LAG-3 baltymo darinį ir PD-1 kelio inhibitorių.

4. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur LAG-3 baltymo darinys yra atskiras nuo PD-1 kelio inhibitoriaus.

5. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur LAG-3 baltymo darinys yra tokia doze, kuri yra LAG-3Ig sulieto baltymo IMP321 0,25-30 mg molinis ekvivalentas.

6. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris apima daugybę LAG-3 baltymo darinio dozių ir (arba) daugybę PD-1 kelio inhibitoriaus dozių.

7. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur PD-1 kelio inhibitorius yra pembrolizumabas arba nivolumabas arba pidilizumabas, arba kur PD-1 kelio inhibitorius yra BMS936559, MEDI4736, MPDL3280A arba MSB0010718C.

8. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur LAG-3 baltymo darinys ir PD-1 kelio inhibitorius yra bet kuriame iš žemiau pateiktoje lentelėje nurodytų dozių derinių:

PD-1 kelio inhibitoriaus tipas	PD-1 kelio inhibitoriaus dozė: mg/kg [mg dozė 70 kg žmogui]	LAG-3 baltymo darinio žmogaus dozė (duota IM P321 mg dozė arba jos molinis ekvivalentas)
Anti-PD-1 antikūnas arba anti-PD-L1 antikūnas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0.5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0.1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2.5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0.1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Anti-PD-1 antikūnas arba arba anti-PD-L1 antikūnas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0.1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
Anti-PD-1 antikūnas arba anti-PD-L1 antikūnas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0.5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0.1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg

	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
Pembrolizumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Pembrolizumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
Pembrolizumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2.5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0.14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0.14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg

	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
Nivolumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0.001-2.5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Nivolumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
Nivolumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg

	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg

	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0.07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0.14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg

9. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur LAG-3 baltymo darinys apima aminorūgščių seką, kuri turi mažiausiai 70 % aminorūgščių identitiškumą su LAG-3 baltymo domenu D1, ir pasirinktinai domenu D2, geriausia žmogaus LAG-3 baltymo, arba kur LAG-3 baltymo darinys apima aminorūgščių seką, kuri turi mažiausiai 70 % aminorūgščių identitiškumą su LAG-3 baltymo domenais D1, D2, D3, ir pasirinktinai D4, , geriausia žmogaus LAG-3 baltymo.

10. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur LAG-3 baltymo darinys yra sulietas su imunoglobulino Fc seka.

11. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra pembrolizumabas;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra nivolumabas;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra pidilizumabas;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra BMS-936559;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra MEDI4736;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra MPDL3280A; arba
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra MSB0010718C.

12. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas vartoti kaip vaistas.

13. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirtas naudotui vėžio prevencijai, gydymui arba palengvinimui.

14. Kombinuotas preparatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur vėžys yra PD-L1-teigiamas arba PD-L2-teigiamas vėžys, arba kur vėžys yra odos, plaučių (ypatingai suragėjusių arba nesuragėjusių ląstelių nesmulkialąstelinė plaučių karcinoma, NSCLC), kiaušidžių, inkstų, storosios žarnos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos, krūties, skrandžio, stemplės, kasos, šlapimo pūslės, šlapimo trakto, arba kepenų vėžys, arba melanoma (pavyzdžiui, metastazinė piktybinė melanoma), prostatos vėžys (pavyzdžiui, hormonams atspari prostatos adenokarcinoma), galvos ir kaklo vėžys (pavysdžiui, galvos ir kaklo suragėjusių ląstelių karcinoma), gimdos kaklelio vėžys, skydliaukės vėžys, glioblastoma, glioma, leukemija, limfoma (pavyzdžiui, B ląstelių limfoma), antinksčių vėžys, su AIDS susijęs vėžys, alveolių minkštosios dalies sarkoma, astrocitinis navikas, kaulų vėžys, smegenų ir nugaros smegenų vėžys, metastazinis smegenų navikas, miego kūno navikas, chondrosarkoma, chordoma, chromofobinė inkstų ląstelių karcinoma, skaidrių ląstelių karcinoma, gerybinė odos pluoštinė histiocitoma, desmoplastinis mažų apvalių ląstelių navikas, ependimoma, Ewingo navikas, ekstraskeletinė miksoidinė chondrosarkoma, fibrogenezė imperfecta ossium, pluoštinė kaulų displazija, tulžies pūslės ar tulžies latakų vėžys, nėštumo trofoblastinė liga, lytinių ląstelių navikas, piktybinis hematologinis navikas, kepenų ląstelių karcinoma, salelių ląstelių navikas, Kaposi sarkoma, inkstų vėžys, lipoma/gerybinis lipomatinis navikas, liposarkoma/piktybinis lipomatinis navikas, meduloblastoma, meningioma, Merkelio ląstelių karcinoma, daugybinė endokrininė neoplazija, daugybinė mieloma, mielodisplazijos sindromas, neuroblastoma, neuroendokrininis navikas, papiliarinė skydliaukės karcinoma, prieskydinių liaukų navikas, vaikų vėžys, periferinio nervo apvalkalo navikas ir feochromocitoma, hipofizės navikas, prostatos vėžys, užpakalinė uvealinė melanoma, retas hematologinis sutrikimas, inkstų metastazavęs vėžys, rabdoidinis navikas, rabdomiosarkoma, sarkoma, minkštųjų audinių sarkoma, plokščiųjų ląstelių vėžys, skrandžio vėžys, sinovinė sarkoma, sėklidžių vėžys, užkrūčio vėžys, timoma, skydliaukės metastazavęs vėžys arba gimdos vėžys.

15. LAG-3 baltymas arba jo darinys, kuris geba prisirišti prie MHC II klasės molekulių ir PD-1 kelio inhibitorius, skirti panaudoti vėžio prevencijai, gydymui arba palengvinimui, kur PD-1 kelio inhibitoriaus slopina PD-1 prisirišimą prie PD-L1 ir (arba) PD-L2, ir kur:
PD-1 kelio inhibitorius apima anti-PD-1 antikūną arba jo darinį arba fragmentą, kuris išlaiko gebėjimą slopinti PD-1 prisijungimą prie PD-L1 ir (arba) PD-L2; arba
PD-1 kelio inhibitorius apima anti-PD-LI antikūną arba jo darinį arba fragmentą, kuris išlaiko gebėjimą slopinti PD-L1 prisijungimą prie PD-1; ir kur LAG-3 baltymo darinys apima:
žmogaus LAG-3 baltymo D1 domeno 30 aminorūgščių papildomos kilpos seką GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID Nr. 2); arba
žmogaus LAG-3 baltymo D1 domeno 30 aminorūgščių papildomos kilpos sekos variantą GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID Nr. 2), kur variantas apima vieną arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakeitimų ir turi mažiausiai 70 % aminorūgščių identiškumą su 30 aminorūgščių papildomos kilpos seka.

16. LAG-3 baltymas arba jo darinys, kuris geba prisirišti prie MHC II klasės molekulių, skirti panaudoti vėžio prevencijai, gydymui arba palengvinimui, kur LAG-3 baltymas arba jo darinys turi būti skiriamas prieš, su arba

po užprogramuoto ląstelių mirties baltymo-1 (PD-1) kelio inhibitoriaus įvedimo, kur PD-1 kelio inhibitorius slopina PD-1 prisirišimą prie PD-L1 ir (arba) PD-L2, ir kur:
PD-1 kelio inhibitorius apima anti-PD-1 antikūną arba jo derinį, arba fragmentą, kuris išlaiko gebėjimą slopinti PD-1 prisirišimą prie PD-L1 ir (arba) PD-L2; arba
PD-1 kelio inhibitorius apima anti-PD-L1 antikūną arba jo derinį, arba fragmentą, kuris išlaiko gebėjimą slopinti PD-L1 prisirišimą prie PD-1; ir kur LAG-3 baltymo darinys apima:
žmogaus LAG-3 baltymo D1 domeno 30 aminorūgščių papildomos kilpos seką GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID Nr. 2); arba
žmogaus LAG-3 baltymo D1 domeno 30 aminorūgščių papildomos kilpos sekos variantą GPPAAAPGHPLAPGPHPAAPSSWGPRPRRY (SEQ ID Nr. 2), kur variantas apima vienos arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakeitimų, ir turi mažiausiai 70 % aminorūgščių identiškumą su 30 aminorūgščių papildomos kilpos seka.

17. LAG-3 baltymas arba jo darinys, skirtas panaudoti pagal 15 arba 16 punktą, kur vėžys yra PD-L1-teigiamas arba PD-L2-teigiamas vėžys, arba kur vėžys yra odos, plaučių (ypatingai suragėjusių arba nesuragėjusių ląstelių nesmulkialąstelinė plaučių karcinoma, NSCLC), kiaušidžių, inkstų, storosios žarnos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos, krūties, skrandžio, stemplės, kasos, šlapimo pūslės, šlapimo trakto, arba kepenų vėžys, arba melanoma (pavyzdžiui, metastazinė piktybinė melanoma), prostatos vėžys (pavyzdžiui, hormonams atspari prostatos adenokarcinoma), galvos ir kaklo vėžys (pavysdžiui, galvos ir kaklo suragėjusių ląstelių karcinoma), gimdos kaklelio vėžys, skydliaukės vėžys, glioblastoma, glioma, leukemija, limfoma (pavyzdžiui, B ląstelių limfoma), antinksčių vėžys, su AIDS susijęs vėžys, alveolių minkštosios dalies sarkoma, astrocitinis navikas, kaulų vėžys, smegenų ir nugaros smegenų vėžys, metastazinis smegenų navikas, miego kūno navikas, chondrosarkoma, chordoma, chromofobinė inkstų ląstelių karcinoma, skaidrių ląstelių karcinoma, gerybinė odos pluoštinė histiocitoma, desmoplastinis mažų apvalių ląstelių navikas, ependimoma, Ewingo navikas, ekstraskeletinė miksoidinė chondrosarkoma, fibrogenezė imperfecta ossium, pluoštinė kaulų displazija, tulžies pūslės ar tulžies latakų vėžys, nėštumo trofoblastinė liga, lytinių ląstelių navikas, piktybinis hematologinis navikas, kepenų ląstelių karcinoma, salelių ląstelių navikas, Kapoši sarkoma, inkstų vėžys, lipoma/gerybinis lipomatinis navikas, liposarkoma/piktybinis lipomatinis navikas, meduloblastoma, meningioma, Merkelio ląstelių karcinoma, daugybinė endokrininė neoplazija, daugybinė mieloma, mielodisplazijos sindromas, neuroblastoma, neuroendokrininis navikas, papiliarinė skydliaukės karcinoma, prieskydinių liaukų navikas, vaikų vėžys, periferinio nervo apvalkalo navikas ir feochromocitoma, hipofizės navikas, prostatos vėžys, užpakalinė uvealinė melanoma, retas hematologinis sutrikimas, inkstų metastazavęs vėžys, rabdoidinis navikas, rabdomiosarkoma, sarkoma, minkštųjų audinių sarkoma, plokščiųjų ląstelių vėžys, skrandžio vėžys, sinovinė sarkoma, sėklidžių vėžys, užkrūčio vėžys, timoma, skydliaukės metastazavęs vėžys arba gimdos vėžys.

18. LAG-3 baltymas arba jo darinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15 – 17 punktų, kur LAG-3 baltymas arba jo darinys turi būti skiriamas tokia doze, kuri yra LAG-3Ig sulieto baltymo IMP321 0,25-30 mg molinis ekvivalentas.

19. LAG-3 baltymas arba jo darinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15 – 18 punktų, kur turi būti skiriama daugybė LAG-3 baltymo arba jo darinio dozių ir (arba) turi būti skiriama daugybė PD-1 kelio inhibitoriaus dozių.

20. LAG-3 baltymas arba jo darinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15 – 19 punktų, kur PD-1 kelio inhibitorius yra pembrolizumabas arba nivolumabas, arba pidilizumabas, arba kur PD-1 kelio inhibitoriua yra BMS-936559, MEDI4736, MPDL3280A arba MSB0010718C.

21. LAG-3 baltymas arba jo darinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 15 – 19 punktų, kur LAG-3 baltymas arba jo darinys turi būti skiriamas, ir PD-1 kelio inhibitorius turi būti skiriamas, bet kuriais iš žemiau pateiktoje lentelėje nurodytais dozių deriniais:

PD-1 kelio inhibitoriaus tipas	PD-1 kelio inhibitoriaus dozė: mg/kg [mg dozė 70 kg žmogui]	LAG-3 baltymo darinio žmogaus dozė (duota IM P321 mg dozė arba jos molinis ekvivalentas)
	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg

Anti-PD-1 antikūnas arba anti-PD-L1 antikūnas	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Anti-PD-1 antikūnas arba anti-PD-L1 antikūnas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
Anti-PD-1 antikūnas arba anti-PD-L1 antikūnas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
Pembrolizumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0.5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0.1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg

	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0.5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Pembrolizumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
Pembrolizumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
Nivolumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0.1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg

	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
Nivolumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2.5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
Nivolumabas	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0.5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0.001-0.1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0.1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg

BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
BMS-936559	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	0,25-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	0,25-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	0,25-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	0,25-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	0,25-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	0,25-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	0,25-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	0,25-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	0,25-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	0,25-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	0,25-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	0,25-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	1-30mg
	0,001-2.5 mg/kg [0,07-175mg]	1-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	1-30mg

	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	1-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	1-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	1-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	1-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	1-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	1-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	1-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	1-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	1-30mg
MPDL3280A	0,001-5 mg/kg [0,07-350mg]	6-30mg
	0,001-2,5 mg/kg [0,07-175mg]	6-30mg
	0,001-1 mg/kg [0,07-70mg]	6-30mg
	0,001-<1 mg/kg [0,07-<70mg]	6-30mg
	0,001-0,5 mg/kg [0,07-35mg]	6-30mg
	0,001-0,1 mg/kg [0,07-7mg]	6-30mg
	0,002-5 mg/kg [0,14-350mg]	6-30mg
	0,002-2,5 mg/kg [0,14-175mg]	6-30mg
	0,002-1 mg/kg [0,14-70mg]	6-30mg
	0,002-<1 mg/kg [0,14-<70mg]	6-30mg
	0,002-0,5 mg/kg [0,14-35mg]	6-30mg
	0,002-0,1 mg/kg [0,14-7mg]	6-30mg

22. LAG-3 baltymas arba jo darinys, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 15 – 21 punktų, kur LAG-3 baltymo darinys yra sulietas su imunoglobulino Fc seka.

23. LAG-3 baltymas arba jo darinys, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 15 – 22 punktų, kur LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321.

24. LAG-3 baltymas arba jo darinys, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 15 – 23 punktų, kur:
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra pembrolizumabas;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra nivolumabas;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra pidilizumabas;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra BMS-936559;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra MEDI4736;
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra MPDL3280A; arba
LAG-3 baltymo darinys yra rekombinantinis tirpus žmogaus LAG-3Ig sulietas baltymas IMP321, ir PD- 1 kelio inhibitorius yra MSB0010718C.

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

(11) **3456346**

(13) T

(96) 18199685.1

(96) 2016-07-28

(97) 2019-03-20

(97) 2021-07-07

(30) 201562198867 P, 2015-07-30, US
201562239559 P, 2015-10-09, US
201562255140 P, 2015-11-13, US
201662322974 P, 2016-04-15, US

(72) SHAH, Kalpana, US
SMITH, Douglas, H., US
LA MOTTE-MOHS, Ross, US
JOHNSON, Leslie, S., US
MOORE, Paul, A., US
BONVINI, Ezio, US
KOENIG, Scott, US

(73) MacroGenics, Inc., Rockville, MD 20850, US

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

(54) PD-1 ir LAG-3 surišančios molekulės ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57)

1. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė, kuri apima sunkiosios grandinės kintamą domeną ir lengvosios grandinės kintamą domeną, kur: minėtas sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 147 aminorūgščių seką, ir minėtas lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 153 aminorūgščių seką.

2. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 1 punktą, kur minėta molekulė yra bispecifinė, surišanti molekulę, galinti vienu metu prisijungti prie žmogaus PD-1 ir prie antrojo epitopo.

3. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 2 punktą, kur minėtas antrasis epitopas yra molekulės, dalyvaujančios reguliuojant imuninės kontrolės tašką, esantį imuninės ląstelės paviršiuje, epitopas, kur minėtas antrasis epitopas yra B7-H3, B7-H4, BTLA, CD40, CD40L, CD47, CD70, CD80, CD86, CD94, CD137, CD137L, CD226, CTLA-4, galektino-9, GITR, GITRL, HHLA2, ICOS, ICOSL, KIR, LAG-3, LIGHT, I arba II klasės, NKG2a, NKG2d, OX40, OX40L, PD1H, PD-1, PD-L1, PD-L2, PVR, SIRPa, TCR, TIGIT, TIM-3 arba VISTA epitopas.

4. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 3 punktą, kur minėtas antrasis epitopas yra LAG-3 epitopas.

5. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 4 punktą, kur minėta LAG-3 epitopo surišimo sritis apima:
(A)
(1) LAG-3 mAb 1 antikūno kintamą sunkiosios grandinės CDR_H1 domeną, CDR_H2 domeną ir CDR_H3 domeną, ir atitinkamai apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 42, SEQ ID Nr. 43 ir SEQ ID Nr. 44; ir
(2) LAG-3 mAb 1 antikūno kintamą lengvosios grandinės CDR_L1 domeną, CDR_L2 domeną ir CDR_L3 domeną, ir atitinkamai apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 46, SEQ ID Nr. 47 ir SEQ ID Nr. 48;
arba
(B)
(1) hLAG-3 mAb 1 VH1 antikūno kintamą sunkiosios grandinės CDR_H1 domeną, CDR_H2 domeną ir CDR_H3 domeną, ir atitinkamai apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 42, SEQ ID Nr. 43 ir SEQ ID Nr. 44; ir
(2) LAG-3 mAb 1 VL4 antikūno kintamą lengvosios grandinės CDR_L1 domeną, CDR_L2 domeną ir CDR_L3 domeną, ir atitinkamai apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 47 ir SEQ ID Nr. 48;
arba
(C)
(1) LAG-3 mAb 6 antikūno kintamą sunkiosios grandinės CDR_H1 domeną, CDR_H2 domeną ir CDR_H3 domeną, ir apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 57, SEQ ID Nr. 58 ir SEQ ID Nr. 59; ir

(2) LAG-3 mAb 6 antikūno kintamą lengvosios grandinės CDR_L1 domeną, CDR_L2 domeną ir CDR_L3 domeną, ir apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 61, SEQ ID Nr. 62 ir SEQ ID Nr. 63;
arba
(D)
(1) hLAG-3 mAb 6 VH1 antikūno kintamą sunkiosios grandinės CDR_H1 domeną, CDR_H2 domeną ir CDR_H3 domeną, ir atitinkamai apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 57, SEQ ID Nr. 58 ir SEQ ID Nr. 59; ir
(2) LAG-3 mAb 6 antikūno kintamą lengvosios grandinės CDR_L1 domeną, CDR_L2 domeną ir CDR_L3 domeną, ir atitinkamai apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 298, SEQ ID Nr. 62 ir SEQ ID Nr. 63.

6. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 5 punktą, kur minėta LAG-3 epitopo surišimo sritis apima:
(1) hLAG-3 mAb 6 VH1 antikūno kintamą sunkiosios grandinės CDR_H1 domeną, CDR_H2 domeną ir CDR_H3 domeną, ir atitinkamai apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 57, SEQ ID Nr. 58 ir SEQ ID Nr. 59; ir
(2) hLAG-3 mAb 6 VL1/VL2 antikūno kintamą sunkiosios grandinės CDR_L1 domeną, CDR_L2 domeną ir CDR_L3 domeną, ir atitinkamai apima aminorūgščių sekas: SEQ ID Nr. 298, SEQ ID Nr. 62 ir SEQ ID Nr. 63.

7. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 6 punktą, kur minėta LAG-3 epitopą surišanti sritis apima:
(1) hLAG-3 mAb 6 VH1 kintama sunkiąją grandinę (SEQ ID Nr. 294) ir
(2) hLAG-3 mAb 6 VL1 kintama lengvąją grandinę (SEQ ID Nr. 296).

8. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur minėta molekulė yra:
(A) diakūnas, minėtas diakūnas yra kovalentiškai sujungtas kompleksas, apimantis dvi, tris, keturias arba penkias polipeptidines grandines; arba
(B) trivalentė surišanti molekulė, kur minėta trivalentė surišanti molekulė yra kovalentiškai sujungtas kompleksas, apimantis tris, keturias arba penkias polipeptidines grandines, arba
(C) bispecifinis antikūnas.

9. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 8 punktą, kur minėta molekulė yra diakūnas ir apima albumino surišimo domeną (ABD).

10. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur minėta molekulė apima Fc sritį, ir kur:
(a) minėta Fc sritis yra IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 izotipo;
(b) minėta molekulė papildomai apima lanksto domeną;
(c) minėta Fc sritis yra IgG4 Fc domenas, ir minėtas antikūnas papildomai apima IgG4 lanksto domeną, kurs apima stabilizuojančią mutaciją; arba
(d) minėta Fc sritis apima vieną arba daugiau aminorūgščių modifikacijų, kurios sumažina kintamos Fc srities gimininguma FcyR; ir (arba)
(e) minėta Fc sritis apima vieną arba daugiau aminorūgščių modifikacijų, kurios prailgina kintamos Fc srities gyvavimo pusperiodį serume.

11. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 10 punktą, kur:
(A) minėta viena arba daugiau modifikacijų, kurios sumažina kintamos Fc srities gimininguma FcyR, ir minėtos modifikacijos apima L234A; L235A; arba L234A ir L235A pakeitimą, kur minėta numeracija atitinka ES indekso numerį pagal Kabato sistemą; ir
(B) minėta viena arba daugiau modifikacijų, kurios padidina kintamos Fc srities gyvavimo pusperiodį serume, ir minėtų modifikacijų, kurios padidina kintamos Fc srities gyvavimo pusperiodį serume, apima M252Y; M252Y ir S254T; M252Y ir T256E; M252Y, S254T ir T256E; arba K288D ir H435K pakeitimą, kur minėta numeracija atitinka ES indekso numerį pagal Kabato sistemą.

12. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 8, 10 arba 11 punktų, kur minėta molekulė yra diakūnas, apimantis:
(a) SEQ ID Nr. 267, kur X_1 yra Ala; X_2 yra Tyr; X_3 yra Thr; X_4 yra Glu ir SEQ ID Nr. 268; arba
(b) SEQ ID Nr. 267, kur X_1 yra Gly; X_2 yra Tyr; X_3 yra Thr; X_4 yra Glu ir SEQ ID Nr. 268; arba
(c) SEQ ID Nr. 267, kur X_1 yra Gly; X_2 yra Met; X_3 yra Ser; X_4 yra Thr ir SEQ ID Nr. 268; arba
(d) SEQ ID Nr. 269 ir 270; arba

(e) SEQ ID Nr. 271 ir 272; arba
(f) SEQ ID Nr. 273, 274, 275 ir 276; arba
(g) SEQ ID Nr. 277, 278, 279 ir 280; arba
(h) SEQ ID Nr. 281, 282 ir 283; arba
(i) SEQ ID Nr. 290 ir 291; arba
(j) SEQ ID Nr. 292 ir 293.

13. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal 12 punktą, kur minėta molekulė yra diakūnas, apimantis SEQ ID Nr. 290 ir 291.

14. Kompozicija, apimanti:
(A) daugiaspecifinę žmogaus PD-1 surišančią molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų; ir
(B) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų arba kompozicija pagal 14 punktą, skirta panaudoti:
(A) taikant T ląstelių nulemto imuninio atsako stimuliavimo subjektui, kuriam to reikia, būdą; arba
B) ligos arba būklės, susijusios su supresuota imunine sistema, gydymui.

16. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė arba kompozicija pagal 15 punktą, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur liga arba būklė yra vėžys arba infekcija, pasirinktinai, kur minėtas vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: antinksčių naviko, su AIDS susijusio vėžio, alveolių minkštosios dalies sarkomos, astrocitinio naviko, šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio, smegenų ir nugaros smegenų vėžio, metastazavusio smegenų auglio, krūties vėžio, karotidinių navikų, gimdos kaklelio vėžio, chondrosarkomos, chordomos, chromofobinės inkstų ląstelių karcinomos, skaidriųjų ląstelių karcinomos, storosios žarnos vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gerybinės odos skaidulinės histiocitomos, desmoplastinio smulkiųjų apvaliųjų ląstelių naviko, ependimomos, Evingo naviko, neskeletinės miksoidinės chondrosarkomos, kaulų osteoartrito, skaidulinės kaulų displazijos, tulžies pūslės arba tulžies latakų vėžio, skrandžio vėžio, gestacinės trofoblastinės ligos, lytinių ląstelių naviko, galvos ir kaklo vėžio, kepenų ląstelių karcinomos, kasos salelių naviko, Kapoši sarkomos, inkstų vėžio, leukemijos, lipomos/gerybinio lipominio naviko, liposarkomos/piktybinio lipominio naviko, kepenų vėžio, limfomos, plaučių vėžio, meduloblastomos, melanomos, meningiomos, daugybinės endokrininės neoplazijos, daugybinės mielomos, mielodisplastinio sindromo, neuroblastomos, neuroendokrininių navikų, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, papiliarinės skydliaukės karcinomos, prieskydinių liaukų naviko, vaikų vėžio, periferinio nervo apvalkalo naviko, feochromocitomos, hipofizės naviko, prostatos vėžio, ciliarinio kūno ir choroidinės melanomos, reto hematologinio sutrikimo, metastazavusio inkstų vėžio, rabdoidinio naviko, rabdomasarkomos, sarkomos, odos vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, plokščiųjų ląstelių vėžio, skrandžio vėžio, sinovijos sarkomos, sėklidžių vėžio, užkrūčio liaukos karcinomos, timomos, skydliaukės metastazavusio vėžio ir gimdos vėžio, pasirinktinai, kur minėtas vėžys yra kolorektalinis vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, glioma, inkstų vėžys, krūties vėžys, daugybinė mieloma, šlapimo pūslės vėžys, neuroblastoma; sarkoma, ne Hodžkino limfoma, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, tiesiosios žarnos vėžys, ūminė mieloidinė leukemija (AML), lėtinė mielogeninė leukemija (CML), ūminė B limfoblastinė leukemija (B-ALL), lėtinė limfocitinė leukemija (CLL), plaukuotųjų ląstelių leukemija (HCL), blastinė plazmacitoidinių dendritinių ląstelių neoplazma (BPDCN), ne Hodžkino limfomos (NHL), įskaitant mantijos ląstelių leukemiją (MCL), ir mažųjų limfocitų limfomą (SLL), Hodžkino limfomą, sisteminę mastocitozę arba Burkito limfomą.

17. Daugiaspecifinė, žmogaus PD-1 surišanti molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, kur minėta molekulė yra skirta panaudoti taikant PD-1 aptikimo in vitro sąlygomis metodą, ir kur minėta molekulė arba minėtas antikūnas yra aptinkamai pažymėti.

18. Daugiaspecifinės, žmogaus PD-1 surišančios molekulės pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų panaudojimas PD-1 aptikimui in vitro sąlygomis, kur minėta molekulė arba minėtas antikūnas yra aptinkamai pažymėti.

(51) Int. Cl. ***A61K 39/12*** (2006.01)
A61K 45/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/38 (2006.01)
A01N 65/00 (2009.01)
C12N 7/00 (2006.01)
C12N 7/01 (2006.01)
C12N 5/07 (2010.01)
C12N 5/16 (2006.01)

(11) **2968520**

(13) T

(96) 14776214.0

(96) 2014-03-13

(97) 2016-01-20

(97) 2021-05-12

(86) PCT/US2014/025491

(86) 2014-03-13

(87) WO 2014/159940

(87) 2014-10-02

(30) 201361783195 P, 2013-03-14, US

(72) KOENIG, Scott, US
JOHNSON, Leslie S., US
LAM, Chia-Ying Kao, US
LIU, Liqin, US
NORDSTROM, Jeffrey Lee, US
HAYNES, Barton F., US
FERRARI, Guido, US

(73) MacroGenics, Inc., Rockville, MD 20850, US
Duke University, Durham, NC 27705, US

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

(54) Bispecifinės molekulės, kurios yra imunoreaktyvios imuninių efektorių ląstelėms, kurios ekspresuoja aktyvuojantį receptorių

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bispecifinė molekulė, kur minėta molekulė yra diakūno molekulė, apimanti pirmąją, antrąją ir trečiąją polipeptido grandines, kur:

(A) pirmoji polipeptido grandinė apima, nuo N galo C galo kryptimi:

(i) domeną (A), apimantį pirmojo imunoglobulino, specifinio epitopui (1), lengvosios grandinės kintamo domeno (VL1) rišančią sritį;

(ii) domeną (B), apimantį antrojo imunoglobulino, specifinio epitopui (2), sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH2) rišančią sritį; ir

(iii) domeną (C), apimantį cisteino liekaną ir E spiralę arba K spiralę;

(B) antroji polipeptido grandinė apima, nuo N galo C galo kryptimi:

(i) domeną (D), apimantį antrojo imunoglobulino, specifinio epitopui (2), lengvosios grandinės kintamo domeno (VL2) rišančią sritį;

(ii) domeną (E), apimantį pirmojo imunoglobulino, specifinio epitopui (1), sunkiosios grandinės kintamo domeno (VH1) rišančią sritį;

(iii) domeną (F), apimantį:

(1) cisteino liekaną ir K spiralę, jeigu pirmasis polipeptidas turi E spiralę; arba

(2) cisteino liekaną ir E spiralę, jeigu pirmasis polipeptidas turi K spiralę; ir

(iv) Fc srities CH2-CH3 sritį;

(C) trečioji polipeptido grandinė apima Fc srities CH2-CH3 sritį; ir

(D)

(i) domenai (A) ir (B) nesiasocijuoja vienas su kitu, kad susidarytų epitopą rišantis domenas;

(ii) domenai (D) ir (E) nesiasocijuoja vienas su kitu, kad susidarytų epitopą rišantis domenas;

(iii) domenai (A) ir (E) asocijuojasi, kad sudarytų epitopą rišantį domeną, surišantį epitopą (1), ir domenai (B) ir (D) asocijuojasi, kad sudarytų epitopą rišantį domeną, surišantį epitopą (2), kur:

(a) epitopas (1) yra imuninės efektorinės ląstelės aktyvacijos receptoriaus epitopas, ir epitopas (2) yra antigeno epitopas, kurį ekspresuoja ląstelė, infekuota virusu; arba

(b) epitopas (1) yra antigeno epitopas, kurį ekspresuoja ląstelė, infekuota virusu, ir epitopas (2) yra imuninės efektorinės ląstelės aktyvacijos receptoriaus epitopas; ir
(iv) domenai (C) ir (F) yra kovalentiškai sujungti disulfidiniu ryšiu.

2. Bispecifinė molekulė pagal 1 punktą, kur minėta virusu infekuota ląstelė yra latentiškai infekuota minėtu virusu.

3. Bispecifinė molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antigenas, ekspresuotas minėtos ląstelės, infekuotos minėtu virusu, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš LMP-1, LMP-2, gripo viruso M2 baltymo, ŽIV env baltymo, ŽPV E6 ir ŽPV E7.

4. Bispecifinė molekulė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas efektorinės ląstelės epitopas yra CD3 epitopas, CD4 epitopas, CD8 epitopas, CD2 epitopas, CD16 epitopas, TCR epitopas arba NKG2D epitopas.

5. Bispecifinė molekulė pagal 4 punktą, kur minėta molekulė apima epitopą surišantį domeną iš CD3 antikūno, CD4 antikūno, CD8 antikūno, CD2 antikūno, CD16 antikūno, TCR antikūno arba NKG2D antikūno.

6. Bispecifinė molekulė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas antigenas, ekspresuotas minėtos ląstelės, infekuotos minėtu virusu, yra aptinkamas minėtoje ląstelėje ir nėra aptiktas ląstelėje, neinfekuotoje minėta bispecifine molekule.

7. Bispecifinė molekulė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur:
(A) minėtas aktyvuojantis receptorius yra CD3, ir minėtas virusu infekuotos ląstelės ekspresuotas antigenas yra EBV LMP-1; arba
(B) minėtas aktyvuojantis receptorius yra TCR, ir minėtas virusu infekuotos ląstelės ekspresuotas antigenas yra EBV LMP-2; arba
(C) minėtas aktyvuojantis receptorius yra CD3, ir minėtas virusu infekuotos ląstelės ekspresuotas antigenas yra ŽPV E6 I klasės MHC kontekste; arba
(D) minėtas aktyvuojantis receptorius yra CD16, ir minėtas virusu infekuotos ląstelės ekspresuotas antigenas yra ŽIV env; arba
(E) minėtas aktyvuojantis receptorius yra CD3, ir minėtas virusu infekuotos ląstelės ekspresuotas antigenas yra ŽIV env.

8. Bispecifinė molekulė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėta molekulė apima:
(i) anti-ŽIV antikūno A32 lengvosios grandinės kintamą domeną (1-110 liekanos SEQ ID Nr. 46);
(ii) anti-ŽIV antikūno A32 sunkiosios grandinės kintamą domeną (119-241 liekanos SEQ ID Nr. 47);
(iii) humanizuoto anti-CD3 antikūno 2 lengvosios grandinės kintamą domeną (1-110 liekanos SEQ ID Nr. 47);
(iv) humanizuoto anti-CD3 antikūno 2 sunkiosios grandinės kintamą domeną (119-243 liekanos SEQ ID Nr. 46).

9. Bispecifinė molekulė pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėta molekulė apima:
(i) anti-ŽIV antikūno 7B2 lengvosios grandinės kintamą domeną (1-113 liekanos SEQ ID Nr. 48);
(ii) anti-ŽIV antikūno 7B2 sunkiosios grandinės kintamą domeną (119-244 liekanos SEQ ID Nr. 49);
(iii) humanizuoto anti-CD3 antikūno 2 lengvosios grandinės kintamą domeną (1-110 liekanos SEQ ID Nr. 49);
(iv) humanizuoto anti-CD3 antikūno 2 sunkiosios grandinės kintamą domeną (122-246 liekanos SEQ ID Nr.48).

10. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinę molekulę pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Kompozicija, apimanti bispecifinę molekulę pagal bet kurį iš 1-9 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti latentinės virusinės infekcijos, nuolatinės virusinės infekcijos ar neaktyvios virusinės infekcijos gydymui.

12. Kompozicija, apimanti bispecifinę molekulę pagal bet kurį iš 1-9 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirti naudoti sunaikinti ląstelę, kurioje yra viruso genomas, arba ląstelę, ekspresuojančią viruso baltymą.

(51) Int. Cl. ***B29B 11/16*** (2006.01)
B29B 15/10 (2006.01)
(11) **3546166**
(13) T
(96) 19165722.0
(96) 2019-03-28
(97) 2019-10-02
(97) 2021-05-26
(30) 201815932631, 2018-03-28, US
(72) KEUCHEL, Kenneth, US
(73) Spunfab, Ltd., Cuyahoga Falls, OH 44223, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Deformuojamojo audinio stabilizavimas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.
(57) 1. Stabilaus trimačio audinio gamybos būdas, apimantis: 1) pirmojo audinio, suformuoto iš pinto armuojančiojo pluošto, pateikimą, 2) bent vienos neaustinės juostos, suformuotos iš termoplastinio pluošto, kurios minkštėjimo taškas žemesnis už armuojančiojo pluošto, pateikimą bent ant vienos minėto pirmojo audinio pusės struktūrai suformuoti, 3) minėtos struktūros iš 2 etapo dėjimą į formą, 4) minėtos struktūros kaitinimą minėtoje liejimo formoje iki temperatūros, esančios tarp minėtos neaustinės juostos minkštėjimo ir lydymosi temperatūros, ir 5) minėtos struktūros ataušinimą minėtoje formoje, 6) minėtos struktūros išėmimą iš minėtos formos, taip gaunant stabilų trimatį audinį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur termoplastinis pluoštas yra poliamidas arba kopoliamidas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur armuojantysis pluoštas parinktas iš grupės, apimančios anglies pluoštus, keraminius pluoštus ir polialfaaramidinius pluoštus.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur termoplastinis pluoštas yra poliolefinas, kopoliolefinas, poliuretanas, poliesteris arba kopoliesteris.

5. Gaminys, gautas būdu pagal 1 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***B29C 64/165*** (2017.01)
G21C 1/07 (2006.01)
G21C 3/28 (2006.01)
G21C 21/14 (2006.01)
G21C 3/42 (2006.01)
G21C 3/58 (2006.01)
G21C 3/62 (2006.01)
(11) **3259759**
(13) T
(96) 16715369.1
(96) 2016-02-18
(97) 2017-12-27
(97) 2021-04-14
(86) PCT/US2016/018500
(86) 2016-02-18
(87) WO 2016/134163
(87) 2016-08-25
(30) 201562118119 P, 2015-02-19, US
201562249579 P, 2015-11-02, US
201615044706, 2016-02-16, US
201615044747, 2016-02-16, US
(72) PAPPANO, Peter, US
VAN STADEN, Martin Peter, US
(73) X-Energy, LLC, Rockville, MD 20852, US

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

(54) Branduolinis rutulio formos šilumą išskiriantis elementas ir būdas jam gaminti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Šilumą išskiriančio elemento, sukonfigūruoto naudoti aukštos temperatūros dujomis aušinamo reaktoriaus aktyviojoje zonoje, gamybos būdas, būdas apimantis:
šilumą išskiriančio elemento grafito pagrindu dalies formavimą;
šilumą išskiriančio elemento kuro zonos formavimą, kuris apima:
pirmojo grafito sluoksnio formavimą ant grafito pagrindo dalies;
pirmojo dalelių sluoksnio nusodinimą ant pirmojo grafito sluoksnio, kontroliuojant kiekvienos dalelės padėtį pirmajame dalelių sluoksnyje;
antrojo grafito sluoksnio formavimą ant pirmojo dalelių sluoksnio; ir
antrojo dalelių sluoksnio nusodinimą ant antrojo grafito sluoksnio kontroliuojant kiekvienos dalelės padėtį antrame dalelių sluoksnyje; ir
šilumą išskiriančio elemento grafito gaubto dalies formavimą,
kur dalelės pirmajame dalelių sluoksnyje ir antrame dalelių sluoksnyje yra viena ar daugiau iš kuro dalelių, degių toksinių dalelių ir reprodukuojančių dalelių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur: pirmojo grafito sluoksnio formavimas ant grafito pagrindo dalies apima pirmojo grafito sluoksnio, apimančio grafito rutuliukus, formavimą; ir antrojo grafito sluoksnio formavimas ant pirmojo dalelių sluoksnio, apima formavimą antrojo grafito sluoksnio, apimančio grafito rutuliukus, kur grafito rutuliukai ir dalelės yra panašaus dydžio.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur: pirmojo grafito sluoksnio formavimas ant grafito pagrindo dalies apima grafito miltelių ir grafito rutuliukų mišinio nusodinimą; ir antrojo grafito sluoksnio formavimas ant pirmojo dalelių sluoksnio apima grafito miltelių ir grafito rutuliukų mišinio nusodinimą, kur grafito rutuliukai ir dalelės yra panašaus dydžio.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur dalelės pirmajame dalelių sluoksnyje ir antrame dalelių sluoksnyje apima trijų struktūrų izotropines (TRISO) kuro daleles, kurios turi viršutinį sluoksnį; arba dalelės pirmajame dalelių sluoksnyje ir antrame dalelių sluoksnyje apima trijų struktūrų izotropines (TRISO) kuro daleles, kurios neturi viršutinio sluoksnio.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kiekvienos dalelės kontroliuojama padėtis pirmajame dalelių sluoksnyje apima dalelių išsidėstymą pirmajame dalelių sluoksnyje taip, kad gretimos pirmojo dalelių sluoksnio dalelės būtų nutolusios iš esmės tuo pačiu atstumu ir kur kiekvienos dalelės kontroliuojama padėtis antrame dalelių sluoksnyje šalia antrojo sluoksnio dalelių būtų nutolinta iš esmės tuo pačiu atstumu.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antrasis grafito sluoksnis yra suformuotas ant pirmojo dalelių sluoksnio taip, kad pirmojo dalelių sluoksnio dalelės būtų atskirtos nuo gretimų antrojo dalelių sluoksnio dalelių iš esmės tuo pačiu atstumu.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent vienas pirmojo dalelių sluoksnio nusodinimas ir antrojo dalelių sluoksnio nusodinimas apima:
dalelių pakrovimą į kontroliuojamas pozicijas vakuuminio nusodinimo galvutėje; vakuuminio nusodinimo galvutės išdėstymą virš grafito pagrindo dalies arba pirmojo grafito sluoksnio; dalelių išleidimą iš vakuuminio nusodinimo galvutės; ir dalelių į grafito pagrindo dalį arba pirmąjį grafito sluoksnį įspaudimą,

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent vienas iš pirmojo dalelių sluoksnio nusodinimų ir antrojo dalelių sluoksnio nusodinimų apima:
dalelių pakrovimą kontroliuojamose padėtyse elektrostatinio nusodinimo galvutėje; elektrostatinio nusodinimo galvutės išdėstymą ant grafito pagrindo dalies arba pirmojo grafito sluoksnio; dalelių išleidimą iš elektrostatinio nusodinimo galvutės; ir dalelių įspaudimą į grafito pagrindo dalį arba pirmąjį grafito sluoksnį.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur bent vienas iš grafito pagrindo dalies formavimo ir dangtelio dalies sudarymo apima:
A) grafito nusodinimą;
B) grafito spaudimą;
C) rišiklio spausdinimą ant presuoto grafito; ir
operacijų A, B ir C kartojimą taip, kad būtų suformuota bent viena iš grafito pagrindo dalies ir dangtelio dalies.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur:

operacijos A, B ir C yra kartojamos tol, kol mažiausiai viena iš grafito pagrindo dalies ir dangtelio dalies įgauna storį, svyruojantį nuo 3 mm iki 12 mm; ir
operacija C apima rišiklio spausdinimą šablone, turinčiame tą pačią formą, kaip plona šilumą išskiriančio elemento sekcija.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pirmojo grafito sluoksnio suformavimas ir antrojo grafito sluoksnio suformavimas apima:
vieno iš grafito, grafito rutuliukų arba grafito ir grafito rutuliukų derinio nusodinimą grafito sluoksnio formavimui; grafito sluoksnio presavimą; ir rišiklio spausdinimą ant presuoto sluoksnio.

12. Būdas pagal 3 punktą, kur grafito miltelių ir grafito rutuliukų mišinio nusodinimas apima grafito rutuliukų nusodinimą centrinėje kuro zonos dalyje ir grafito miltelių nusodinimą supančioje dalyje.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur: pirmasis dalelių sluoksnis yra išdėstytas pirmoje plokštumoje; antrasis dalelių sluoksnis yra išdėstytas antroje plokštumoje, kuri yra iš esmės lygiagreti pirmajai plokštumai; ir pirmojo sluoksnio dalelės nepersidengia su antrojo sluoksnio dalelėmis, kryptimi, iš esmės statmena pirmajai ir antrajai plokštumoms.

14. Kuro elementas, suformuotas pagal bet kurį iš 1-13 būdo punktų, kur pirmojo dalelių sluoksnio dalelės yra išdėstytos taip, kad gretimos pirmojo dalelių sluoksnio dalelės būtų nutolusios iš esmės tuo pačiu atstumu, ir kur antrojo dalelių sluoksnio dalelės būtų išdėstytos taip, kad gretimos antrojo sluoksnio dalelės būtų nutolusios iš esmės tuo pačiu atstumu.

15. Kuro elementas pagal 14 punktą, kur: kuro elementas yra sferinis šilumą skleidžiantis elementas, turintis skersmenį, svyruojantį nuo maždaug 5,5 cm iki maždaug 6,5 cm; ir be kuro apvalkalo turi storį, svyruojantį nuo maždaug 0,3 cm iki maždaug 1,5 cm.

---

(51) Int. Cl. ***B62D 21/18*** (2006.01)
B62D 49/06 (2006.01)

(11) **3266683**

(13) T

(96) 17001128.2

(96) 2017-07-03

(97) 2018-01-10

(97) 2021-05-12

(30) 201600068973, 2016-07-04, IT

(72) Zanini, Stefano, IT

(73) MULTIONE SRL, 36040 Grumolo delle Abbadesse (VI), IT

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

(54) Savaeigių gamybinių mašinų važiuoklė
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

(57) 1. Savaeigių gamybinių mašinų važiuoklė, apimanti rėmą, pritaikytą savaeigės gamybinės mašinos motorizuotoms judėjimo priemonėms ir valdymo priemonėms atremti, bent vieną balasto elementą (2), pritaikytą minėtos gamybinės mašinos mechaninėms dalims atremti, kur minėtas balasto elementas (2) yra neatskiriama minėto rėmo dalis, minėtas rėmas apima bent vieną priekinę dalį (10) ir bent vieną užpakalinę dalį (20), minėta priekinė dalis (10) bei minėta užpakalinė dalis (20) sujungtos viena su kita lankstinėmis priemonėmis (30), minėtas balasto elementas (2) prijungtas prie minėtos užpakalinės dalies (20), minėta užpakalinė dalis (20) apima bent vieną porą išilginių elementų (21), standžiai sujungtų vienas su kitu vienu ar daugiau skersinių sutvirtinimo elementų (22), minėtas balasto elementas (2) prijungtas prie minėtų išilginių elementų (21) galų, minėta važiuoklė (1) yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas balasto elementas (2) apima bent vieną lizdą (3) variklinėms priemonėms, funkciškai susietoms su minėtomis judėjimo priemonėmis, įstatyti, kur minėtos variklinės priemonės bent iš dalies remiasi į minėtą balasto elementą (2).

2. Važiuoklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas balasto elementas (2) yra monolitinis ir minėtas balasto elementas (2) prijungtas prie minėto rėmo tvirtinimo priemonėmis.

3. Važiuoklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas balasto elementas (2) yra C formos.

4. Važiuoklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas balasto elementas (2) apima daugybę sričių ir papildomų elementų prijungimo elementus (4).

5. Važiuoklė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas balasto elementas (2) įrengtas virš žemės tam tikrame aukštyje, kuris iš esmės atitinka minėtos gamybinės mašinos pusašių aukštį.

---

(51) Int. Cl. ***B63B 15/00*** (2006.01)
B63H 9/06 (2020.01)
B63H 9/08 (2006.01)
(11) **3442856**
(13) T
(96) 17723755.9
(96) 2017-03-28
(97) 2019-02-20
(97) 2021-05-05
(86) PCT/IB2017/051772
(86) 2017-03-28
(87) WO 2017/178913
(87) 2017-10-19
(30) UA20162557, 2016-04-13, IT
(72) DANIELE, Mingucci, IT
(73) Stramba S.r.l., 47838 Riccione, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vandens transporto priemonių takelažas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.
(57) 1. Vandens transporto priemonių takelažas (2), apimantis:
- koordinačių plokštumą (P1), kuri sutampa su simetrijos plokštuma, besitęsiančią vandens transporto priemonės korpuso (6) išilgine ir vertikalia kryptimi;
- bent vieną sparninę burę (4), kuri skiriasi nuo paprastos burės sparniniu profiliu aerodinaminei jėgai (L) sukurti ir jos storis taip pat turi įtakos aerodinaminei jėgai;
kur sparnas gali būti standus, pusiau standus, minkštas arba pripučiamas, kur standaus sparno atveju jis apima šarnyrinius modulius,
- bent vieną standžią atramą (3) minėtam sparnui laikyti ir varomajai jėgai, kurią sukuria sparnas, kai jis pagauna vėją, perduoti vandens transporto priemonės korpusui;
- sparnas apima pirmąjį ir antrąjį pagrindinį paviršių (4a, 4b), priešingus vienas kitam,
- standi atrama (3) geba laikyti bent pirmosios darbinės konfigūracijos, kuriai esant, bent pagrindinė pirmojo arba antrojo paviršiaus sritis, nukreipta į koordinačių plokštumos (P1) pirmąją pusę, ir antros darbinės konfigūracijos, kuriai esant, minėta pagrindinė sritis yra nukreipta į priešingą koordinačių plokštumos pusę, sparnui laikyti;
kur standi atrama apima sparno slydimo takelį (18) jo konfigūracijai keisti iš pirmosios į antrąją bei atvirkščiai;
kur atrama geba laikyti sparną arba jo pagrindinę sritį pakaitomis iš vienos arba kitos koordinačių plokštumos pusės, perjungiant iš pirmosios konfigūracijos į antrąją taip, kad sparnas pats visada pagautų vėją iš tos pačios pusės su halso funkcija,
standi atrama apima bent vieną stiebą su bent dviem priešingomis koordinačių plokštumos atžvilgiu sritimis (9) ir bent viena dviejų priešingų sričių jungiamąja sritimi (10), kur minėtos dvi priešingos sritys ir jungiamoji sritis riboja minėtą slydimo takelį (18) sparno apsivertimui minėtos koordinačių plokštumos atžvilgiu sukelti,
minėtas takelis sukelia sparno orientacijos minėtos koordinačių plokštumos atžvilgiu pasikeitimą ir minėta sparninė burė yra asimetriško sparno profilio.

2. Takelažas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena atrama laiko tik vieną sparną.

3. Takelažas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima aerodinaminės jėgos, perduodamos vandens transporto priemonės korpusui varomosios jėgos sukūrimo tikslu, keitimo priemones, kur keitimo priemonės apima bent varomąsias priemones (17) sparnui (4) perjungti iš vienos darbinės konfigūracijos į kitą, kurios pasirinktinai papildomai apima priemones jėgai reguliuoti.

4. Takelažas pagal 1 punktą, kur kiekviena iš minėtų priešingų sričių (9) apima bent vieną iš esmės tiesų ruožą ir kur, pageidautina, minėta jungiamoji sritis (10) apima bent vieną lenktą ruožą.

5. Takelažas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stiebas yra „U“ arba „0“ formos, simetriškos koordinačių plokštumos atžvilgiu.

6. Takelažas pagal 5 punktą, kur minėtas sparno profilis apima proksimalinę minėtai atramai (3) sritį (11) ir distalinę minėtai atramai (3) sritį (12), kur minėta proksimalinė sritis (11) yra platesnė už minėtą distalinę sritį (12), kur minėtas sparno profilis yra įgaubtas bent viename iš pagrindinių paviršių ir, pageidautina, išgaubtas kitame.

7. Takelažas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sparnas yra orientuotai sujungtas su atrama bent vienai didžiausiai aerodinaminei jėgai, nukreiptai į koordinačių plokštumą tiek esant pirmai, tiek antrai konfigūracijai, sukurti, arba orientuotas aerodinaminei jėgai, nukreiptai nuo koordinačių plokštumos tiek esant pirmai, tiek antrai konfigūracijai, sukurti.

8. Takelažas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sparnas gali būti prikabinamas prie atramos arba atkabinamas nuo jos vienai iš minėtų didžiausių aerodinaminės jėgos krypčių perjungti iš vienos į kitą.

9. Takelažas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas sparnas (4) apima daugybę modulių (13), pageidautina – padalytų palei plokštumas, statmenas minėtai koordinačių plokštumai, ir jungiamąsias priemones (14) kiekvienam moduliui (13), pageidautina – išardomai, jungti su gretimu moduliu, kur kiekvienas modulis (13) gali laisvai sukiotis bent nustatytu kampu gretimo modulio atžvilgiu.

10. Takelažas pagal 9 punktą priklausomai nuo 3 punkto, kur minėtos varomosios priemonės (17) apima daugybę jungiamųjų elementų minėtam sparnui (4) išardomai jungti prie minėto stiebo (3), geriau – apima bent vieną kiekvieno iš minėtų modulių (13) jungiamąjį elementą, kur kiekvienas iš minėtų modulių (13), pageidautina, yra selektyviai prijungiamas prie minėto stiebo (3) arba atjungiamas nuo jo, kur minėti jungiamieji elementai slankioja išilgai minėto stiebo (3).

11. Takelažas pagal 10 punktą, kur minėti jungiamieji elementai laisvai sukiojasi plokštumoje, iš esmės statmenoje minėtam stiebui (3) bent nustatytu, pageidautina – maždaug 180° kampu, o minėtas sparnas (4) gali sukiotis minėto stiebo (3) atžvilgiu bent apimtimi, lygia minėtam nustatytam kampui.

12. Takelažas pagal 10 arba 11 punktą, kur minėti jungiamieji elementai yra nuimami nuo minėto sparno (3) ir (arba) minėto stiebo (4), minėti jungiamieji elementai yra T formos bei sukiojasi minėto sparno (3) ir (arba) minėto stiebo (4) atžvilgiu minėtų jungiamųjų elementų tvirtinimo prie minėto stiebo ir jų nuėmimo nuo jo tikslu.

13. Vandens transporto priemonė (1), apimanti takelažą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

---

(51) Int. Cl. ***B65G 53/52*** (2006.01)
(11) **3478612**
(13) T
(96) 17739340.2
(96) 2017-06-27
(97) 2019-05-08
(97) 2021-05-19
(86) PCT/NL2017/050428
(86) 2017-06-27
(87) WO 2018/009056
(87) 2018-01-11
(30) 16177802, 2016-07-04, EP
(72) GILSING, Frans, NL
(73) FrieslandCampina Nederland B.V., 3818 LE Amersfoort, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kreiptuvo mazgas pneumatinei transportavimo sistemai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kreiptuvo mazgas, skirtas pneumatiniam birių medžiagų transportavimui naudojant skysčio srautą, apimantį pagrindinį kreiptuvo korpusą (2), numatytą su įvadinio vamzdžio jungtimi (3), turinčia įėjimo srauto kryptį (3a), ir bent viena išėjimo vamzdžio jungtimi (4), turinčia išėjimo srauto kryptį (4a), statmeną įėjimo srauto krypčiai (3a), kur pagrindinis kreiptuvo korpusas (2) papildomai apima susikirtimo sienelės dalį (5), išdėstytą per nuotolį ir priešais įvadinio vamzdžio jungtį (3) ir turintis susikirtimo paviršių (5a), išdėstytą statmenai įėjimo srauto krypčiai (3a), ir siaurėjančią srauto dalį (6), suformuotą ir išdėstytą, kad suteiktų srauto kelią nuo susikirtimo sienelės dalies (5) iki bent vienos išėjimo vamzdžio jungties (4),
kur pagrindinis kreiptuvo korpusas (2) papildomai apima lenktą sienelės dalį (7), besitęsiančią tarp susikirtimo sienelės dalies (5) ir įvadinio vamzdžio jungties (3), kur lenkta sienelės dalis (7), siaurėjanti srauto dalis (6) ir susikirtimo sienelės dalis (5) sudaro sandariai uždarytą gaubtą tarp įvadinio vamzdžio jungties (3) ir bent vieno išėjimo vamzdžio jungties (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siaurėjanti srauto dalis (6) yra suformuota kaip piltuvo formos detalė ir išdėstyta taip, kad būtų užtikrintas tolygus konverguojantis srauto kelias.

2. Kreiptuvo mazgas pagal 1 punktą, kur susikirtimo sienelės dalies (5) paviršiaus plotas yra didesnis nei įvadinio vamzdžio jungties (3) skerspjūvio paviršiaus plotas.

3. Kreiptuvo mazgas pagal bet kurį vieną iš 1 - 2 punktų, kur bent vieną išėjimo vamzdžio jungtį (4) sudaro dvi, trys arba keturios išėjimo vamzdžio jungtys.

4. Kreiptuvo mazgas pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, papildomai apima papildomą vamzdžio jungtį (8) su papildoma įėjimo arba išėjimo srauto kryptimi (8a, 8b), iš esmės suderinta su įėjimo srauto kryptimi (3a), papildoma vamzdžio jungtis (8), apimanti vožtuvų mazgą (9), kur vožtuvų mazgas (9) yra sumontuotas, kad veiktų kaip kreiptuvo pagrindinio korpuso (2) susikirtimo sienelės dalis (5) uždaroje padėtyje.

5. Kreiptuvo mazgas pagal 4 punktą, kur vožtuvo mazgas (9) yra slydimo tipo vožtuvo mazgas arba droselio tipo sklendė.

6. Kreiptuvo mazgas pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur bent viena išėjimo jungtis (4) yra numatyta su papildomu vožtuvų mazgu (10).

7. Kreiptuvo mazgas pagal 6 punktą, kur papildomas vožtuvų mazgas (10) yra slankiojo tipo vožtuvų mazgas arba droselio tipo sklendė.

8. Kreiptuvo mazgas pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur įvadinio vamzdžio jungtis (3) papildomai apima įvesties vožtuvo mazgą (20).

9. Kreiptuvo mazgas pagal 8 punktą, kai papildomai remiantis 4 arba 5 punktu, kur įvesties vožtuvo mazgas (20) apima papildomą pagrindinio kreiptuvo korpuso (2) susikirtimo sienelės dalį (21).

10. Kreiptuvo mazgas pagal 8 arba 9 punktą, kur įvesties vožtuvo mazgas (20) yra slystančio tipo, vartų tipo arba droselio tipo sklendės mazgas.

11. Kreiptuvo mazgas pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų, papildomai apimantis išvesties vamzdžio dalį (11), bent jau iš dalies numatytą su turbulenciją didinančiu vidiniu paviršiumi (12), prijungtu prie bent vieno išėjimo vamzdžio jungties (4).

12. Kreiptuvo mazgas pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kur kreiptuvo pagrindinis korpusas (2) papildomai apima vieną ar daugiau armatūros briaunų (13), esančių ant išorinio kreiptuvo pagrindinio korpuso (2) paviršiaus.

13. Pneumatinės transportavimo sistemos sukūrimo būdas, apimantis mažiausiai vieno kreiptuvo mazgo (1) pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų sujungimą su priešais srovę esančiu vamzdžiu (15), naudojant įvadinio vamzdžio jungtį (3), ir bent su vienu pasroviui esančiu vamzdžiu (16), naudojant bent vieną išėjimo vamzdžio jungtį (4), kur bent vienas pasroviui esantis vamzdis (16) yra išdėstytas plokštumoje, iš esmės statmenoje arba stačiakampėje priešais vamzdžio (15) išilginę kryptį.

14. Būdas pagal 13 punktą, kai remiamasi kreiptuvo mazgu pagal 5 punktą, papildomai apima bent vieno papildomo vamzdžio (17) sujungimą su papildoma vamzdžio jungtimi (8).

15. Būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur vamzdis esantis prieš srovę (15) ir bent vienas pasroviui esantis vamzdis (16) yra tiesūs vamzdžiai.

---

(51) Int. Cl. ***C04B 28/00*** (2006.01)
C04B 28/22 (2006.01)
C04B 12/00 (2006.01)
C04B 111/00 (2006.01)
C04B 111/34 (2006.01)
C04B 111/72 (2006.01)

(11) **2841390**

(13) T

(96) 13722621.3

(96) 2013-04-19

(97) 2015-03-04

(97) 2021-07-28

(86) PCT/US2013/037271

(86) 2013-04-19

(87) WO 2013/163010

(87) 2013-10-31

(30) 201261639825 P, 2012-04-27, US
201313841279, 2013-03-15, US

(72) DUBEY, Ashish, US

(73) United States Gypsum Company, Chicago, IL 60661-3676, US

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

(54) Stabilios formos geopolimero kompozicijos ir būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Aliumosilikato geopolimero kompozicija, apimanti šių medžiagų reakcijos produktą:
vandenį;
cheminį aktyvatorių, parinktą iš grupės, susidedančios iš šarminio metalo druskos, šarminio metalo bazės ir jų mišinių; ir
cementinę reaktyvią medžiagą, kur cementinė reaktyvi medžiaga apima:
termiškai aktyvuotą aliumosilikatinį mineralą, apimantį C klasės lakiuosius pelenus;
kalcio aliuminato cementą; ir
kalcio sulfatą, parinktą iš grupės, susidedančios iš kalcio sulfato dihidrato, kalcio sulfato hemihidrato, bevandenio kalcio sulfato ir jų mišinių,
kur cheminio aktyvatoriaus masės santykis su cementine reaktyvia medžiaga yra nuo 1 iki 6:100; ir
kur cementinė reaktyvi medžiaga apima:
nuo 35 – 96 masės % termiškai aktyvuoto aliumosilikatinio mineralo,
nuo 2 - 45 masės % kalcio aliuminato cemento,
nuo 1 – 45 masės % kalcio sulfato.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur cheminis aktyvatorius apima šarminio metalo citratą.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur cementinė reaktyvi medžiaga apima
nuo 40 – 85 masės % termiškai aktyvuoto aliumosilikatinio mineralo;
nuo 6 – 40 masės % kalcio aliuminato cemento;
nuo 3 – 24 masės % kalcio sulfato; ir
kur cheminio aktyvatoriaus masės santykis su cementine reaktyvia medžiaga yra nuo 1,25 - 4:100.

4. Kompozicija pagal 1 punktą,
kur cheminio aktyvatoriaus ir kalcio sulfato kiekiai termiškai aktyvuoto aliumosilikatinio mineralo ir kalcio aliuminato cemento atžvilgiu yra veiksmingi, kad po 30–70 minučių po sumaišymo su vandeniu galutinis reakcijos produktas sukietėtų, ir turi 28 dienų gniuždomąjį stiprį didesnį negu 3500 psi (24 MPa); ir
kur cementinė reaktyvi medžiaga turi kalcio sulfato dihidratą;
kur kalcio sulfato dihidrato masės santykis su kalcio aliuminato cementu yra 17 - 67:100;

kur cementinė reaktyvi medžiaga ir cheminis aktyvatorius apima šarminio metalo citratą, kur šarminio metalo citrato masės santykis su cementine reaktyvia medžiaga yra nuo 2 iki 3:100; ir
kur kalcio sulfato dihidrato vidutinis dalelių dydis yra nuo 1 iki 30 mikronų.

5. Kompozicija pagal 1 punktą,
kur cheminio aktyvatoriaus masės santykis su cementine reaktyvia medžiaga yra nuo 2 iki 4:100;
kur cementinė reaktyvi medžiaga turi bevandenio kalcio sulfato,
kur bevandenio kalcio sulfato masės santykis su kalcio aliuminato cementu yra 20-50:100;
kur bevandenio kalcio sulfato vidutinis dalelių dydis yra nuo 1 iki 20 mikronų; ir
kur kompozicijos galutinis sukietėjimo laikas yra 40–60 minučių, ir turi 4 valandų gniuždomąjį stiprį didesnį negu 2500 psi (17 MPa), ir turi 28 dienų gniuždomąjį stiprį didesnį negu 10000 psi (69 MPa).

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur cementinėje reaktyvioje medžiagoje yra kalcio sulfato hemihidrato.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kur cementinė reaktyvi medžiaga apima:
nuo 50 - 80 masės % termiškai aktyvuoto aliumosilikatinio mineralo,
nuo 10 – 36 masės % kalcio aliuminato cemento, ir
nuo 5 – 18 masės % kalcio sulfato; ir
cheminio aktyvatoriaus masės santykis su cementine reaktyvia medžiaga yra 1,25 iki 4:100.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, kur cementinėje reaktyvioje medžiagoje yra kalcio sulfato dihidrato.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima ličio karbonatą.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri neapima portlandcemento.

11. Statybos remonto medžiaga, grindų remonto medžiaga, savaime išsilyginantis grindų sluoksnis virš pagrindo, laikanti konstrukcija, plokštės padengimo medžiaga, rišiklis statybinėse medžiagose, statybinė medžiaga, parinkta iš grupės, susidedančios iš plytų, blokų ir akmenų, sienų paviršiaus medžiaga, šaligatvių medžiaga, skirta eismo apkrovos paviršiams, remonto medžiaga, skirta eismo apkrovos paviršiams, medžiaga, skirta svorį laikančioms struktūroms, stogo dangos medžiaga, betoninė medžiaga arba skiedinys, sudarytas iš aliumosilikatinio geopolimero kompozicijos reakcijos produkto pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

12. Aliumosilikatinio geopolimero kompozicijos reakcijos produkto pagal bet kurį iš 1-10 punktų gamybos būdas, apimantis reagavimą mišinio:
vandens;
cheminio aktyvatoriaus; ir
cementinės reaktyvios medžiagos.

13. Mišinys, skirtas aliumosilikatinio geopolimero kompozicijai sudaryti, apimantis:
cementinę reaktyvią medžiagą, skirtą aliumosilikatinio geopolimero kompozicijai sudaryti, apimančią:
nuo 35 iki 96 masės % termiškai aktyvuoto aliumosilikatinio mineralo, apimančio C klasės lakiuosius pelenus;
nuo 2 iki 45 masės % kalcio aliuminato cemento,
nuo 1 iki 45 masės % kalcio sulfato, parinkto iš grupės, susidedančios iš kalcio sulfato dihidrato, kalcio sulfato hemihidrato, bevandenio kalcio sulfato ir jų mišinių; ir
cheminio aktyvatoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš šarminio metalo druskos, šarminio metalo bazės ir jų mišinių,
cheminio aktyvatoriaus masės santykis su cementine reaktyvia medžiaga yra nuo 1 iki 6:100.

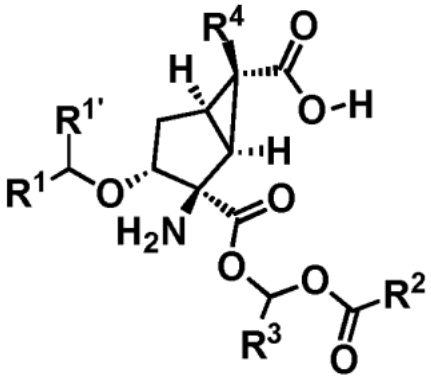
14. Mišinys pagal 13 punktą, kur cementinė reaktyvi medžiaga neapimanti portlandcemento.

---

(51) Int. Cl. ***C07C 229/50*** (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
(11) **3445743**
(13) T
(96) 17724459.7

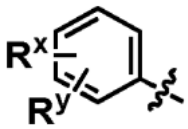
(96) 2017-04-18
(97) 2019-02-27
(97) 2021-08-04
(86) PCT/JP2017/016125
(86) 2017-04-18
(87) WO 2017/183734
(87) 2017-10-26
(30) 2016083147, 2016-04-18, JP
(72) OTAKE, Norikazu, JP
HASHIHAYATA, Takashi, JP
MATSUDA, Yohei, JP
MASUDA, Seiji, JP
YAMAUCHI, Yuko, JP
(73) Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo 170-8633, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Aminorūgšties darinio provaistas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, atvaizduotas formule (I-A):



(I-A),

kur R^1 žymi C_{1-6}-alkilo grupę, heteroarilo grupę, nebūtinai turinčią vieno halogeno atomo pakaitą, arba tokia formule (IIIA) :

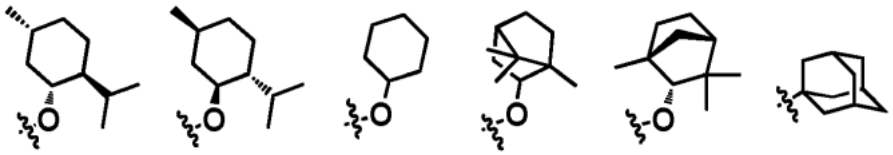


(IIIA) ,

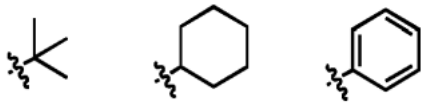
kurioje Rx žymi vandenilio atomą, halogeno atomą, C_{1-6}-alkilo grupę arba C_{1-6}-alkoksi grupę, kur C_{1-6}-alkilo grupė ir C_{1-6}-alkoksi grupė kiekviena nebūtinai turi pakaitais nuo vieno iki trijų halogeno atomų, ir R^y žymi vandenilio atomą, fluoro atomą, C_{1-6}-alkilo grupę arba C_{1-6}-alkoksi grupę, kur C_{1-6}-alkilo grupė ir C_{1-6}-alkoksi grupė kiekviena nebūtinai turi pakaitais nuo vieno iki trijų halogeno atomų, $R^{1'}$ žymi vandenilio atomą arba C_{1-6}-alkilo grupę, arba R^1 ir $R^{1'}$ nebūtinai sudaro C_{3-8}- cikloalkaną kartu su gretimu anglies atomu, R^2 žymi C_{3-6}-alkilo grupę; C_{3-8}-cikloalkilo grupę, nebūtinai turinčią pakaitais nuo vienos iki trijų C_{1-6}-alkilo grupių; C_{3-8}-cikloalkoksi grupę, nebūtinai turinčią pakaitais nuo vienos iki trijų C_{1-6}-alkilo grupių ir nebūtinai turinčią C_{1-5}-alkileno grupę, kuri jungia skersiniu ryšiu du skirtingus anglies atomus žiede; adamantilo grupę, nebūtinai turinčią pakaitais nuo vienos iki trijų C_{1-6}-alkilo grupių; arba fenilo grupę, R^3 žymi vandenilio atomą arba C_{1-6}-alkilo grupę, ir R^4 žymi vandenilio atomą arba fluoro atomą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 yra fluoro atomas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1 yra etilo grupė, 4-fluorfenilo grupė, 3,4-difluorfenilo grupė, 4-fluor-3-metoksifenilo grupė, 4-(trifluormetil)fenilo grupė, 3-fluorfenilo grupė, 4- metilfenilo grupė, 6-chlorpiridin-2-ilo grupė, 6-chlorpiridin-3-ilo grupė, 5-chlorpiridin-2-ilo grupė arba 2-metilpropilo grupė, $R^{1'}$ žymi vandenilio atomą arba metilo grupę, arba R^1 ir $R^{1'}$ nebūtinai sudaro ciklopentaną kartu su gretimu anglies atomu, R^2 žymi bet kurią struktūrą iš tokios formulių grupės (IIIB):



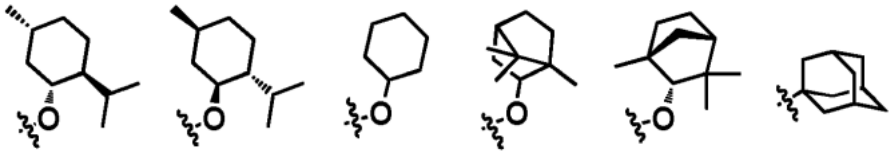
(IIIB)



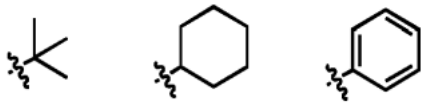
ir R^3 yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupę, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą 1, kur R^4 yra vandenilio atomas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^1 yra etilo grupė, 4-fluorfenilo grupė, 3,4-difluorfenilo grupė, 4-fluor-3-metoksifenilo grupė, 4-(trifluormetil) fenilo grupė, 3-fluorfenilo grupė, 4- metilfenilo grupė, 6-chlorpiridin-2-ilo grupė, 6-chlorpiridin-3-ilo grupė, 5-chlorpiridin-2-ilo grupė arba 2-metilpropilo grupė, $R^{1'}$ žymi vandenilio atomą arba metilo grupę, arba R^1 ir $R^{1'}$ nebūtinai sudaro ciklopentaną kartu su gretimu anglies atomu, R^2 žymi bet kurią struktūrą iš tokios formulių grupės (IIIB) :



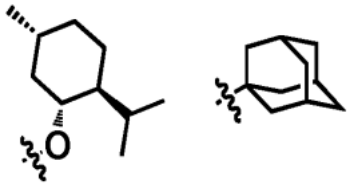
(IIIB)



ir R^3 yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupę, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur R^1 yra 4-fluorfenilo grupė arba 3,4-difluorfenilo grupė, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 4-6 punktų, kur R^1 yra 4-fluorfenilo grupė, $R^{1'}$ yra vandenilio atomas ir R^2 žymi bet kurią struktūrą iš tokios formulių grupės (IIIb) :



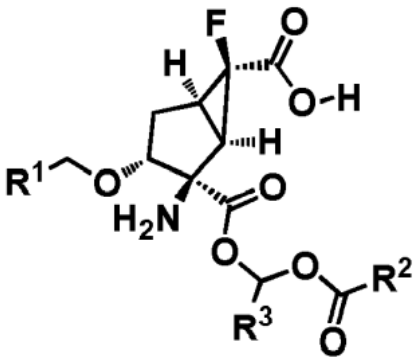
(IIIb)

,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

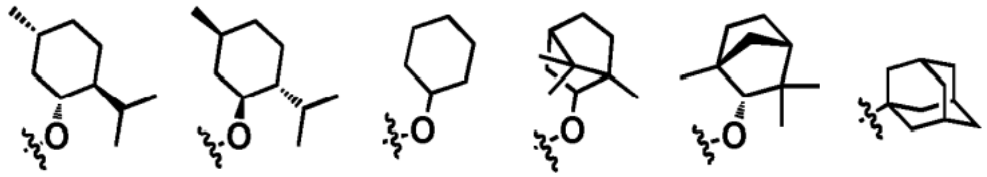
8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 4-7 punktų, kur R^3 yra metilo grupė, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris atvaizduotas tokia formule (I):



(I),

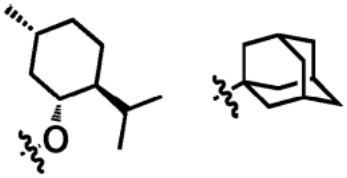
kur R^1 žymi etilo grupę, 4-fluorfenilo grupę arba 3,4-difluorfenilo grupę, R 2 žymi bet kurią struktūrą iš tokios formulių grupės (IIIa') :



(IIIa')

ir R^3 žymi vandenilio atomą arba C_{1-6}-alkilo grupę, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur R2 žymi bet kurią struktūrą iš tokios formulių grupės (IIIb) :



(IIIb) ,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

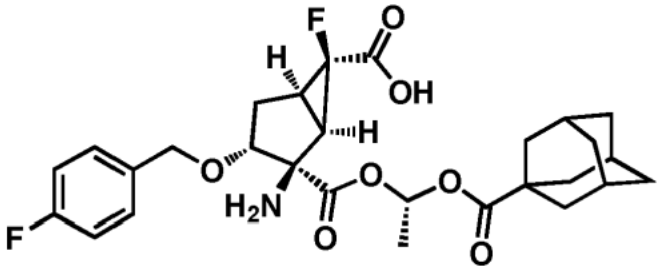
11. Junginys pagal 9 arba 10 punktą, kur R^3 yra metilo grupė, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra bet kuris iš tokių junginių:
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-fluorfenilo)metoksi]-2-({[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]metoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(3,4-difluorfenil)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(3,4-difluorfenil)metoksi]-6-fluor-2-({[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]metoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-2-({(1R)-1-[({[(1R,2S,5R)-5-metil-2-(propan-2-il)cikloheksil]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)-3-propoksibiciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-2-({1-[({[(1S,2R,5S)-5-metil-2-(propan-2-il)cikloheksil]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)-3-propoksibiciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]-2-({1-[({[(1S,2R,4S)-1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-il]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-propoksi-2-({1-[({[(1S,2R,4S)-1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-il]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]-2-({1-[({[(1R,2S,4R)-1,7,7-trimetilbiciklo[2.2.1]heptan-2-il]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)- 3-{[4-(trifluormetil)fenil]metoksi}biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(3-fluorfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,

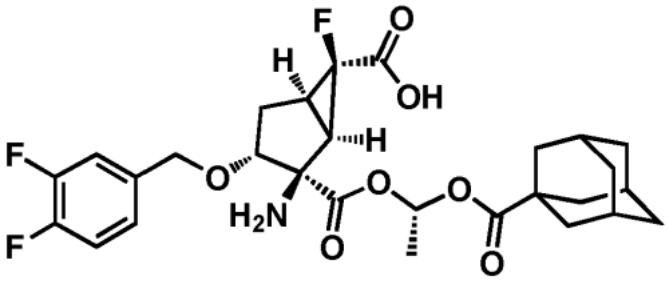
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(6-chlorpiridin-2-il)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(1R)-1-(4-fluor-3-metoksifenil)etoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(5-chlorpiridin-2-il)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(6-chlorpiridin-3-il)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-metilfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-(3-metilbutoksi)-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-(ciklopentiloksi)-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(3-fluorfenil)metoksi]-2-({(1R)-1-[({[(1R,2S,5R)-5-metil-2-(propan-2-il)cikloheksil]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(6-chlorpiridin-2-il)metoksi]-6-fluor-2-({(1R)-1-[({[(1R,2S,5R)-5-metil-2-(propan-2-il)cikloheksil]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-2-({[(2,2-dimetilpropanoil)oksi]metoksi}karbonil)-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-2-{[(benzoiloksi)metoksi]karbonil}-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-2-({[(cikloheksankarbonil)oksi]metoksi}karbonil)-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis, ir
(1S,2R,3R,5R,6S)-2-amino-3-[(4-fluorfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra bet kuris iš tokių junginių:
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]-2-({[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]metoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(3,4-difluorfenil)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(3,4-difluorfenilo)metoksi]-6-fluor-2-({[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]metoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-2-({(1R)-1-[({[(1R,2S,5R)-5-metil-2-(propan-2-il)cikloheksil]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)-3-propoksibiciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]- etoksi}karbonil)-3-{[4-(trifluormetil)fenil]metoksi}biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(3-fluorfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(6-chlorpiridin-2-il)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(1R)-1-(4-fluor-3-metoksifenil)etoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(5-chlorpiridin-2-il)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(6-chlorpiridin-3-il)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-metilfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-(3-metilbutoksi)-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
(1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-(ciklopentiloksi)-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis, ir
(1S,2R,3R,5R,6S)-2-amino-3-[(4-fluorfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

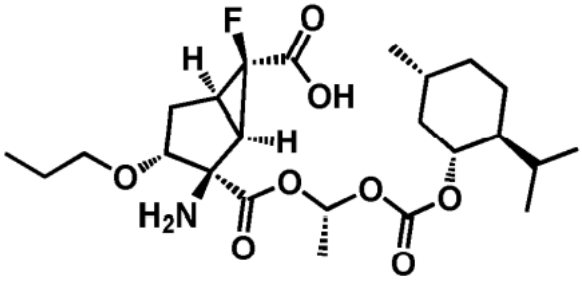
14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 9-11 punktų, kur junginys yra toks: (1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-3-[(4-fluorfenil)metoksi]-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.1^{3,7}]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.



15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 9-11 punktų, kur junginys yra toks: (1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-3-[(3,4-difluorfenil)metoksi]-6-fluor-2-({(1S)-1-[(triciklo[3.3.1.13,7]dekan-1-karbonil)oksi]etoksi}karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.



16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 arba 9-11 punktų, kur junginys yra toks: (1R,2R,3R,5R,6R)-2-amino-6-fluor-2-({(1R)-1-[({[(1R,2S,5R)-5-metil-2-(propan-2-il)cikloheksil]oksi}karbonil)oksi]etoksi}karbonil)-3-propoksibiciklo[3.1.0]heksan-6- karboksirūgštis, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.



17. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, ekscipientą arba skiediklį.

18. Agentas, skirtas naudoti profilaktikai arba gydant būseną, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro: nuotaikos sutrikimai, nerimo sutrikimas, pažinimo sutrikimai, raidos sutrikimai, Alzheimerio liga, Parkinsono liga, miego sutrikimai, Huntingtono chorėja, valgymo sutrikimai, priklausomybė nuo vaistų (narkotikų), epilepsija, smegenų infarktas, smegenų išemija, smegenų edema, galvos trauma, uždegimas ir su imunitetu susijusios ligos, kur agentas apima junginį pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

19. Agentas, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kur būsena yra nuotaikos sutrikimas, pasirinktas iš depresijos ir bipolinio sutrikimo.

(51) Int. Cl. ***C07C 271/16*** (2006.01)
C07D 333/40 (2006.01)
C07C 317/44 (2006.01)
C07C 321/14 (2006.01)
C07C 333/04 (2006.01)
C07C 235/08 (2006.01)
C07C 237/08 (2006.01)
C07D 207/16 (2006.01)
A61K 47/16 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/22 (2006.01)

(11) **3489220**

(13) T

(96) 18200656.9

(96) 2013-06-07

(97) 2019-05-29

(97) 2021-08-18

(30) 201261657480 P, 2012-06-08, US

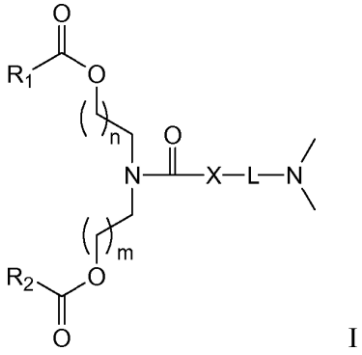
(72) Payne, Joseph E., US
Gaudette, John A., US
Hou, Zheng, US
Ahmadian, Mohammad, US
Yu, Lei, US
Knopov, Victor, US
Akopian, Violetta, US
Karmali, Priya, US
Witte, Richard P., US
Safarzadeh, Neda, US
Ying, Wenbin, US
Zhang, Jun, US

(73) Nitto Denko Corporation, Ibaraki-shi, Osaka 567-8680, JP

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

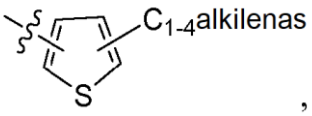
(54) Lipidai, skirti terapinėms agento pristatymo vaisto formoms
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija pasirinkta iš
(i) kompozicijos, apimančios jonizuojamą lipidą, kurio formulė I, ir katijoninį lipidą liposomoje, apimančią dvigubą lipidų molekulių sluoksnį; ir
(ii) kompozicijos, apimančios daugiau negu vieną jonizuojamą lipidą, kurio formulė I, liposomoje, apimančioje dvigubą lipidų molekulių sluoksnį, kur
jonizuojamo lipido, kurio formulė I, struktūra yra tokia:



I

kur
n ir m nepriklausomai yra 1, 2, 3 arba 4;
R_1 ir R_2 nepriklausomai yra C_{10-18}alkilas arba C_{12-18}alkenilas;
X yra $-CH_2-$, S, O arba jo nėra;
L yra C_{1-4}-alkilenas, $-S-C_{1-4}$-alkilenas, $-O-C_{1-4}$-alkilenas, $-OC(O)-C_{1-4}$-alkilenas, $-S(O)_2-C_{1-4}$-alkilenas,

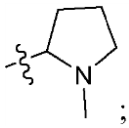


,

arba



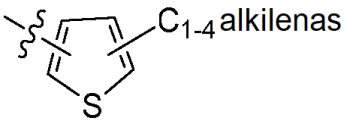
reiškia



;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druskos forma.

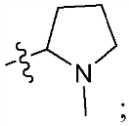
2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur n ir m yra 1 arba 2, arba kur
X nėra, ir L yra, pageidautina, C_{1-4}-alkilenas ir, labiau pageidautina, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -CH_2-, -CH_2-CH_2-, -CH_2-CH_2CH_2- ir -CH_2-$CH_2CH_2CH_2$-, arba L yra



arba

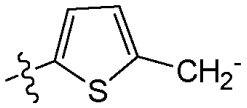


reiškia



;

ir, pageidautina, L yra



3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur X yra -CH_2-, ir L yra, pageidautina, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš
(a) -S-C_{1-4}alkileno ir, pageidautina, -S-CH_2- arba -S-CH_2-CH_2-,
(b) -$S(O)_2$-C_{1-4}alkileno ir, pageidautina, -$S(O)_2$-CH_2-CH_2-,
(c) L yra -O-C_{1-4}alkilenas ir, pageidautina, -O-CH_2-CH_2- arba -O-CH_2-CH_2-CH_2-, ir
(d) L yra -O-C(O)-C_{1-4}alkilenas ir, pageidautina, -O-C(O)-CH_2-CH_2-CH_2-.

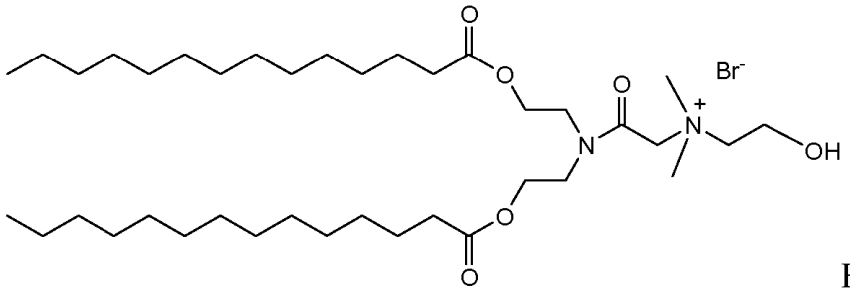
4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur X yra S ir
L yra, pageidautina, C_{1-4}-alkilenas ir, labiau pageidautina, -CH_2-CH_2-.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur X yra O ir
L yra, pageidautina, C_{1-4}alkilenas, ir, labiau pageidautina, -CH_2-CH_2- arba -CH_2-CH_2-CH_2-.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 kiekvienas yra C_{10-18}alkilas ir,
pageidautina, kiekvienas C_{13}alkilas, arba kur R_1 ir R_2 kiekvienas yra C_{12-18}alkenilas ir, pageidautina, kiekvienas C_{13-17}alkenilas ir, labiau pageidautina, kiekvienas oleilas arba linoleilas.

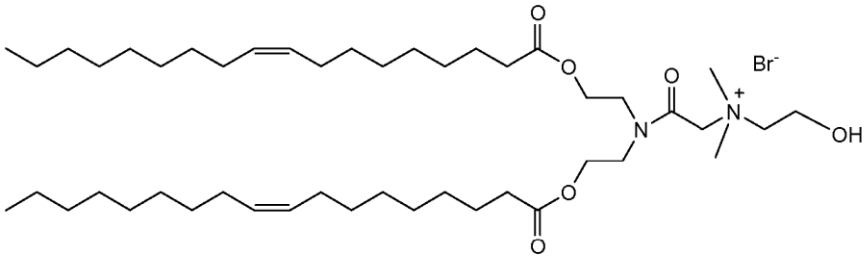
7. Kompozicija pagal 1 punktą, įgyvendinimo variantas (ii), kur junginys, kurio formulė I, sudaro nuo 5 iki 50 mol % lipidų molekulių ir

(ii-1) kompozicija, kuri, pageidautina, apima du junginius, kurių formulė I, ir kur šių dviejų junginių molinis santykis yra maždaug nuo 10:30 iki maždaug 30:10 arba
(ii-2) kompozicija, pageidautina, papildomai apimanti katijoninį lipidą, kur katijoninis lipidas, pageidautina, yra



HEDC

arba



HEDODC.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, įgyvendinimo variantas (ii-2), kur katijoninis lipidas sudaro nuo 5 iki 40 mol % lipidų molekulių, ir kur jonizuojamo lipido ir katijoninio lipido molinis santykis yra, pageidautina, nuo maždaug 5:35 iki maždaug 35: 5.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, įgyvendinimo variantas (ii), papildomai apimanti skystą terpę,
kur skysta terpė, pageidautina, yra tinkama injekcijoms į gyvą organizmą, arba kur skysta terpė, pageidautina, apima organinį tirpiklį, arba
kur skysta terpė, pageidautina, apima vandenį ir organinį tirpiklį.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, įgyvendinimo variantas (ii), papildomai apimanti nevandeninę terpę arba mažiausiai vieną fosfolipidą, arba mažiausiai vieną su PEG konjuguotą lipidą.

11. Žvaigždinėms ląstelėms specifinis vaisto nešiklis, apimantis kompoziciją pagal 1 punktą, įgyvendinimo variantą (ii), ir žvaigždinėms ląstelėms specifinės nukreipiančios molekulės, susidedančios iš struktūros $(retinoidas)_n$-jungtukas-$(retinoidas)_n$, kiekį, kur n = 0, 1, 2 arba 3; ir kur jungtukas apima polietilenglikolio (PEG) arba PEG tipo molekulę.

12. Vaisto nešiklis pagal 11 punktą, dar apimantis siRNR molekulę.

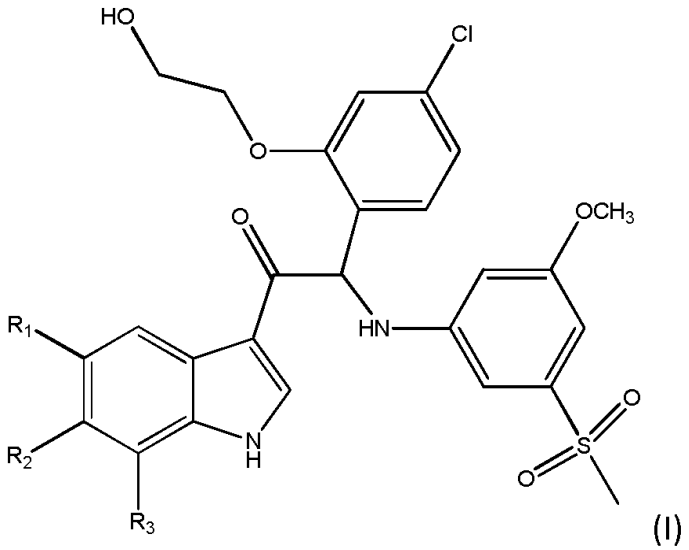
13. Farmacinė kompozicija, apimanti vaisto nešiklį pagal 12 punktą ir farmaciškai priimtiną nešiklį arba skiediklį.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur siRNR yra įkapsuliuota liposomoje.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 209/12*** (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
(11) **3350162**
(13) T
(96) 16766010.9
(96) 2016-09-15

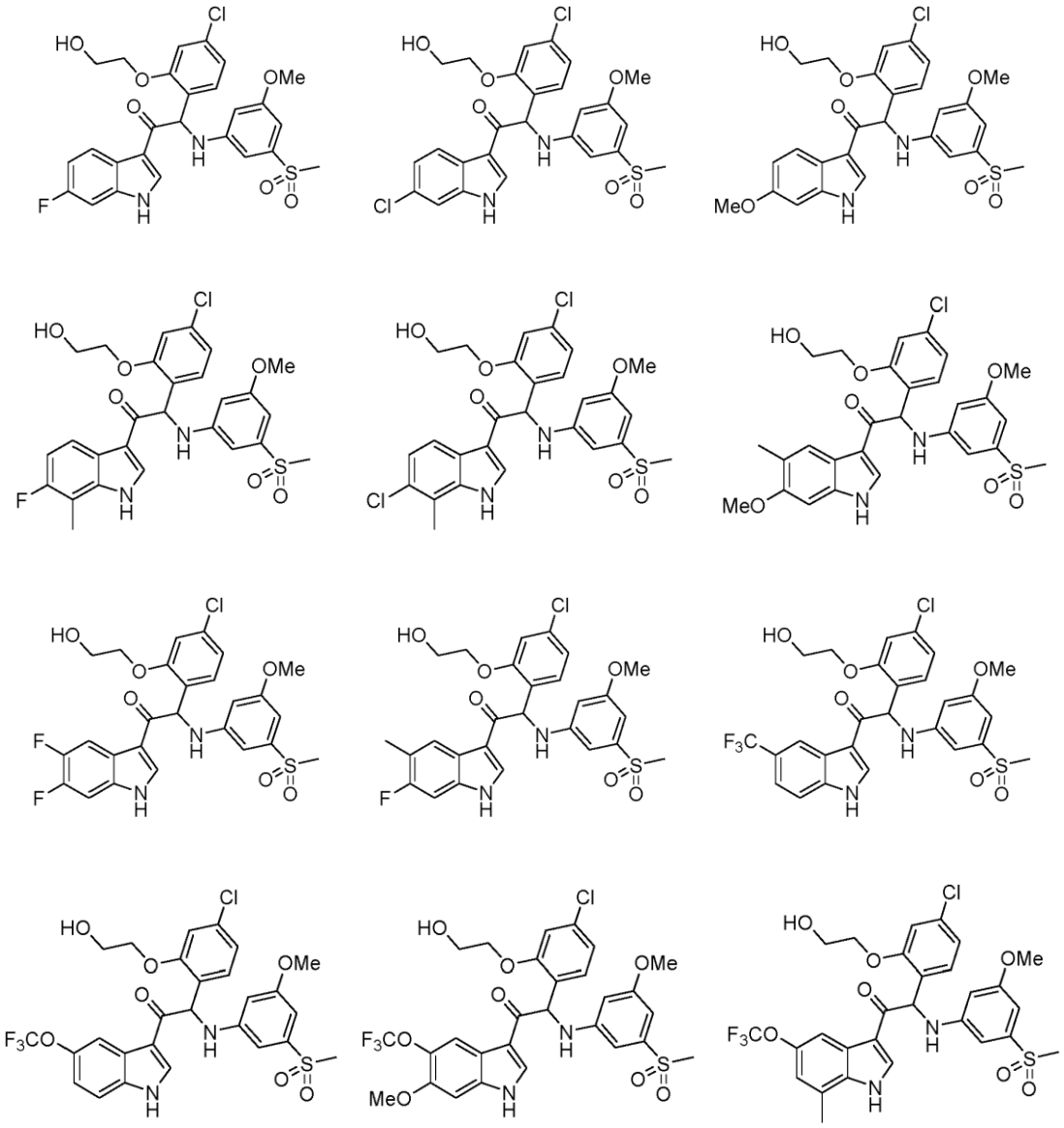
(97) 2018-07-25
(97) 2021-07-14
(86) PCT/EP2016/071845
(86) 2016-09-15
(87) WO 2017/046255
(87) 2017-03-23
(30) 15185523, 2015-09-16, EP
16163472, 2016-04-01, EP
(72) KESTELEYN, Bart Rudolf Romanie, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
BONFANTI, Jean-François, FR
JONCKERS, Tim Hugo Maria, BE
BARDIOT, Dorothée Alice Marie-Eve, BE
MARCHAND, Arnaud Didier M, BE
(73) Janssen Pharmaceuticals, Inc., Titusville, NJ 08560, US
Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mono- arba dipakeistieji indolo dariniai kaip dengės viruso replikacijos inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas; minėtas junginys yra parinktas iš grupės, kur:
R_1 yra H, R_2 yra F, Cl arba OCH_3, ir R_3 yra H;
R_1 yra H, R_2 yra F arba Cl, ir R_3 yra CH_3;
R_1 yra CH_3, R_2 yra OCH_3, ir R_3 yra H;
R_1 yra F, R_2 yra F, ir R_3 yra H;
R_1 yra CH_3, R_2 yra F, ir R_3 yra H;
R_1 yra CF_3 arba OCF_3, ir R_2 yra H, ir R_3 yra H;
R_1 yra OCF_3, R_2 yra OCH_3, ir R_3 yra H arba
R_1 yra OCF_3, R_2 yra H, ir R_3 yra CH_3.

2. Junginys arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą, minėtas junginys yra parinktas iš grupės:

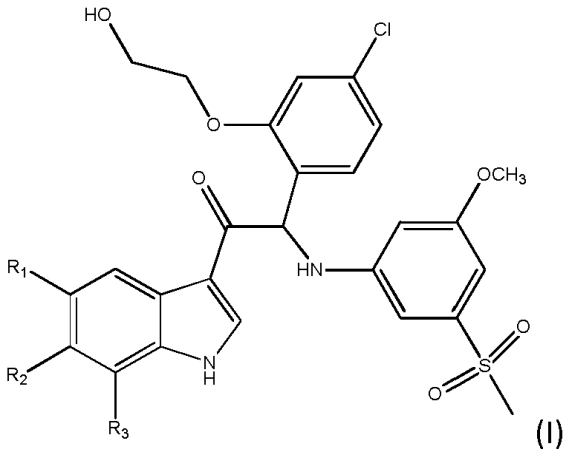


3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 arba 2 punktą kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų, skiediklių arba nešiklių.

4. Junginys, kurio formulė (I), arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

5. Junginys, kurio formulė (I), arba jo stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirta naudoti gydant dengės karštinę.

6. Junginys, pavaizduotas tokia struktūrine formule (I),



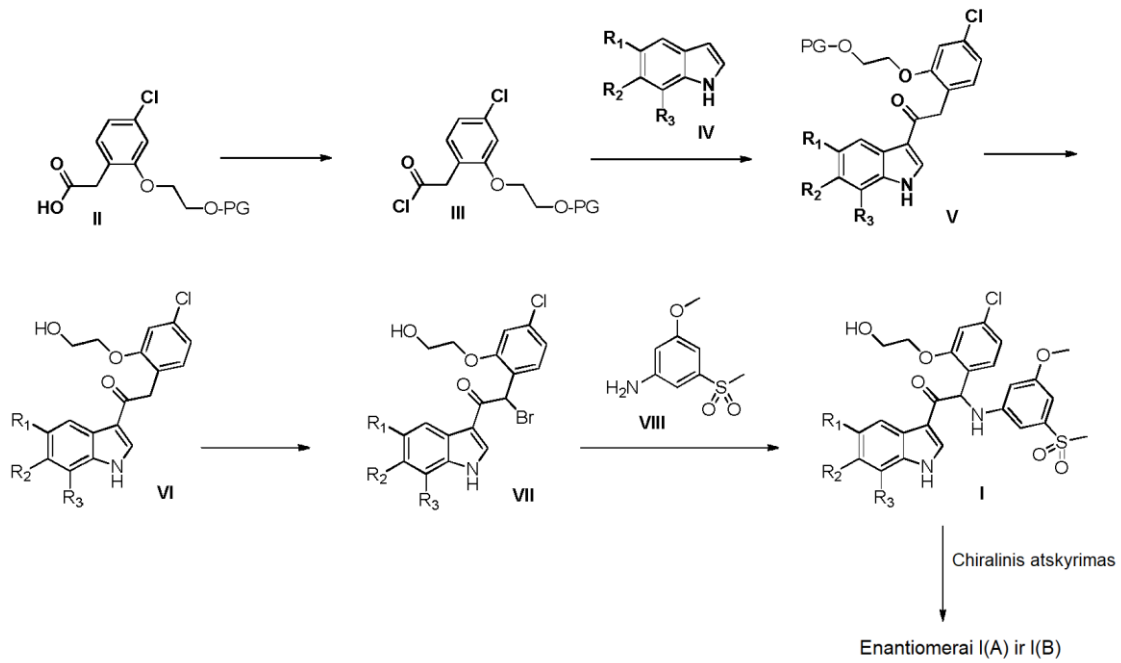
(I)

stereoizomerinė forma, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba polimorfas; minėtas junginys yra parinktas iš grupės, kur:
R_1 yra H, R_2 yra F, Cl arba OCH_3, ir R_3 yra H;
R_1 yra H, R_2 yra F arba Cl, ir R_3 yra CH_3;
R_1 yra CH_3, R_2 yra OCH_3, ir R_3 yra H;
R_1 yra F, R_2 yra F, ir R_3 yra H;
R_1 yra CH_3, R_2 yra F, ir R_3 yra H;
R_1 yra CF_3 arba OCF_3, ir R_2 yra H, ir R_3 yra H;
R_1 yra OCF_3, R_2 yra OCH_3, ir R_3 yra H arba
R_1 yra OCF_3, R_2 yra H, ir R_3 yra CH_3
skirti naudoti dengės karštinės viruso (-ų) replikacijos biologiniame mėginyje arba paciento organizme slopinimui.

7. Junginys, skirtas naudoti junginį pagal 6 punktą, dar apimantis įvedimą kartu papildomą terapinį agentą.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas papildomas terapinis agentas yra kitas priešvirusinis agentas.

9. Junginių, kurių formulė (I), pagal 1 arba 2 punktą sintezės būdas, apimantis šiuos etapus:
a) 2-(4-chlor-2-(2-hidroksietoksi)fenil)acto rūgšties, kurios bendroji formulė (II), konvertavimas į chloranhidrido darinį, kurio bendroji formulė (III), su chlorinimo reagentu, kur PG blokuojančioji grupė;
b) chloranhidrido, kurio bendroji formulė (III), Fridelio-Kraftso reakcija su pakeistuoju indolu, kurio bendroji formulė (IV), atliekama naudojant Liuiso rūgštinį reagentą tinkamame tirpiklyje, ir esant tinkamoms reakcijos sąlygoms, kurios įprastai apima aušinimą tam, kad būtų gautas 3-acilintas indolas, kurio bendroji formulė (V), kur R^1, R^2 ir R^3 turi tą pačią reikšmę kaip 1 punkte;
c) blokuojančios grupės PG pašalinimas nuo junginių, kurių bendroji formulė (V), tam, kad būtų gauti junginiai, kurių bendroji formulė (VI);
d) junginio (VI) brominimas reagentu tinkamame tirpiklyje tam, kad būtų gauti junginiai, kurių bendroji formulė (VII);
e) junginių, kurių bendroji formulė (VII), reakcija su 3-metoksi-5-(metil-sulfonil)anilinu (VIII) tinkamame tirpiklyje ir, pasirinktinai, naudojimas bazės tam, kad būtų gauti junginiai, kurių bendroji formulė I, kaip raceminiai mišiniai;
f) chiralinis atskyrimas junginių, kurių bendroji formulė I, tam, kad būtų gauti enantiomerai A ir B, kurių bendroji formulė I



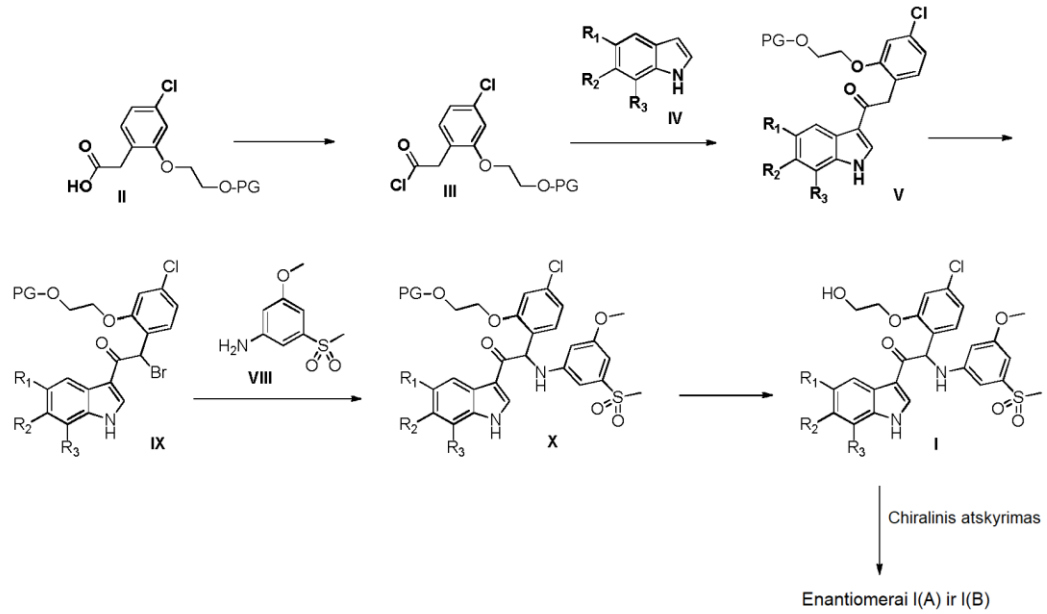
10. Būdas pagal 9 punktą, kur tarpiniai junginiai, kurių bendroji formulė (V), yra konvertuoti į junginius, kurių bendroji formulė I, atliekant veiksmus:

i) tarpinių junginių, kurių bendroji formulė (V), karbonilo funkcinės grupės brominimas alfa padėtyje tinkamu brominimo reagentu tinkamame tirpiklyje tam, kad susidarytų junginiai, kurių bendroji formulė (IX), kur PG yra tokia, kaip apibrėžta 10 punkte, ir $R^{1,}$ R^2 ir R^3 turi tą pačią reikšmę kaip 1 punkte;

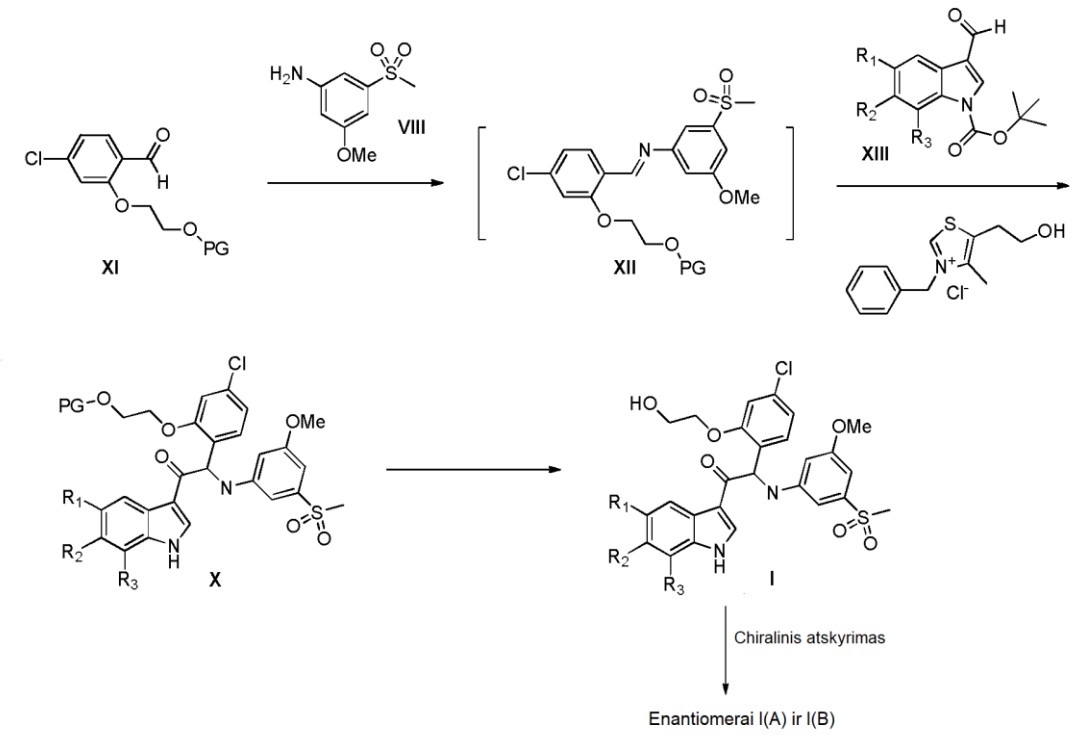
ii) junginių, kurių bendroji formulė (IX), reakcija su 3-metoksi-5-(metilsulfonil)anilinu (VIII) tinkamame tirpiklyje, ir pasirinktinai, naudojimas bazės tam, kad būtų gauti junginiai, kurių bendroji formulė (X);

iii) O- blokuojančios grupės pašalinimas nuo junginių, kurių bendroji formulė (X) tinkamame tirpiklyje tam, kad susidarytų junginiai, kurių bendroji formulė I, kaip raceminiai mišiniai;

iv) chiralinis atskyrimas junginių, kurių bendroji formulė I, tam, kad būtų gauti enantiomerai A ir B, kurių bendroji formulė I



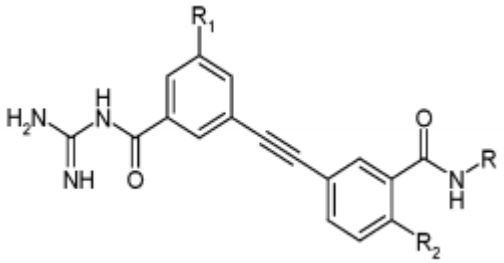
11. Junginių, kurių formulė (I), pagal 1 arba 2 punktą sintezės būdas, apimantis šiuos etapus:
I) 2-(2-(benziloksi)-etoksi)-4-chlorbenzaldehido (XI) kondensavimas su 3-metoksi-5- (metilsulfonil)anilinu (VIII) tinkamame tirpiklyje tam, kad susidarytų tarpinis junginys iminas (XII);
II) pridėjimas pakeistojo N-Boc-apsaugoto indolo-karboksaldehido, kurio bendroji formulė (XIII), dalyvaujant poliariškumo inversijos katalizatoriui, duoda junginius, kurių bendroji formulė (X);
III) O- blokuojančios grupės (PG) pašalinimas nuo junginių, kurių bendroji formulė (X) tinkamame tirpiklyje tam, kad susidarytų junginiai, kurių bendroji formulė I, kaip raceminiai mišiniai;
IV) chiralinis atskyrimas junginių, kurių bendroji formulė I, tam, kad būtų gauti enantiomerai A ir B, kurių bendroji formulė I



(51) Int. Cl. ***C07D 213/75*** (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
C07C 279/22 (2006.01)

(11) **3649109**
(13) T
(96) 18734258.9
(96) 2018-07-04
(97) 2020-05-13
(97) 2021-09-01
(86) PCT/EP2018/068079
(86) 2018-07-04
(87) WO 2019/008027
(87) 2019-01-10
(30) 17305866, 2017-07-04, EP
(72) PASCAL, Cécile, FR
PELLET, Alain, FR
COURTEMANCHE, Gilles, FR
CAMPBELL, Simon, GB
(73) Sanofi, 75008 Paris, FR
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Etinilo junginiai, jų gamyba ir jų terapinis panaudojimas maliarijos gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57)

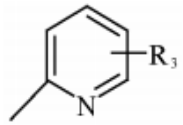
1. Junginys, kurio formulė (I)



Formulė (I)

kur:

- R_1 reiškia fluoro atomą arba perhalogeno linijinį alkilo radikalą, turintį 1, 2 arba 3 anglies atomus,
- R_2 reiškia chloro atomą; linijinį alkilo radikalą, turintį 1, 2 arba 3 anglies atomus, pasirinktinai pakeistus bent vienu fluoro atomu; arba perhalogeno linijinį alkilo radikalą, turintį 1, 2 arba 3 anglies atomus, ir
- R reiškia vandenilio atomą arba radikalą, kurio formulė (Ia)



Formulė (Ia)

kur R_3 reiškia vandenilio atomą; hidroksilo radikalą; arba linijinį arba šakotą alkilo radikalą, turintį 1, 2 arba 3 anglies atomus,
ir R_3 yra minėto formulės (Ia) radikalo 5 padėtyje arba 6 padėtyje,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia fluoro atomą arba trifluormetilo radikalą.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą, kur R_2 reiškia chloro atomą, metilo radikalą arba perhalogeno linijinį alkilo radikalą, turintį 1, 2 arba 3 anglies atomus, tokį kaip trifluormetilo radikalas.

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių 1 – 3 punktų, kur R reiškia formulės (Ia) radikalą, kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R reiškia formulės (Ia) radikalą, kaip apibrėžta 1 punkte ir R_3 yra minėto formulės (Ia) radikalo 5 arba 6 padėtyje.

6. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R reiškia formulės (Ia) radikalą, kaip apibrėžta 1 punkte ir R_3 reiškia vandenilio atomą, hidroksilo radikalą arba metilo radikalą.

7. Junginys, kurio formulė (I) pagal 5 punktą, kur R reiškia formulės (Ia) radikalą, kaip apibrėžta 1 punkte ir R_3 reiškia hidroksilo radikalą minėto formulės (Ia) radikalo 5 padėtyje.

8. Junginys, kurio formulė (I) pagal 5 punktą, kur R reiškia formulės (Ia) radikalą, kaip apibrėžta 1 punkte ir R_3 reiškia linijinį arba šakotą alkilo radikalą, turintį 1, 2 arba 3 anglies atomus, tokį kaip metilo radikalas minėto formulės (Ia) radikalo 6 padėtyje.

9. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas iš R_1 ir R_2 reiškia perfluormetilo radikalą.

10. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 ir R_2 abu reiškia perfluormetilo radikalą.

11. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, parinktas iš šio sąrašo:

- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamidas,
- 5-((3-((diaminometilen)karbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-2-metil-N-(6-metilpiridin-2-il)benzamidas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-fluorfenil)etinil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamidas,

- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-trifluormetil)fenil)etinil)-2-metil-N-(piridin-2-il)benzamidas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-N-(5-hidroksipiridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamidas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-2-chlor-N-(piridin-2-il)benzamidas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-fluorfenil)etinil)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamidas,
- N-karbamimidoil-3-((3-karbamoil-4-(trifluormetil)fenil)etinil)-5-trifluormetil)benzamidas, ir

jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

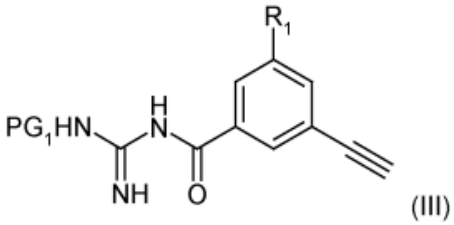
12. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, parinktas iš šio sąrašo:

- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamido hidrochloridas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamido malono rūgštis,
- 5-((3-((diaminometilen)karbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-2-metil-N-(6-metilpiridin-2-il)benzamido hidrochloridas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-fluorfenil)etinil)-N-(6-metilpiridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamido hidrochloridas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-trifluormetil)fenil)etinil)-2-metil-N-(piridin-2-il)benzamido hidrochloridas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-N-(5-hidroksipiridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamido hidrochloridas,
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-(trifluormetil)fenil)etinil)-2-chloro-N-(piridin-2-il)benzamido hidrochloridas, ir
- 5-((3-(karbamimidoilkarbamoil)-5-fluorfenil)etinil)-N-(piridin-2-il)-2-(trifluormetil)benzamido hidrochloridas.

13. Derinys mažiausiai vieno formulės (I) junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų ir mažiausiai vienos kitos veikliosios medžiagos nuo maliarijos, kuri skirtinga nuo formulės (I) junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 12 punktų.

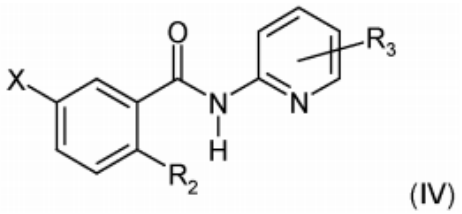
14. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną formulės (I) junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, arba bent vieną derinį pagal 13 punktą, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

15. Junginio, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų gamybos būdas, apimantis bent vieną šių pakopų, susidedančių iš:
katalitinio sujungimo, ypač su paladžio katalizatoriumi, tarp (III) formulės tarpinio junginio



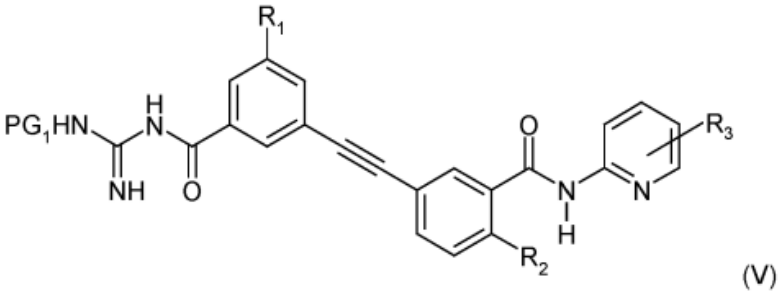
(III)

kur:
- PG_1 yra įprasta amino grupę apsauganti grupė ir R_1 reiškia fluoro atomą arba perhalogeno linijinį alkilo radikalą, turintį 1, 2 arba 3 anglies atomus, tokį kaip trifluormetilo radikalas;
ir tarpinio junginio, kurio formulė (IV)



(IV)

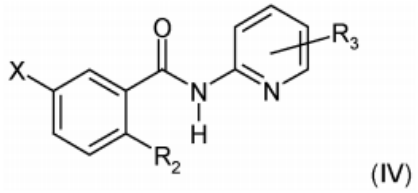
kur
- R_2 ir R_3 yra kaip apibrėžta 1, 3 ir 5 – 10 punktuose formulėje (I) ir X yra bromo atomas arba jodo atomas;
kad būtų gautas formulės (V) junginys



(V)

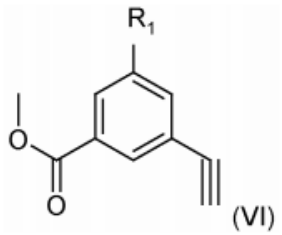
kur R_1, R_2, R_3 ir PG_1 yra kaip apibrėžta aukščiau, kur minėtam formulės (V) junginiui yra papildomai nuimama apsauga ir pasirinktinai suformuota druska, kad susidarytų laukiamas formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginio, kurio formulė (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų gamybos būdas, apimantis bent vieną šių pakopų, susidedančių iš:
(1) atlikimą katalitinio sujungimo, ypač su paladžio katalizatoriumi, tarp (IV) formulės tarpinio junginio



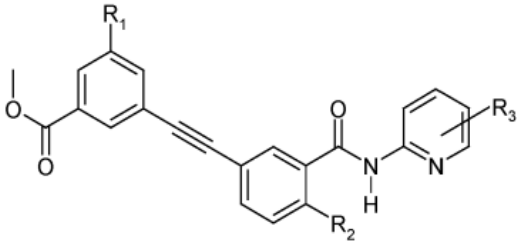
(IV)

kur
- R_2 ir R_3 yra kaip apibrėžta 1, 3 ir 5 – 10 punktuose formulėje (I) ir
- X yra bromo atomas arba jodo atomas,
ir tarpinio formulės (VI) junginio



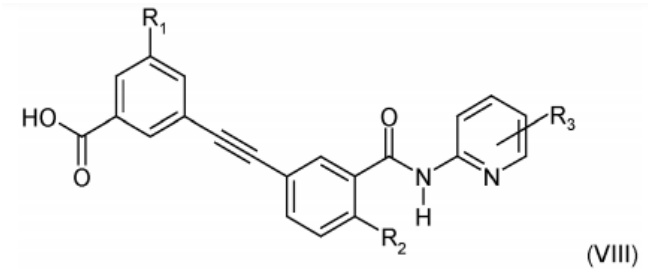
(VI)

kur:
- R_1 reiškia fluoro atomą arba perhalogeno linijinį alkilo radikalą, turintį 1, 2 arba 3 anglies atomus, tokį kaip trifluormetilo radikalas;
kad būtų gautas formulės (VII) junginys



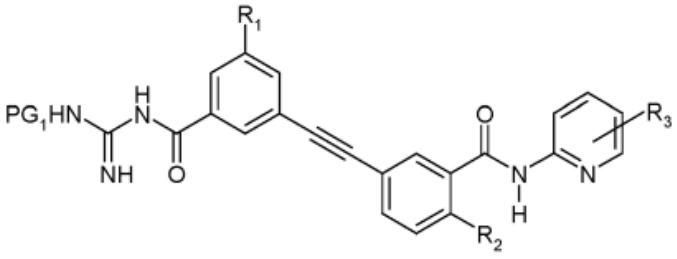
(VII)

kur R_1, R_2 ir R_3 yra kaip apibrėžta aukščiau;
(2) formulės (VII) junginio reagavimą su baze, tokia kaip ličio hidroksidas arba natrio hidroksidas, kad būtų gautas formulės (VIII) junginys



(VIII)

kur R_1, R_2 ir R_3 yra kaip apibrėžta aukščiau;
(3) taip gauto (2) pakopoje formulės (VIII) junginio reagavimą su bent vienu amidą sudarančiu reagentu, tokiu kaip diciklohekšilkarbodiimidas arba benzotriazol-1-iloksitripirolidinfosfonio heksafluorfosfatas ir pentafluorfenolis, dalyvaujant PG_1 guanidinui, tokiam kaip N-Boc guanidinas arba N-Cbz guanidinas, kad būtų gautas formulės (V) junginys



(V)

kur R_1, R_2, ir R_3 yra kaip apibrėžta aukščiau ir PG_1 yra įprasta amino grupę apsauganti grupė;
kur minėtas formulės (V) junginiui yra papildomai nuimama apsauga ir pasirinktinai suformuota druska, kad susidarytų laukiamas formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba derinys pagal 13 punktą, skirti panaudoti kaip vaistas.

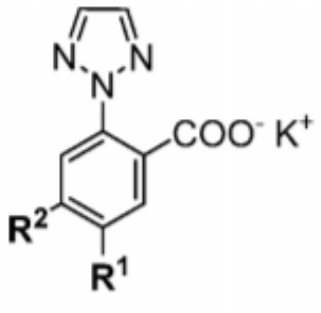
18. Junginys, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba derinys pagal 13 punktą, skirti panaudoti gydymui ir (arba) prevencijai kraujo ląstelių infekcijų, infekuotų *Plasmodium falciparum* ir (arba) *Plasmodium vivax*.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą arba derinys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur infekcija yra maliarija.

---

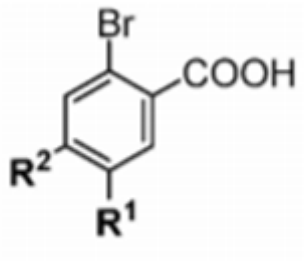
(51) Int. Cl. ***C07D 249/06*** (2006.01)
(11) **3619199**
(13) T
(96) 18722948.9
(96) 2018-05-02
(97) 2020-03-11
(97) 2021-07-07
(86) PCT/EP2018/061172
(86) 2018-05-02
(87) WO 2018/202689
(87) 2018-11-08
(30) PCT/EP2017/060451, 2017-05-03, WO
(72) DÖRRWÄCHTER, Patric, CH
SCHMIDT, Gunther, CH
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 2-([1,2,3]Triazol-2-il)-benzenkarboksirūgšties darinių gamyba
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. 2-(2H-[1,2,3]triazol-2-il)-benzenkarboksirūgšties darinio, kurio formulė (I_K), kristalinės kalio druskos sintezės būdas:



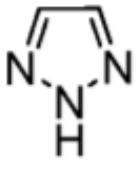
Formulė (I_K)

kur
• R^1 reiškia metoksi ir R^2 reiškia vandenilį; arba
• R^1 reiškia vandenilį ir R^2 reiškia metilą;
minėtas būdas apima sujungimą
• junginio, kurio formulė (II):



Formulė (II)

• ir [1,2,3]triazolo:



;

kur minėtas būdas atliekamas dalyvaujant
• vario (I) jodidui (CuI);
• neorganinei kalio bazei; ir
• tirpikliui arba tirpiklio mišiniui, kuris yra
  - vandenyje maišomas eterio tirpiklis; arba
  - polinis aprotoninis tirpiklis;

arba bet koks jų mišinys;
kur minėto tirpiklio arba tirpiklio mišinio kiekis yra maždaug 5-100 tūrio, junginio, kurio formulė (II), aržvilgiu;
kur minėtas junginio, kurio formulė (II) ir [1,2,3]triazolo sujungimas atliekamas aukštesnėje nei maždaug 60 °C temperatūroje;
kur minėtas kristalinis junginys, kurio formulė (I_K), yra išskiriamas iš reakcijos mišinio kietosios-skystosios fazių atskyrimu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas būdas yra vykdomas dalyvaujant Cu (I) jodidui; kur Cu (I) jodido kiekis yra maždaug nuo 0,01 ekv. iki 0,5 ekv junginio, kurio formulė (II), aržvilgiu.

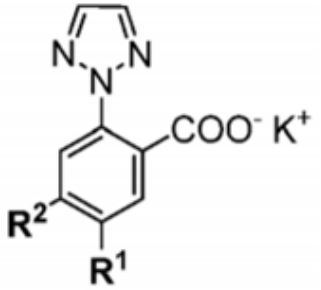
3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta neorganinė kalio bazė yra K2CO3; kur K2CO3 kiekis yra maždaug nuo 1 ekv. iki 10 ekv junginio, kurio formulė (II), aržvilgiu.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur 1H-1,2,3-triazolo kiekis yra maždaug nuo 1 ekv. iki 10 ekv junginio, kurio formulė (II), aržvilgiu.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas būdas atliekamas dalyvaujant
• tirpikliui, kuris yra vandenyje maišomas eterio tirpiklis; kur minėto vandenyje maišomo eterio tirpiklio kiekis yra maždaug 5-100 tūrio junginio, kurio formulė (II), atžvilgiu; ir
• vandeniui, kurio kiekis yra maždaug 0,05-2 tūrio junginio, kurio formulė (II), atžvilgiu;
kur su vandeniu maišomo eterio tirpiklio ir vandens santykis yra didesnis nei maždaug 10:1 (v/v).

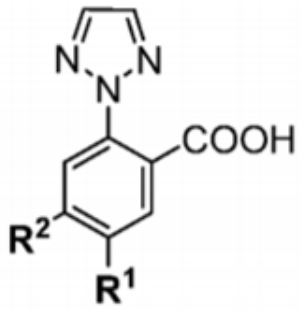
6. Būdas pagal 5 punktą, kur prieš kristalinio junginio, kurio formulė (I_K), išskyrimą iš reakcijos mišinio kietosios-skystosios fazių atskyrimu, vandens kiekis reakcijos mišinyje yra sumažinamas; ir kur vėliau į reakcijos mišinį pridedama dar su vandeniu maišomo eterio tirpiklio.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas izoliuotas kristalinis junginys, kurio formulė (I_K):



Formulė (I_K)

kur
• R^1 reiškia metoksi ir R^2 reiškia vandenilį; arba
• R^1 reiškia vandenilį ir R^2 reiškia metilą;
yra toliau transformuojamas į atitinkamą kristalinį 2-(2H-[1,2,3]triazol-2-il)-benzenkarboksirūgšties darinį, kurio formulė (I):



Formulė (I)

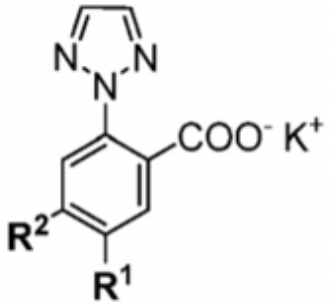
minėtas būdas apimantis kristalizacijos pakopą iš rūgštinės vandeninės terpės.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur minėta kristalizacijos pakopa iš rūgštinės vandeninės terpės yra atliekama maždaug nuo 30 °C iki 60 °C temperatūroje; ir kur minėtas kristalinis junginys, kurio formulė (I), yra išskirtas

kietosios-skystosios fazių atskyrimu; kur minėtas kietosios-skystosios fazių atskyrimas atliekamas maždaug nuo 10 °C iki 50 °C temperatūroje.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur kristalizacijos pakopoje iš rūgštinės vandeninės terpės, minėto rūgštinio vandeninio tirpalo pH yra mažesnis nei maždaug 4.

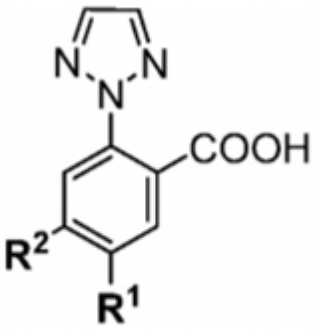
10. Junginio, kurio formulė (I_K), kristalinė forma:



Formulė (I_K)

• kur R^1 reiškia metoksi ir R^2 reiškia vandenilį; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
a) smailės rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagramoje yra šiais 2θ lūžio kampais: 6,7°, 7,4°, 15,4°, 23,3°, 27,0°; arba
b) smailės rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagramoje yra šiais 2θ lūžio kampais: 10,8°, 15,1°, 25,0°, 25,9°, 27,1°
• arba kur R^1 reiškia vandenilį ir R^2 reiškia metilą;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smailės rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagramoje yra šiais 2θ lūžio kampais: 5,4°, 10,7°, 16,1°, 21,6°, 27,0°;
kur minėta rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagrama yra gaunama naudojant kombinuotą Cu Kα1 ir Kα2 spinduliuotę be Kα2 pašalinimo; ir 2θ reikšmių tikslumas yra 2θ +/- 0,2° intervale.

11.Junginio, kurio formulė (I), kristalinė forma:



Formulė (I)

• kur R^1 reiškia metoksi ir R^2 reiškia vandenilį;
a) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smailės rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagramoje yra šiais 2θ lūžio kampais: 5,7°, 11,5°, 17,2°, 21,3°, 25,0°; arba
b) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smailės rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagramoje yra šiais 2θ lūžio kampais: 11,4 °, 12,3°, 15,5°, 21,3°, 23,6°;
• arba kur R^1 reiškia vandenilį ir R^2 reiškia metilą;
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad smailės rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagramoje yra šiais 2θ lūžio kampais: 6,2°, 12,5°, 15,1°, 18,8°, 25,2°;

kur minėta rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagrama gaunama naudojant kombinuotą Cu Kα1 ir Kα2 spinduliuotę be Kα2 pašalinimo; 2θ reikšmių tikslumas yra 2θ +/- 0,2° intervale.

12. Junginio, kurio formulė (I), kristalinė forma pagal 11 punktą; kur R^1 reiškia metoksi ir R^2 reiškia vandenilį; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad smailės rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagramoje yra šiais 2θ lūžio kampais: 5,7°, 11,5°, 16,0°, 17,2°, 18,9°, 19,7°, 21,3°, 23,7°, 25,0°, 27,9°; kur minėta rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagrama yra gaunama naudojant kombinuotą Cu Kα1 ir Kα2 spinduliuotę be Kα2 pašalinimo; ir 2θ reikšmių tikslumas yra 2θ +/- 0,2° intervale.

13. Junginio, kurio formulė (I), kristalinė forma pagal 12 punktą; kuri turi lydymosi temperatūrą maždaug 80 °C, kaip nustatyta diferencine nuskaitymo kalorimetrija.

14. Junginio, kurio formulė (I), kristalinė forma pagal 11 punktą; kur R^1 reiškia vandenilį ir R^2 reiškia metilą; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smailės rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagramoje yra šiais 2θ lūžio kampais: 6,2°, 11,3°, 12,5°, 13,3°, 15,1°, 17,0°, 17,8°, 18,8°, 22,6°, 25,2°; kur minėta rentgeno spindulių miltelių difrakcijos diagrama yra gaunama naudojant kombinuotą Cu Kα1 ir Kα2 spinduliuotę be Kα2 pašalinimo; ir 2θ reikšmių tikslumas yra 2θ +/- 0,2° intervale.

15. Junginio, kurio formulė (I), kristalinė forma pagal 14 punktą; kuri turi lydymosi temperatūrą maždaug 125 °C, kaip nustatyta diferencine nuskaitymo kalorimetrija.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 257/02*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
C07B 59/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 13/08 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3433238**

(13) T

(96) 17771028.2

(96) 2017-03-22

(97) 2019-01-30

(97) 2021-06-16

(86) PCT/US2017/023508

(86) 2017-03-22

(87) WO 2017/165473

(87) 2017-09-28

(30) 201662311697 P, 2016-03-22, US

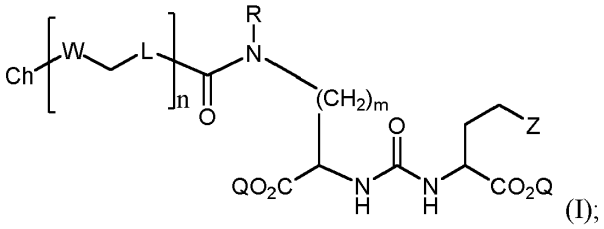
(72) RAY, Sangeeta, US
POMPER, Martin G., US

(73) The Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21218, US

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

(54) Prostatai būdingi membraniniai antigenai tiksliniai aukšto giminingumo agentai, skirti prostatos vėžio endoradioterapijai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

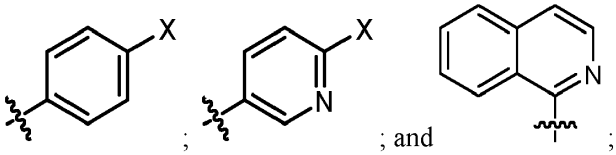
(57) 1. (I) formulės junginys:



(I);

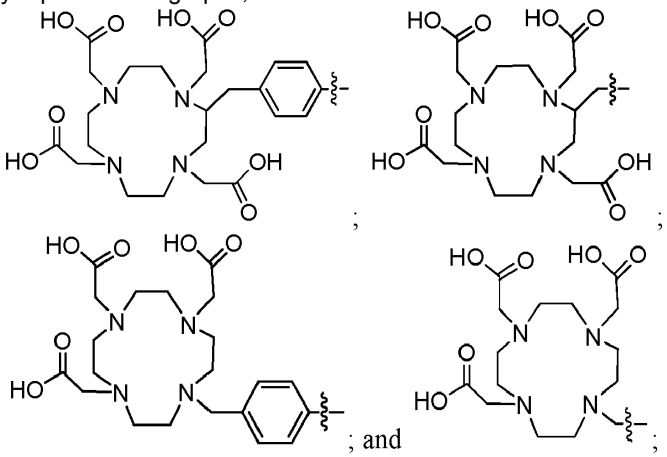
kur:
Z yra tetrazolas arba CO_2Q;

Q yra H arba apsaugos grupė, kur apsaugos grupė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš benzilo, p-metoksibenzilo (PMB), tretinio butilo (t-Bu), metoksimetilo (MOM), metoksietoksimetilo (MEM), metiltiometilo (MTM), tetrahidropiranilo (THP), tetrahidrofuranilo (THF), benziloksimetilo (BOM), trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), t-butildimetilsililo (TBDMS) ir trifenilmetilo (tritilo, Tr);
m yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2, 3, 4 ir 5;
R yra $-CH_2-R^1$;
R^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



; ; and ;

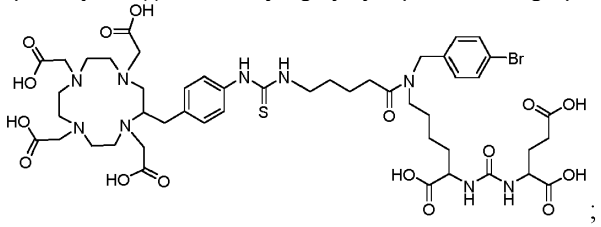
kur X yra nepriklausomai Br arba I;
L yra linkeris, parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkileno ir C_3-C_6 cikloalkileno ir arileno;
W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-NR^2-(C=O)-$, $-NR^2-(C=S)-$, $-(C=O)-NR^2-$ ir $-(C=S)-NR^2-$; kur kiekvienas L ir W atvejis gali būti vienodas arba skirtingas;
R^2 yra H arba C_1-C_4 alkilas;
n yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2 ir 3; ir
Ch yra chelatinis agentas, apimantis radiometalą, parinktą iš grupės, susidedančios iš ^{68}Ga, ^{64}Cu, ^{86}Y, ^{90}Y, ^{89}Zr, ^{111}In, ^{99m}Tc, ^{177}Lu, ^{153}Sm, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{67}Cu, ^{212}Pb, ^{225}Ac, ^{213}Bi, ^{212}Bi, ^{212}Pb, ^{67}Ga, ^{203}Pb, ^{47}Sc ir ^{166}Ho, kur chelatinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



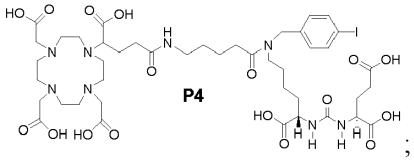
; ; ; and ;

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

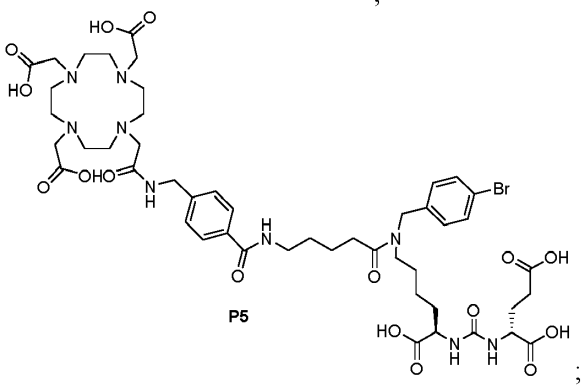
2. Junginys pagal 1 punktą, kur (I) formulės junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



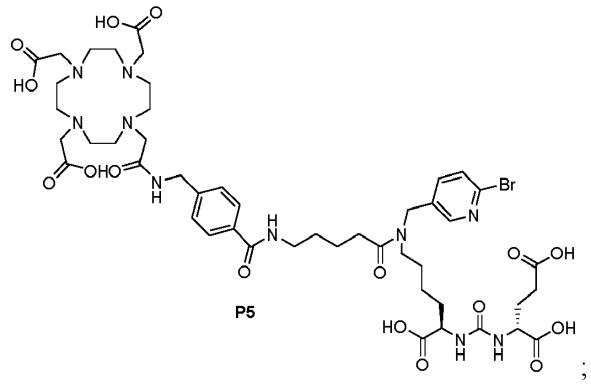
;

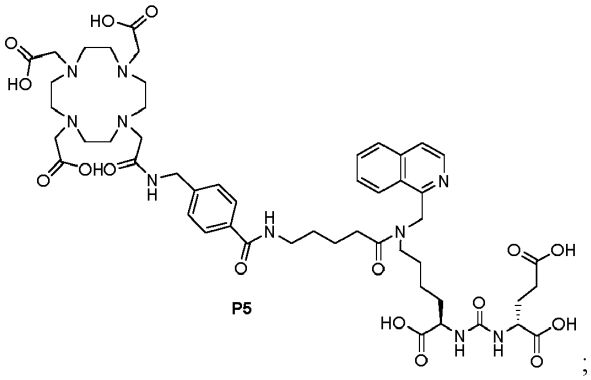


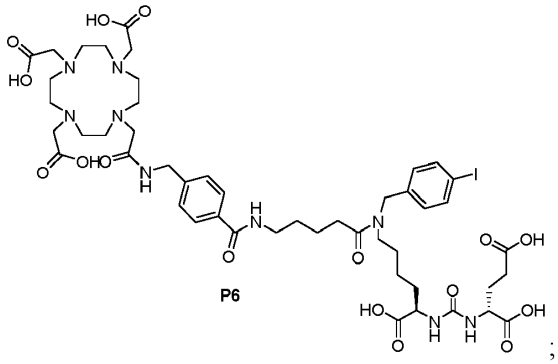
;

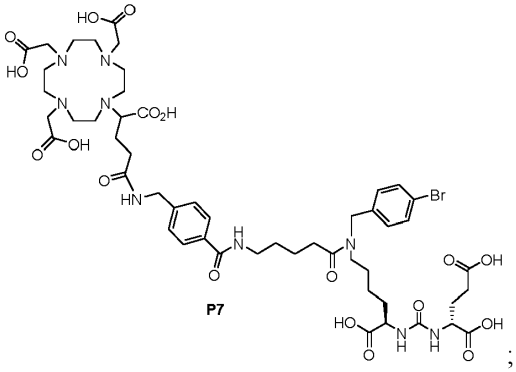


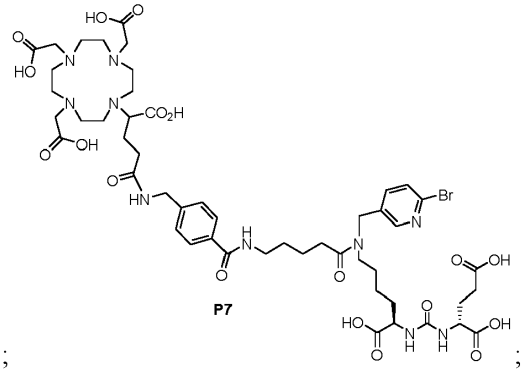
;

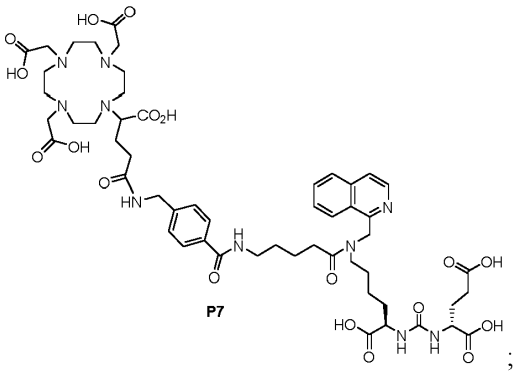

P5
;


P5
;

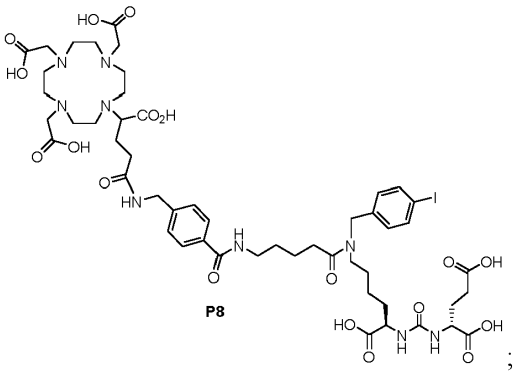

P6
;


P7
;

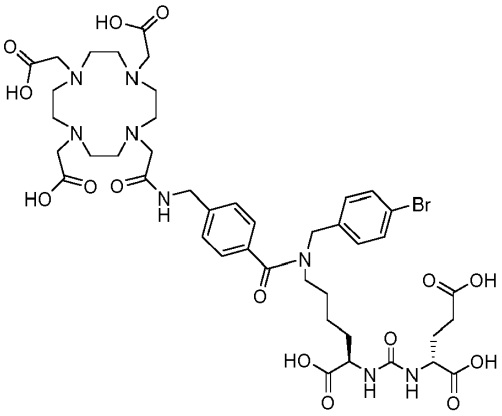

P7
;



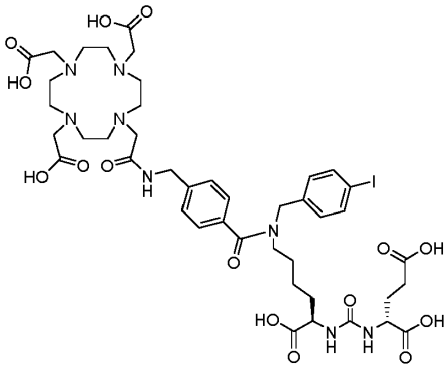
P7 ;



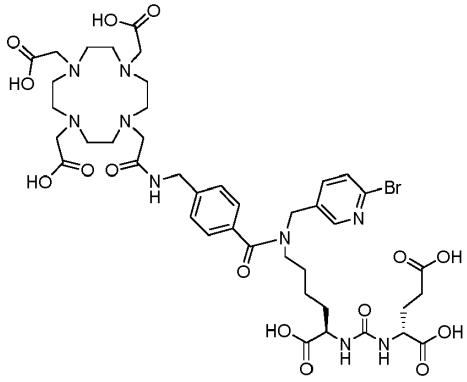
P8 ;



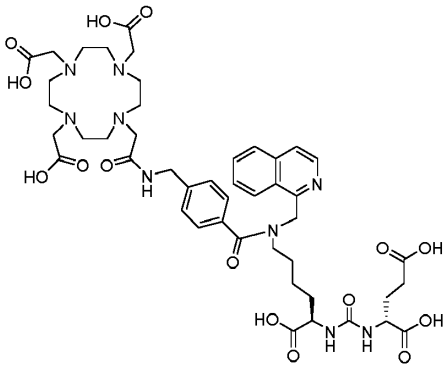
P9 ;



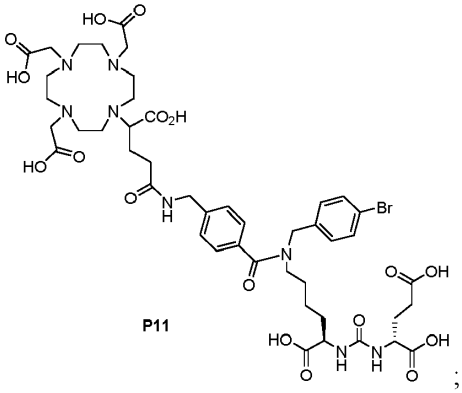
P10 ;



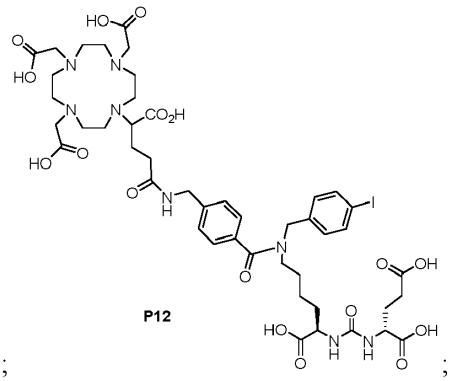
P9 ;



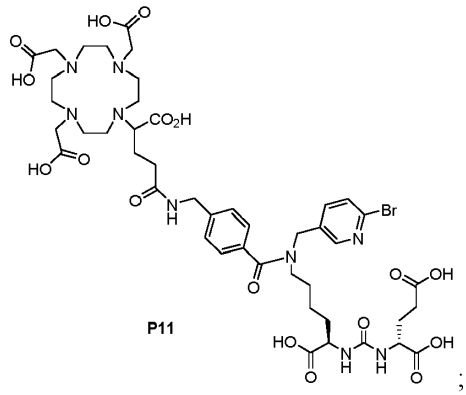
P9 ;



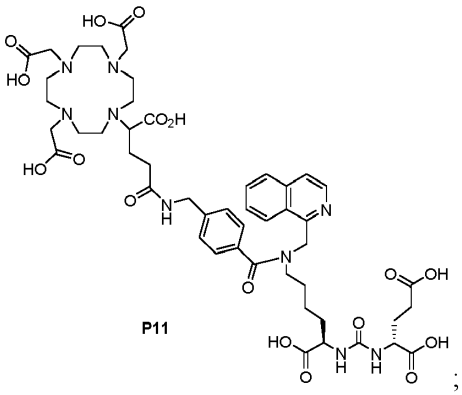
P11 ;



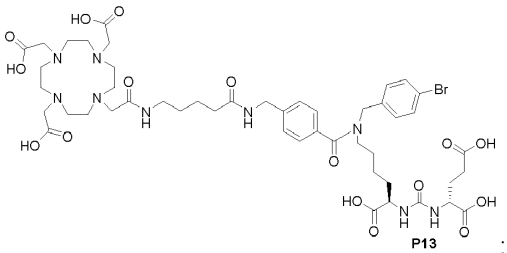
P12 ;


P11

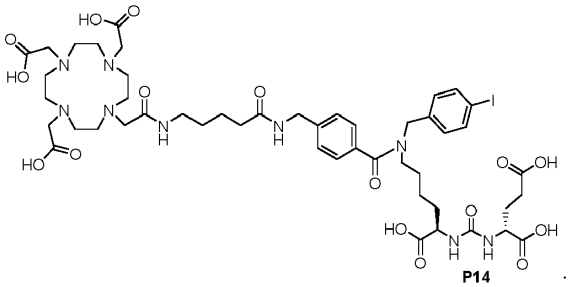
;


P11

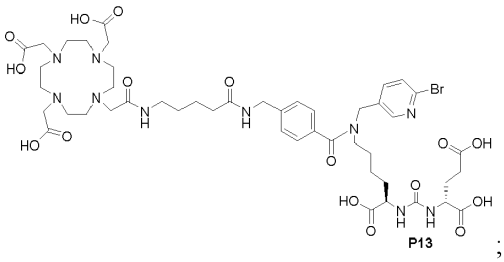
;


P13

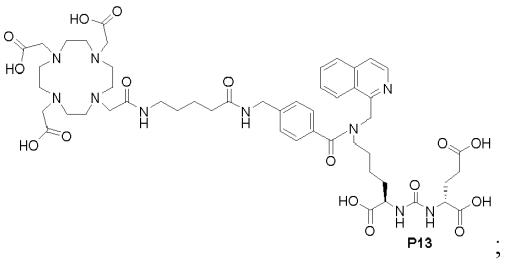
;


P14

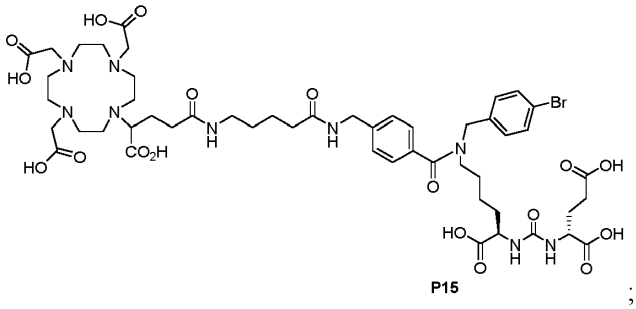
;


P13

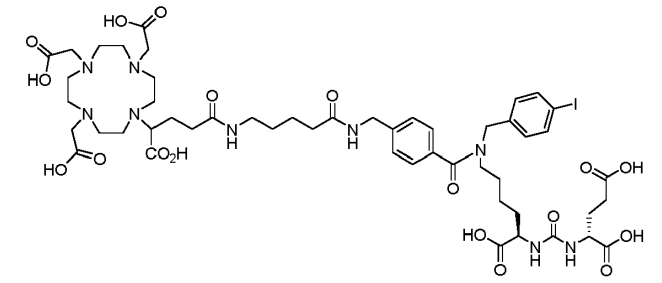
;


P13

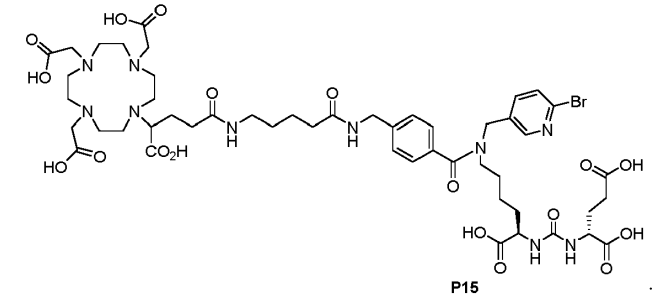
;


P15

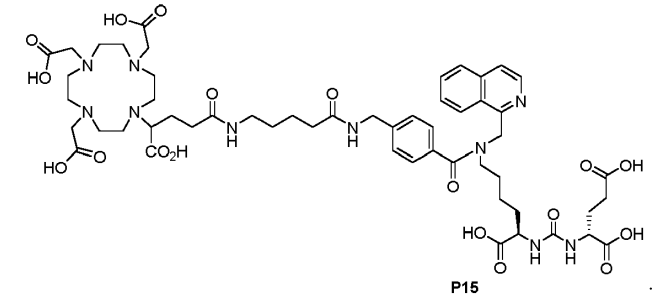
;



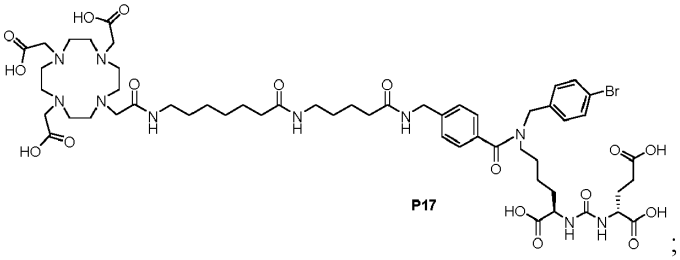
P16 ;



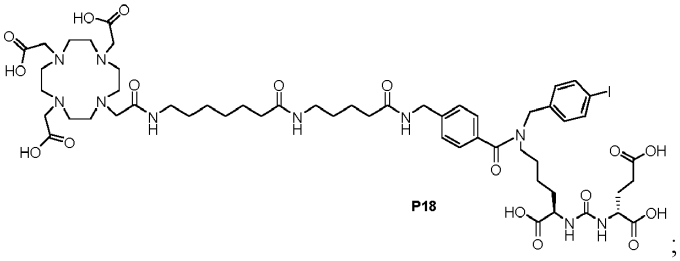
P15 ;



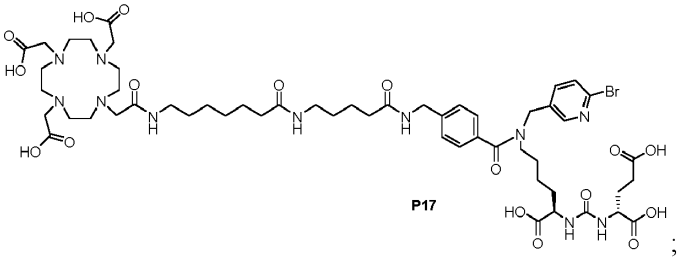
P15 ;



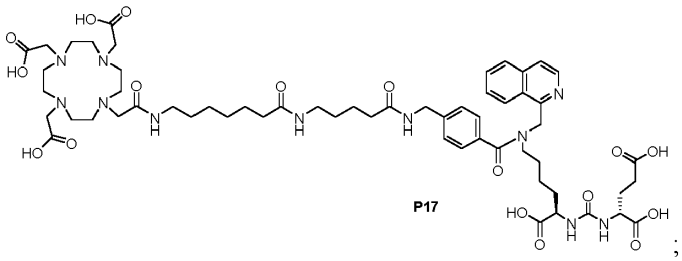
P17 ;



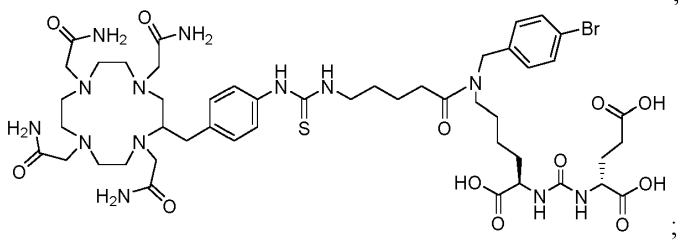
P18 ;



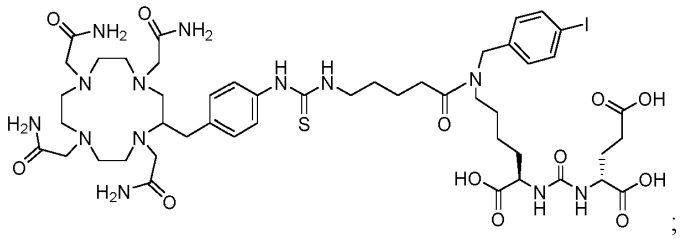
P17 ;



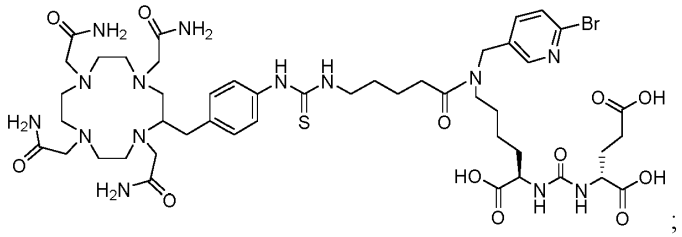
P17;



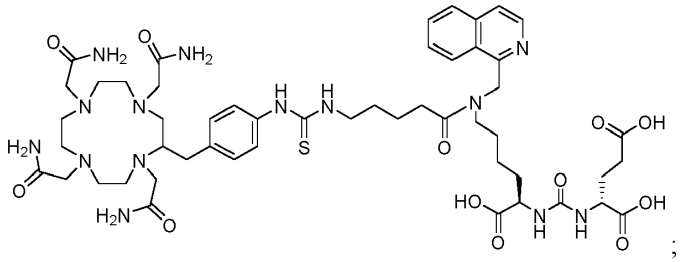
;



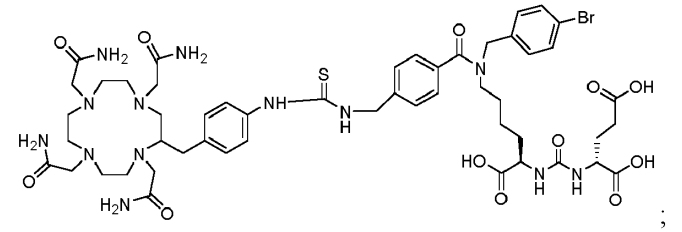
;



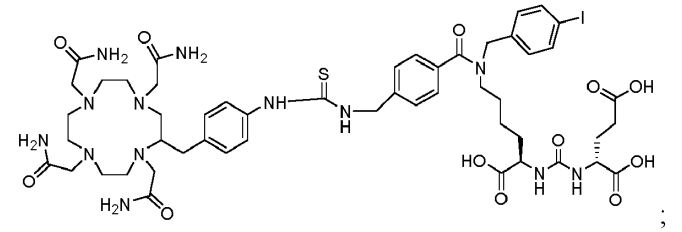
;



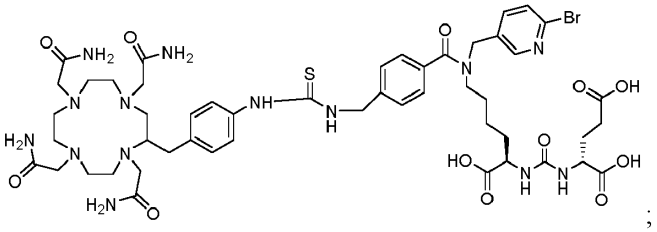
;

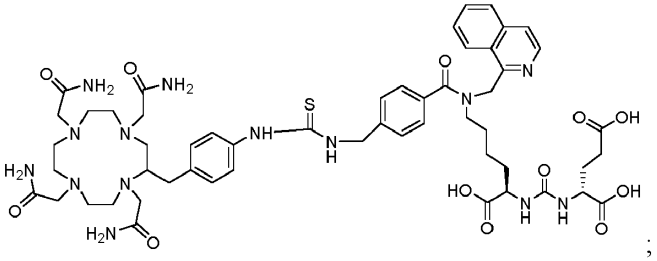


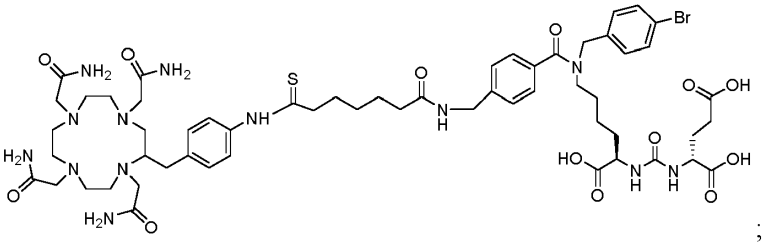
;

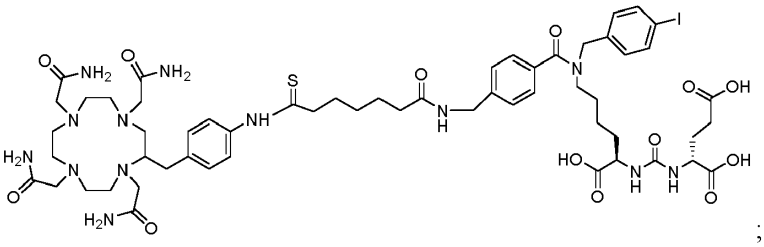


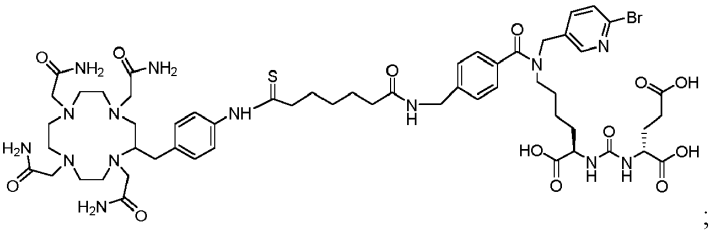
;

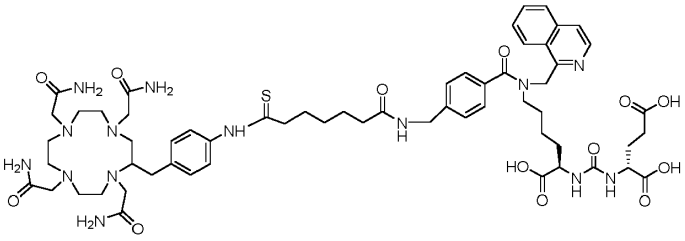

;

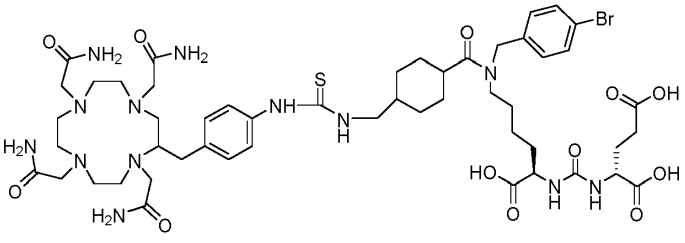

;

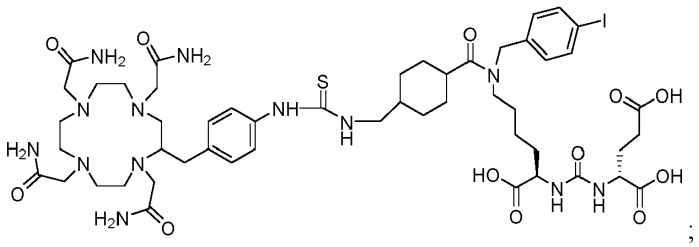

;

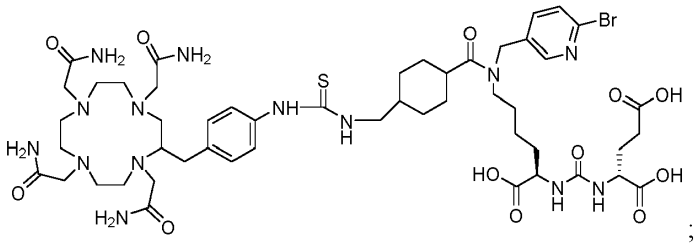

;


;

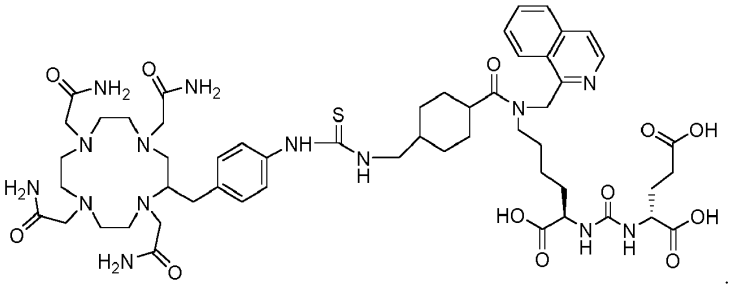

;


;

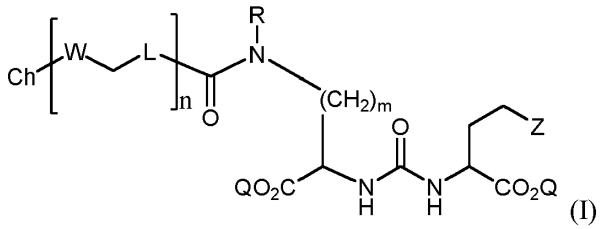

;


;

ir


.

3. (I) formulės junginys, skirtas naudoti vieno ar daugiau prostatai būdingų membranų antigenų (PSMA), ekspresuojančių navikus ar ląsteles, gydymui, (I) formulės junginį apima:


(I)

kur:

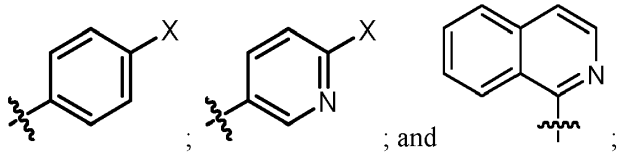
Z yra tetrazolas arba CO_2Q;

Q yra H arba apsaugos grupė, kur apsaugos grupė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš benzilo, p-metoksibenzilo (PMB), tretinio butilo (t-Bu), metoksimetilo (MOM), metoksietoksimetilo (MEM), metiltiometilo (MTM). tetrahidropiranilo (THP), tetrahidrofuranilo (THF), benziloksimetilo (BOM), trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), t-butildimetilsililo (TBDMS) ir trifenilmetilo (tritilo, Tr);

m yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1,2,3,4 ir 5;

R yra $-CH_2-R^1$;

R^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:


; ; and ;

kur X yra nepriklausomai Br arba I;

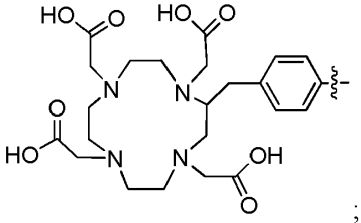
L yra linkeris, parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkileno ir C_3-C_6 cikloalkileno ir arileno;

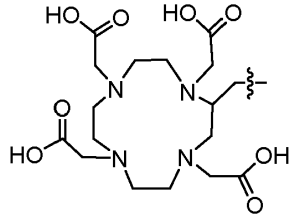
W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-NR^2-(C=O)-$, $-NR^2-(C=S)-$, $-(C=O)-NR^2-$ ir $-(C=S)-NR^2-$; kur kiekvienas L ir W atvejis gali būti vienodas arba skirtingas;

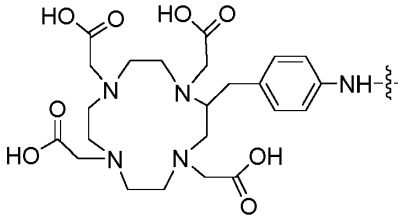
R^2 yra H arba C_1-C_4 alkilas;

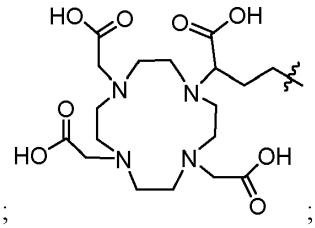
n yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1,2 ir 3; ir

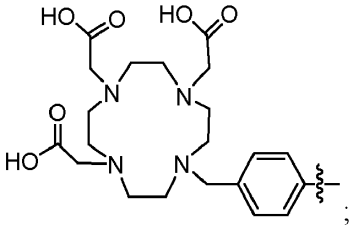
Ch yra chelatinis agentas, apimantis radiometalą, parinktą iš grupės, susidedančios iš ^{68}Ga, ^{64}Cu, ^{86}Y, ^{90}Y, ^{89}Zr, ^{111}In, ^{99m}Tc, ^{177}Lu, ^{153}Sm, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{67}Cu, ^{212}Pb, ^{225}Ac, ^{213}Bi, ^{212}Bi, ^{212}Pb, ^{67}Ga, ^{203}Pb, ^{47}Sc ir ^{166}Ho, kur chelatinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

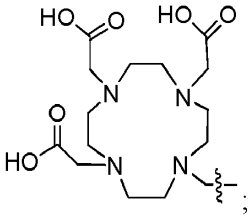

;


;


;

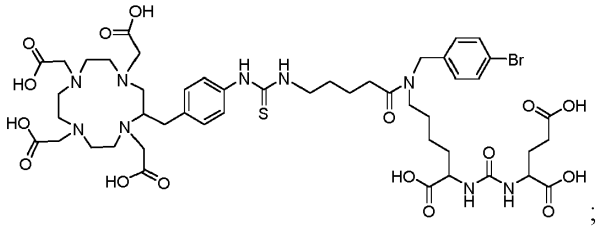

;

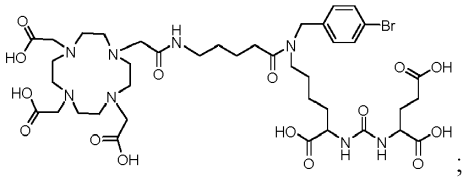

; and

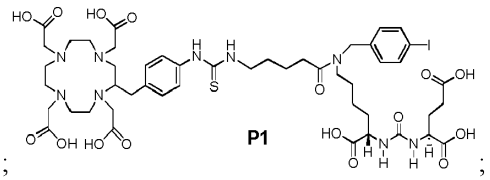

;

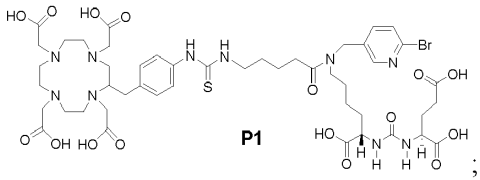
ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

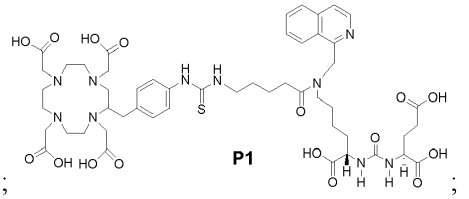
4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

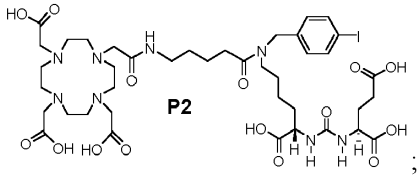

;

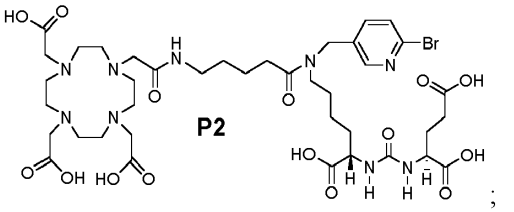

;

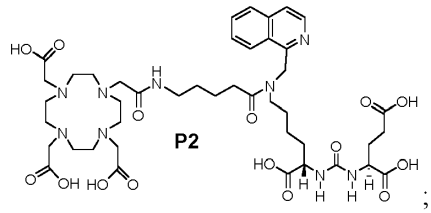

;

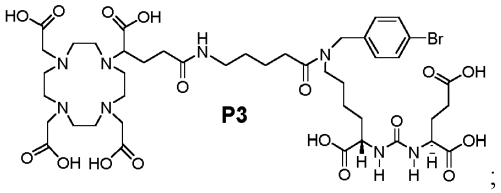

;

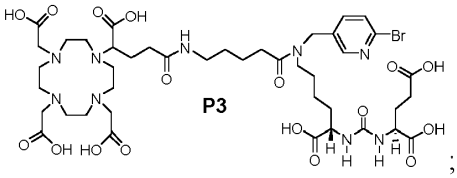

;

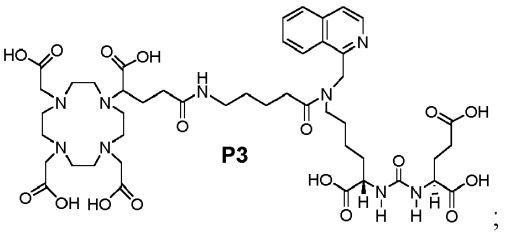

;

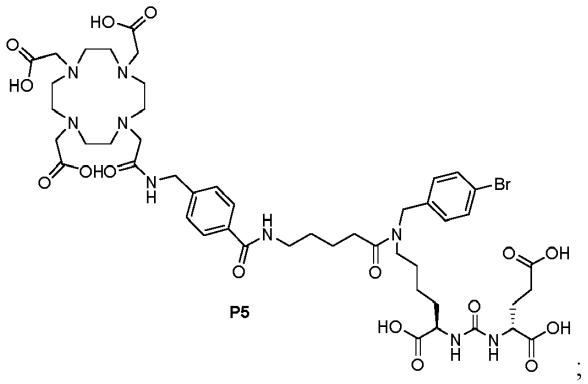

;

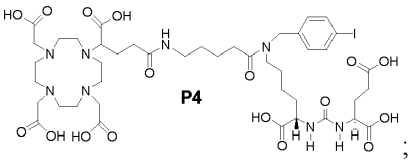

P2
;

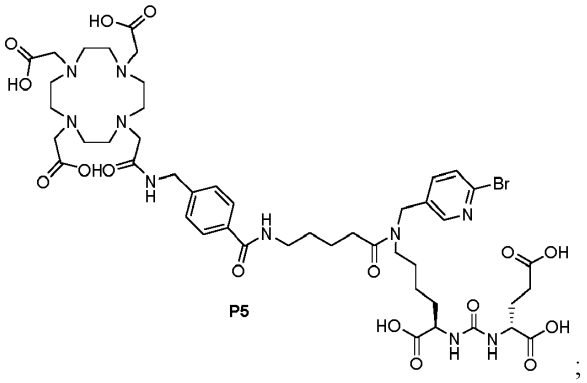

P3
;

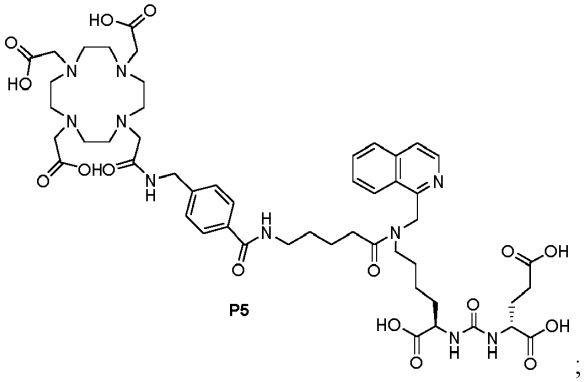

P3
;

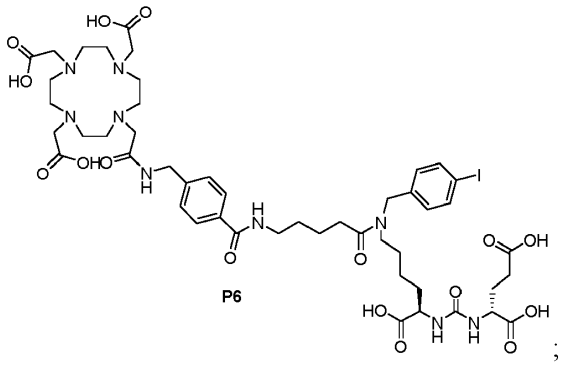

P3
;


P5
;

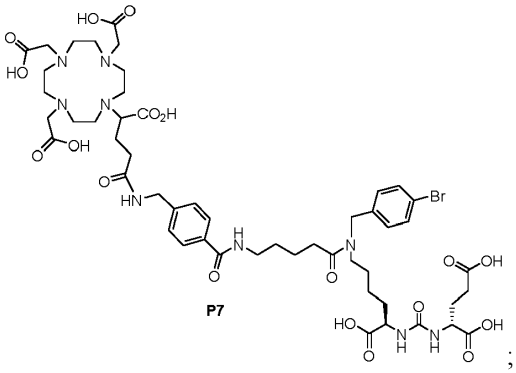

P4
;


P5
;

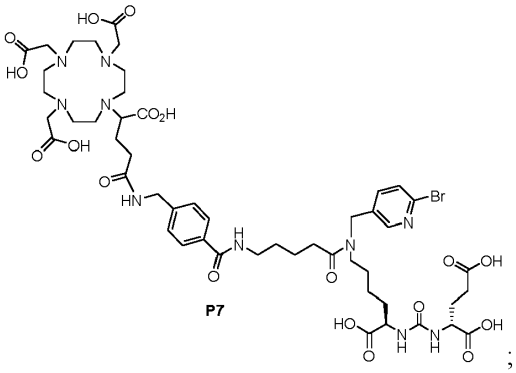

P5
;



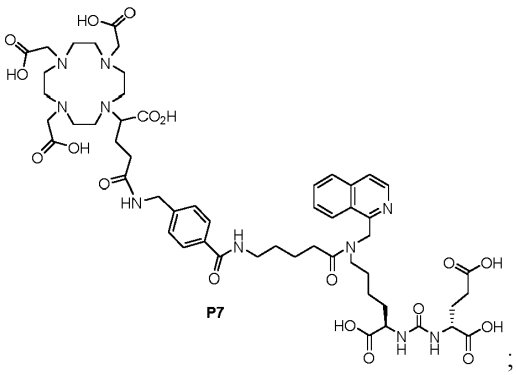
P6 ;



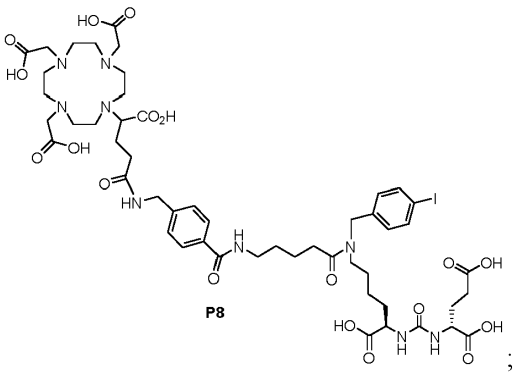
P7 ;



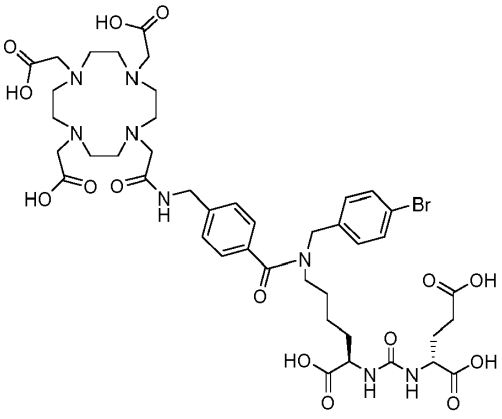
P7 ;



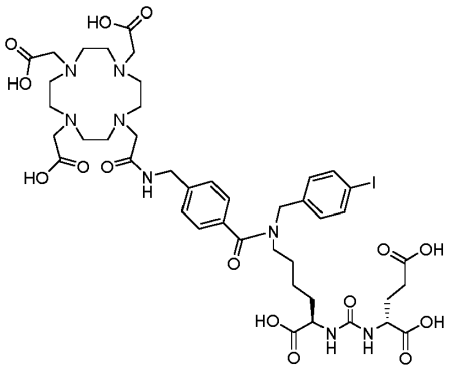
P7 ;



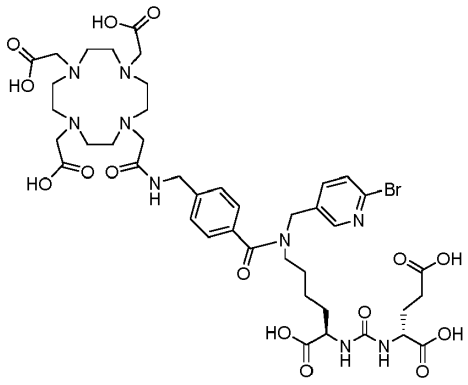
P8 ;



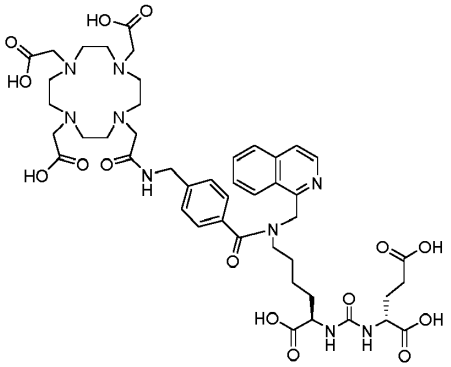
P9 ;



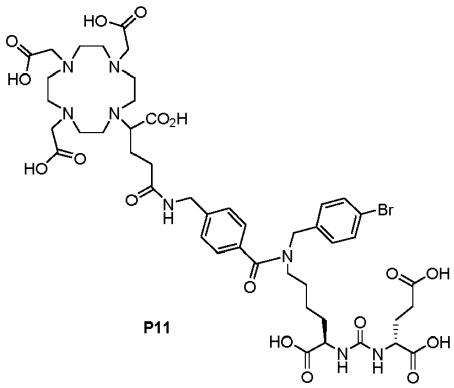
P10 ;



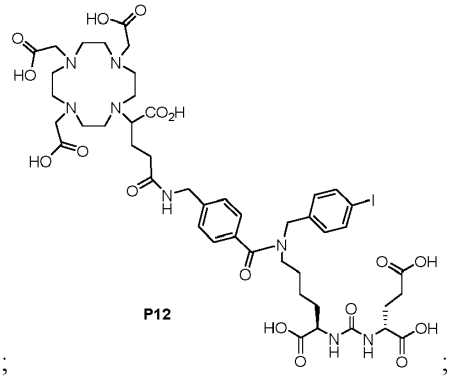
P9 ;



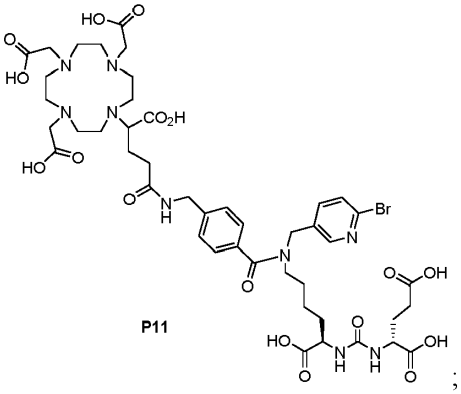
P9 ;



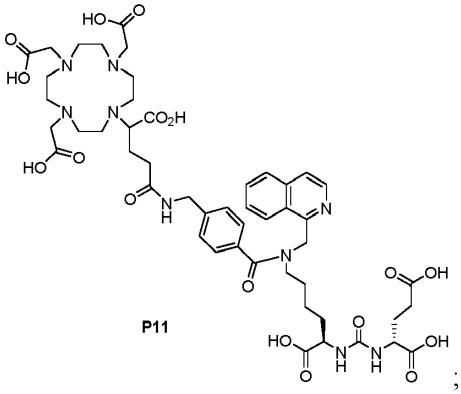
P11 ;



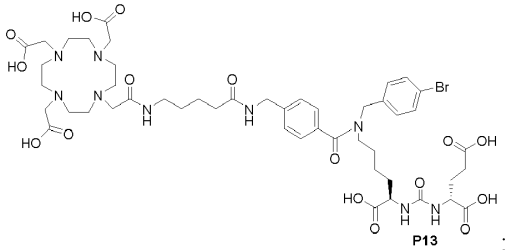
P12 ;



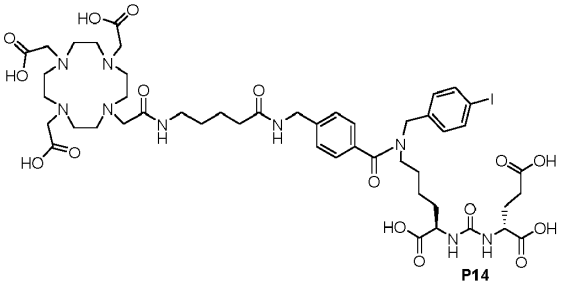
P11 ;



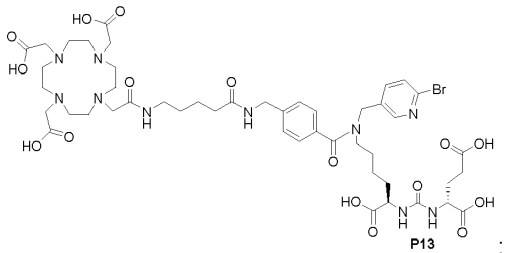
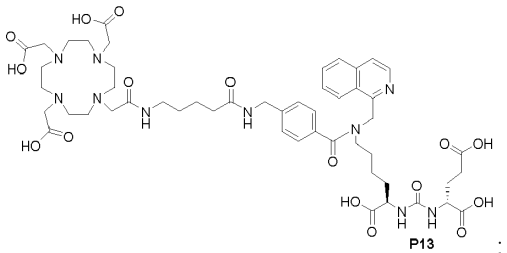
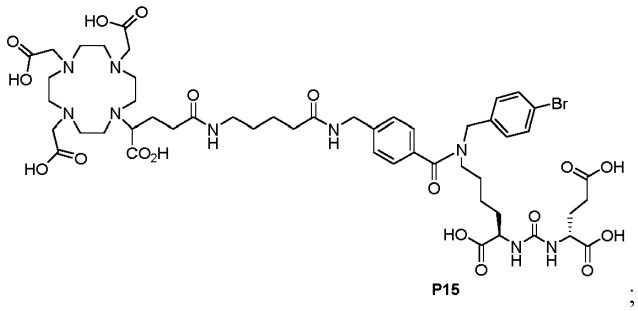
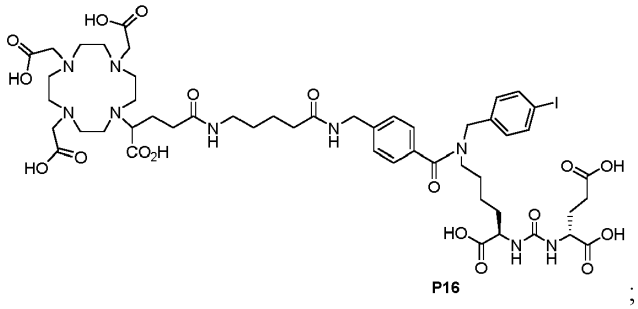
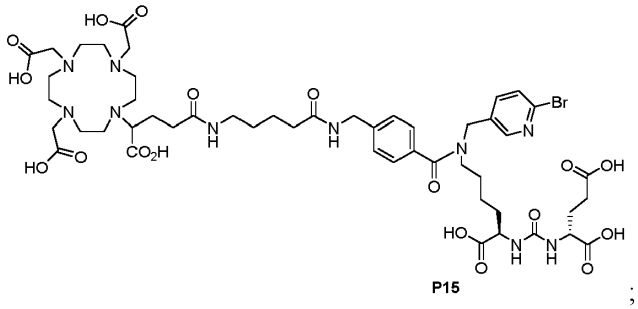
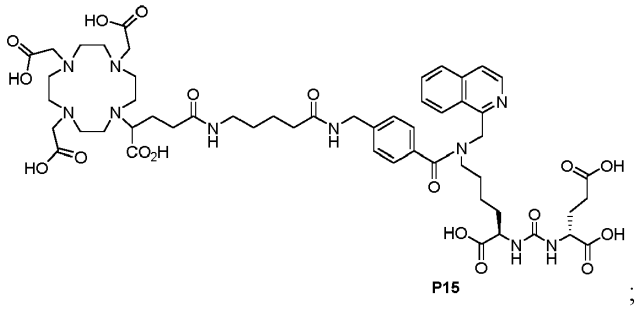
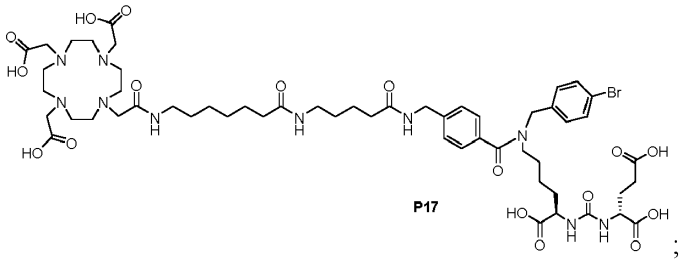
P11 ;

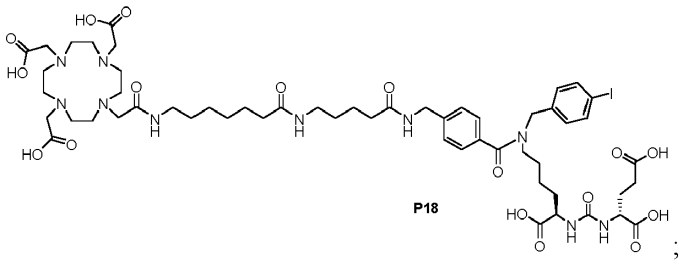


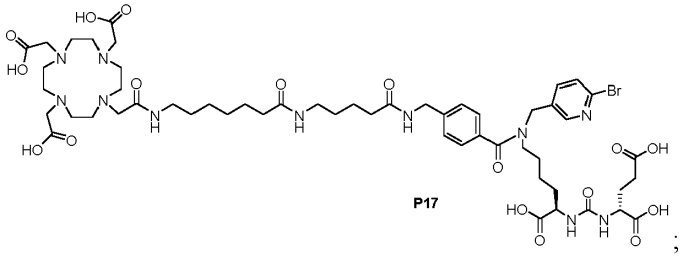
P13 ;

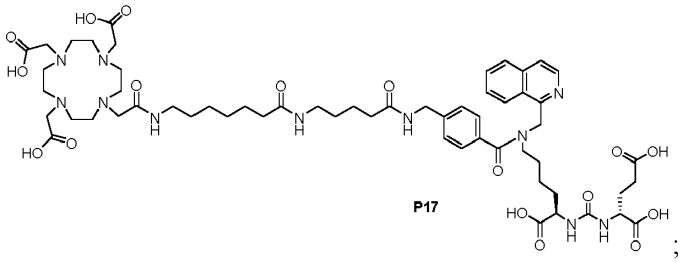


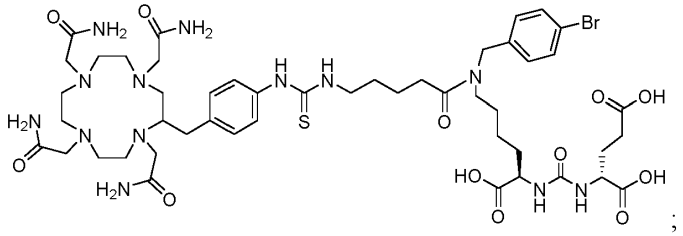
P14 ;

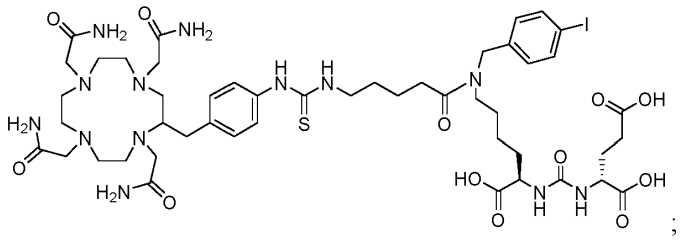

P13
;

P13
;

P15
;

P16
;

P15
;

P15
;

P17
;

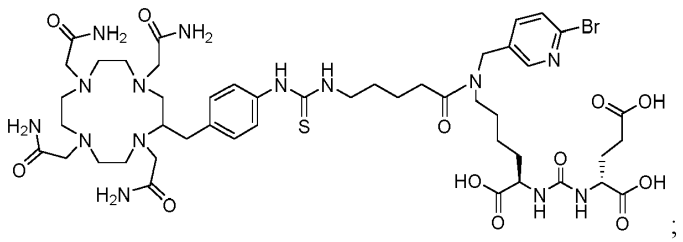

P18
;

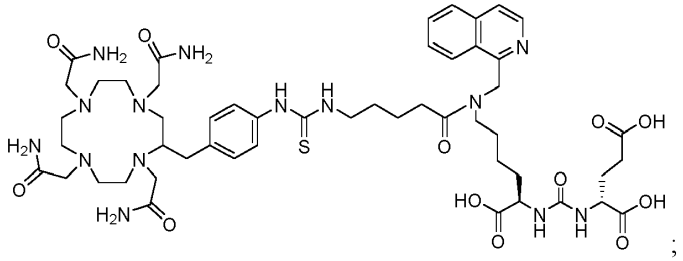

P17
;

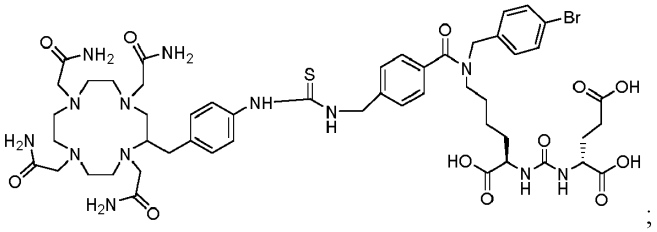

P17
;

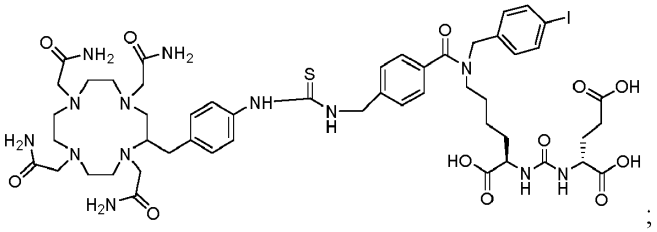

;

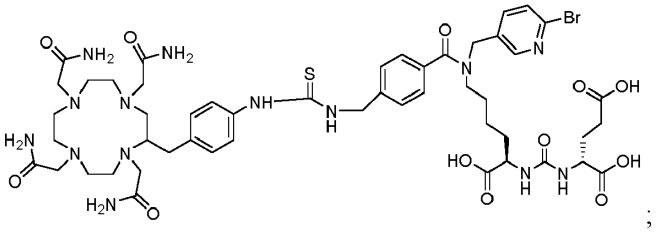

;

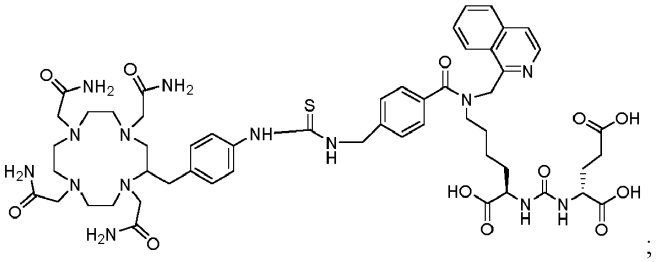

;

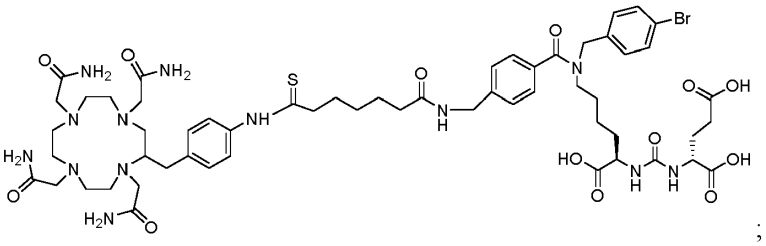

;

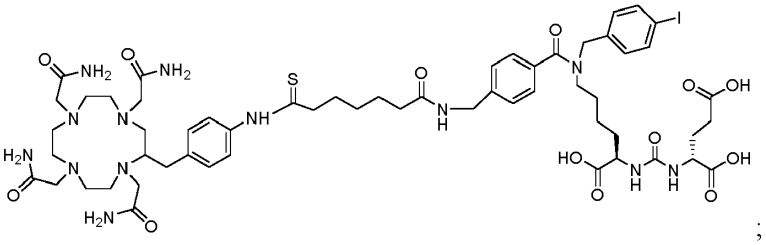

;

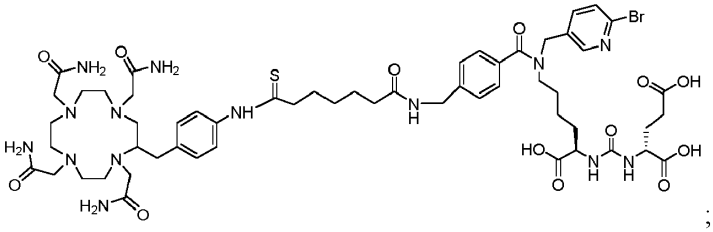

;

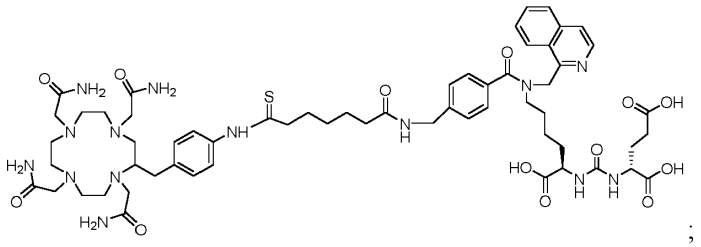

;

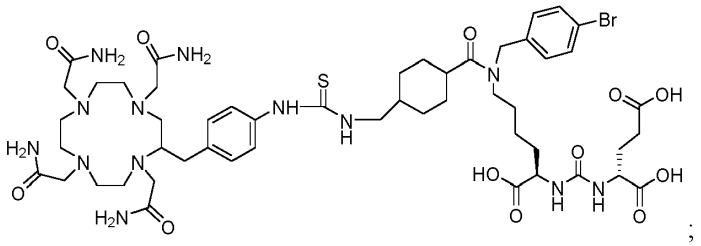

;

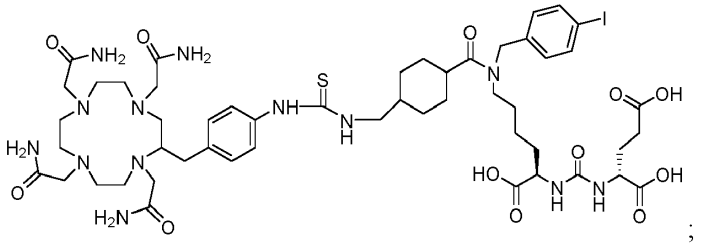

;

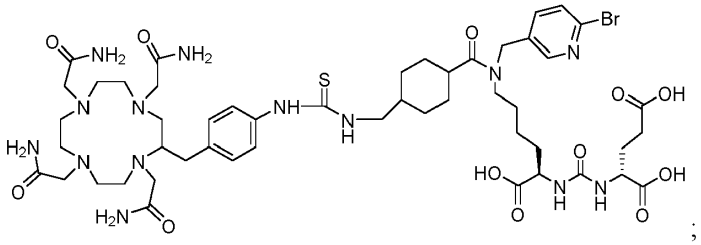

;


;

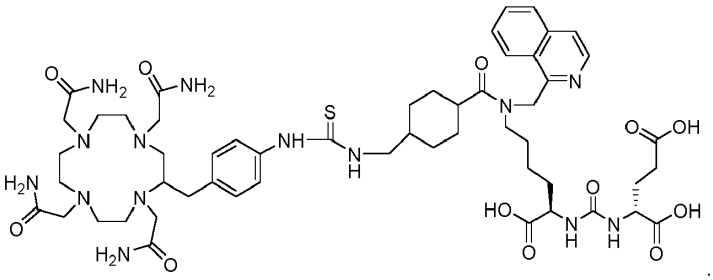

;


;


;


;

ir

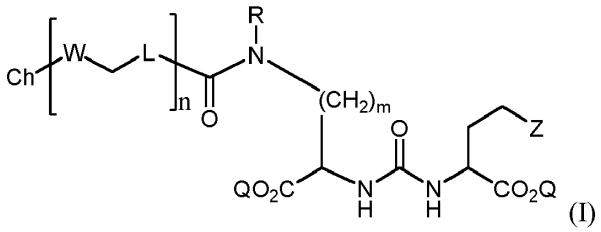

.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur vienas ar daugiau PSMA ekspresuojančių navikų ar ląstelių yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: prostatos naviko arba ląstelės, metastazavusio prostatos naviko ar ląstelės, plaučių naviko arba ląstelės, inkstų naviko ar ląstelės, glioblastomos, kasos naviko arba ląstelės, šlapimo pūslės naviko ar ląstelės, sarkomos, melanomos, krūties naviko ar ląstelės, gaubtinės žarnos naviko ar ląstelės, gemalo ląstelės, feochromocitomos, stemplės naviko arba ląstelės, skrandžio naviko ar ląstelės, ir jų derinių.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur vienas ar daugiau PSMA ekspresuojančių navikų ar ląstelių yra prostatos navikai arba ląstelės.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur gydymas lemia naviko augimo slopinimą.

8. Būdas, skirtas vieno ar daugiau prostatai būdingų membranų antigenų (PSMA), ekspresuojančių navikus ar ląsteles *in vitro* arba *ex vivo,* gydymui, būdas apimantis vieno ar kelių *in vitro* arba *ex vivo* PSMA, ekspresuojančių navikų ar ląstelių kontaktą su veiksmingu (1) formulės junginio kiekiu, (I) formulės junginys apima:



(I)

kur:

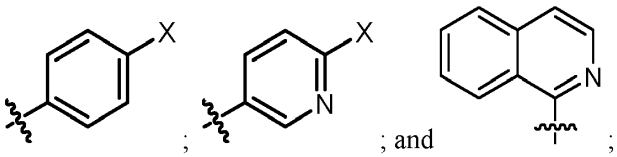
Z yra tetrazolas arba CO_2Q;

Q yra H arba apsaugos grupė, kur apsaugos grupė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš benzilo, p-metoksibenzilo (PMB), tretinio butilo (t-Bu), metoksimetilo (MOM), metoksietoksimetilo (MEM), metiltiometilo (MTM). tetrahidropiranilo (THP), tetrahidrofuranilo (THF), benziloksimetilo (BOM), trimetilsililo (TMS), trietilsililo (TES), t-butildimetilsililo (TBDMS) ir trifenilmetilo (tritilo, Tr);

m yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1,2,3,4 ir 5;

R yra $-CH_2-R^1$;

R^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



kur X yra nepriklausomai Br arba I;

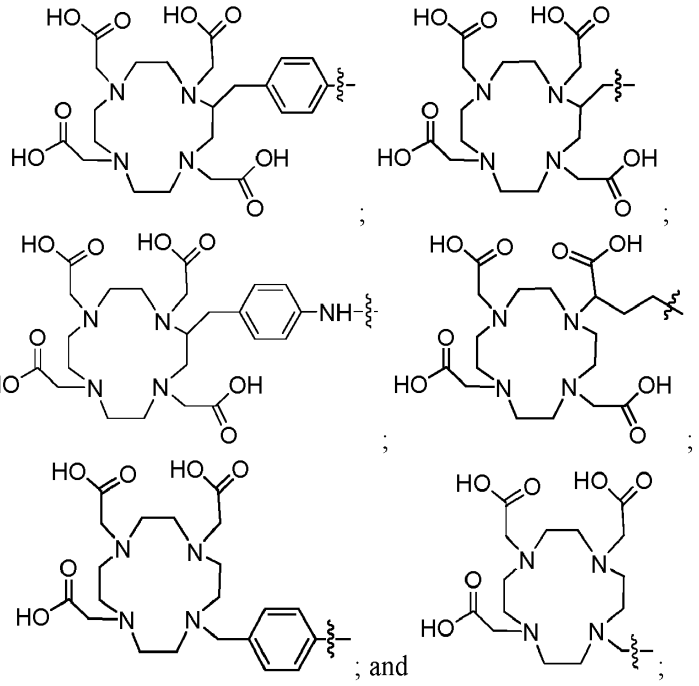
L yra linkeris, parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkileno ir C_3-C_6 cikloalkileno ir arileno;

W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-NR^2-(C=O)-$, $-NR^2-(C=S)-$, $-(C=O)-NR^2-$ ir $-(C=S)-NR^2-$; kur kiekvienas L ir W atvejis gali būti vienodas arba skirtingas;

R^2 yra H arba C_1-C_4 alkilas;

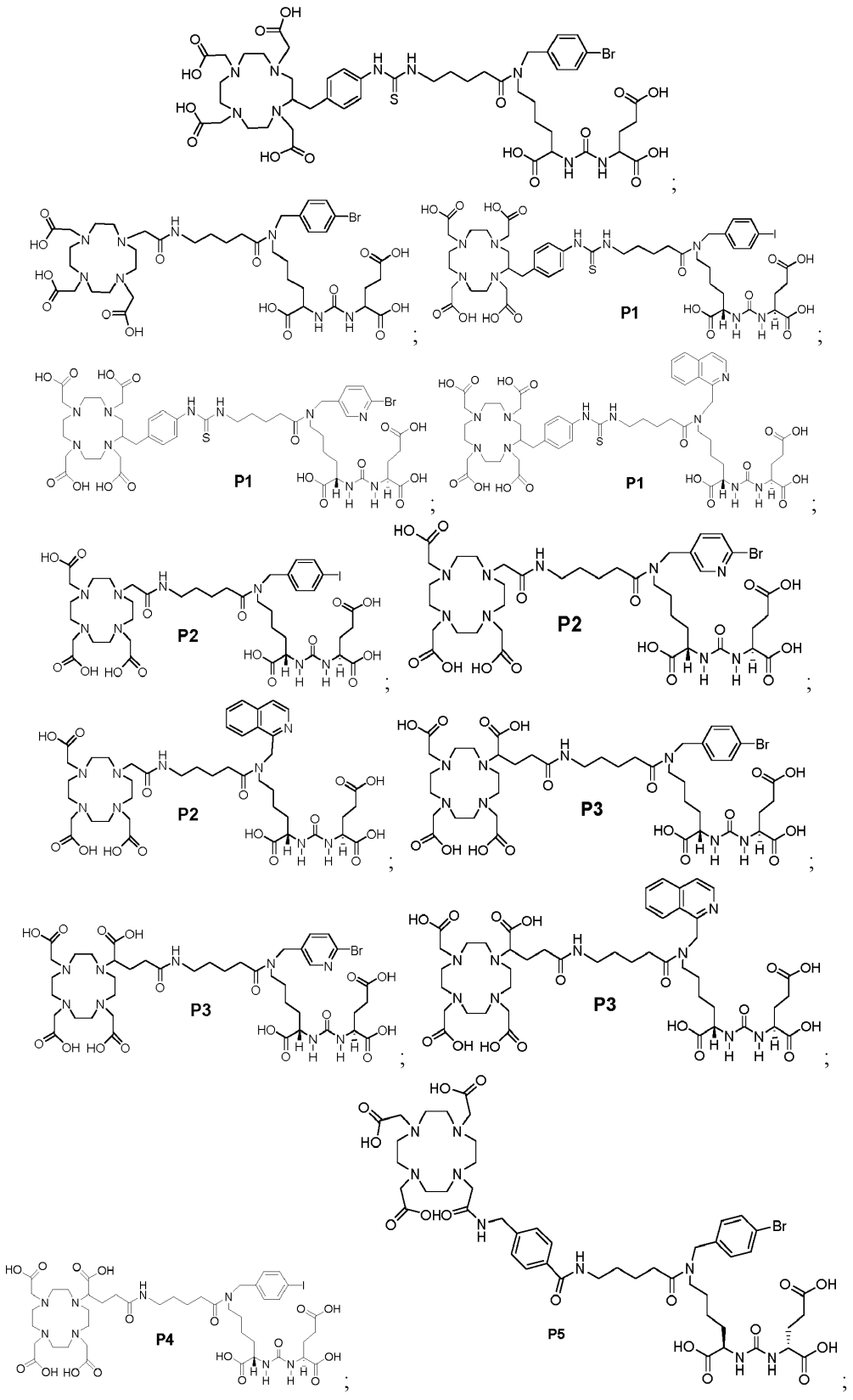
n yra sveikasis skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1,2 ir 3; ir

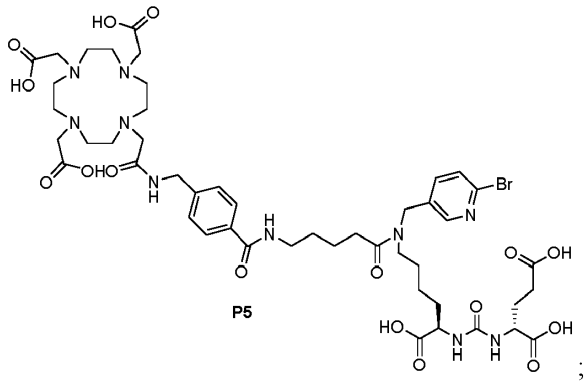
Ch yra chelatinis agentas, apimantis radiometalą, parinktą iš grupės, susidedančios iš ^{68}Ga, ^{64}Cu, ^{86}Y, ^{90}Y, ^{89}Zr, ^{111}In, ^{99m}Tc, ^{177}Lu, ^{153}Sm, ^{186}Re, ^{188}Re, ^{67}Cu, ^{212}Pb, ^{225}Ac, ^{213}Bi, ^{212}Bi, ^{212}Pb, ^{67}Ga, ^{203}Pb, ^{47}Sc ir ^{166}Ho, kur chelatinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

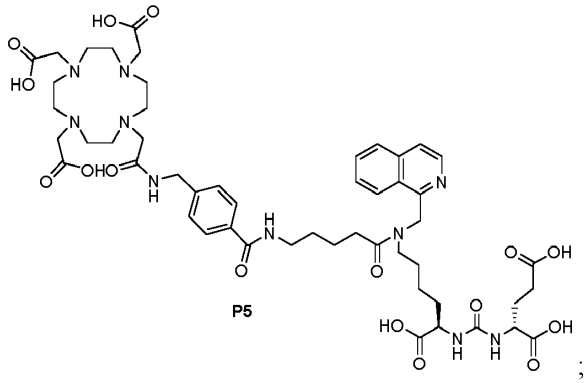
9. Būdas pagal 8 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:


P1
P1
P1
P2
P2
P2
P3
P3
P3
P4
P5



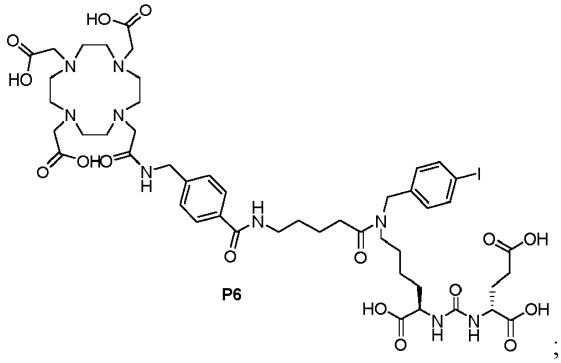
P5

;



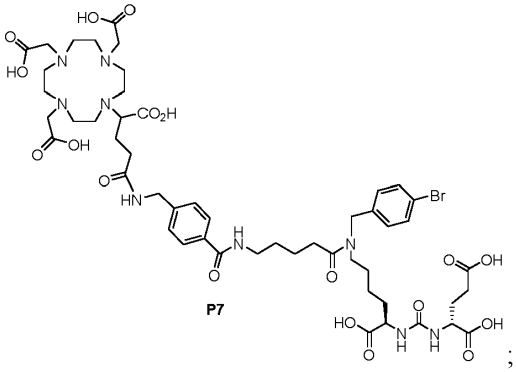
P5

;



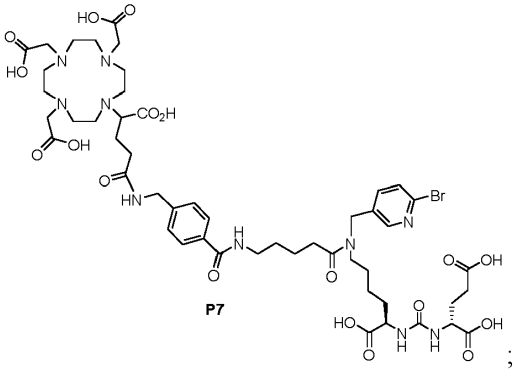
P6

;



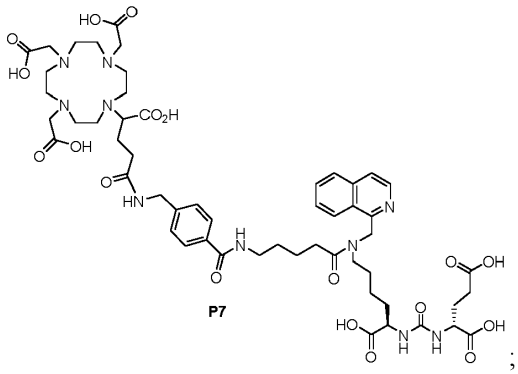
P7

;

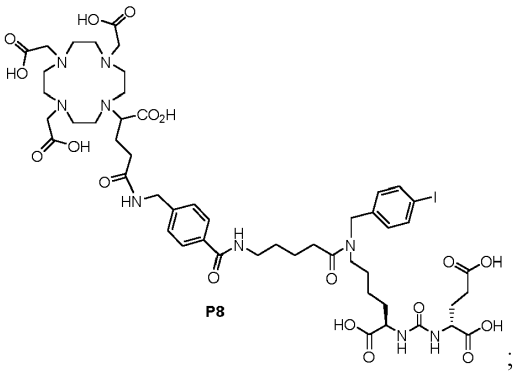


P7

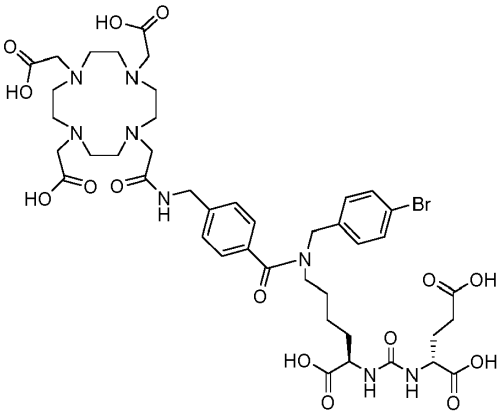
;



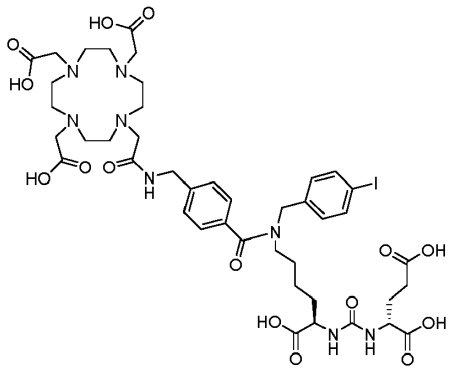
P7 ;



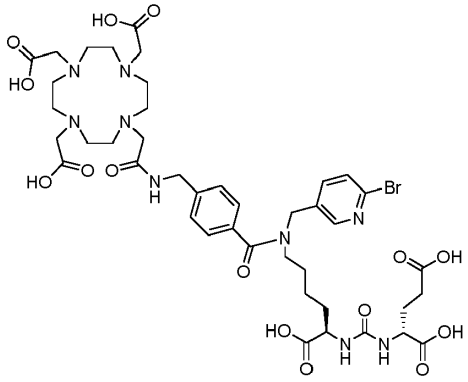
P8 ;



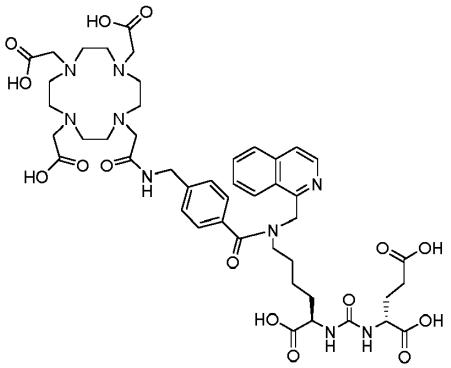
P9 ;



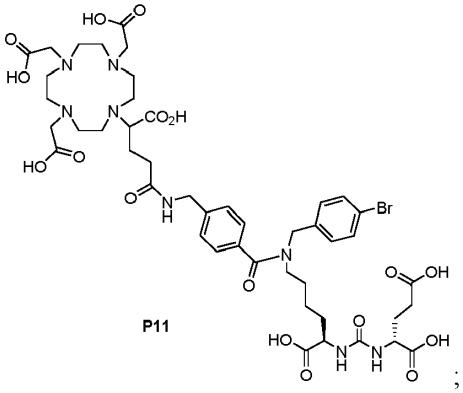
P10 ;



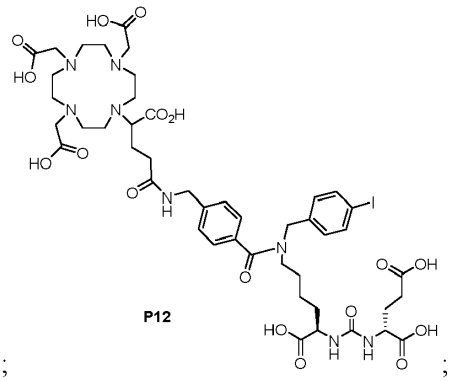
P9 ;



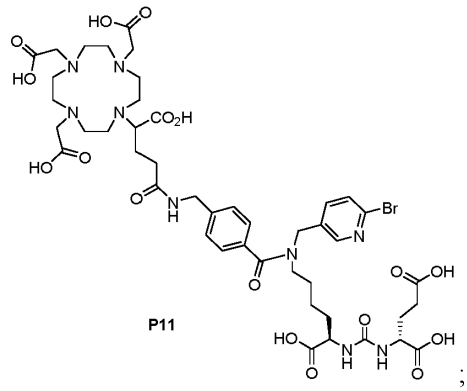
P9 ;

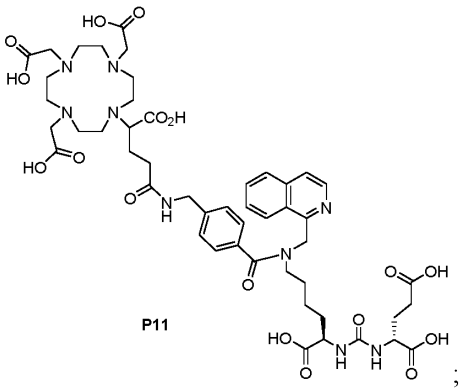


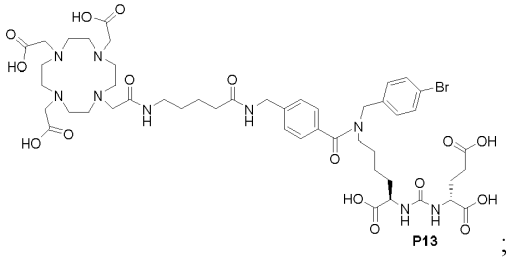
P11 ;

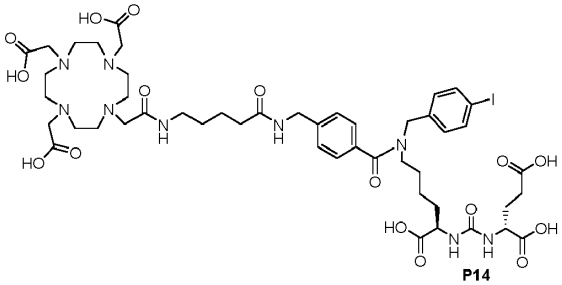


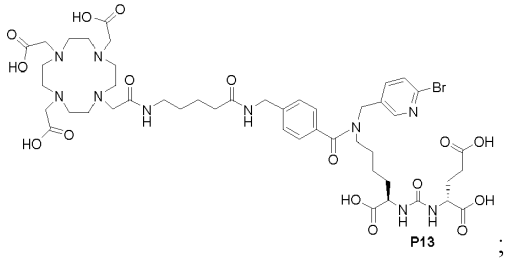
P12 ;

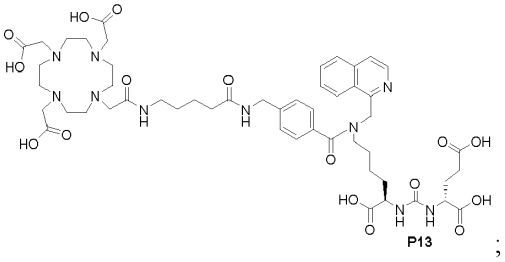

P11
;

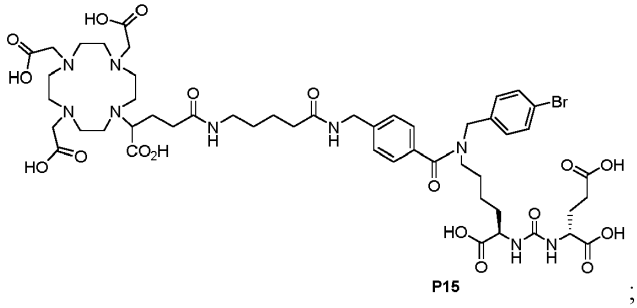

P11
;

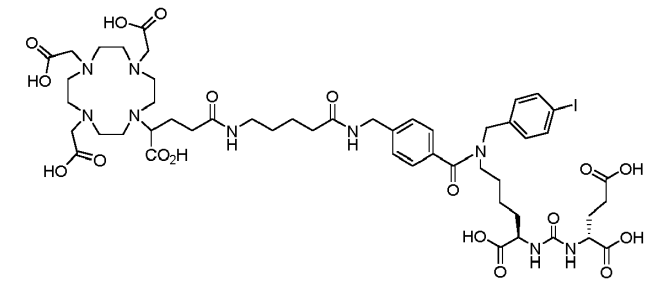

P13
;


P14
;

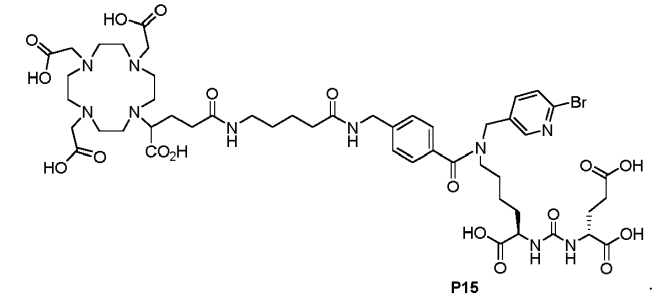

P13
;


P13
;

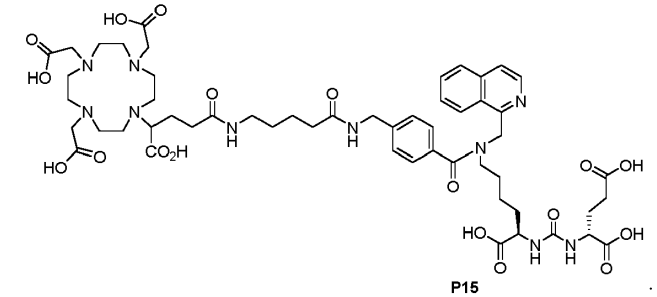

P15
;



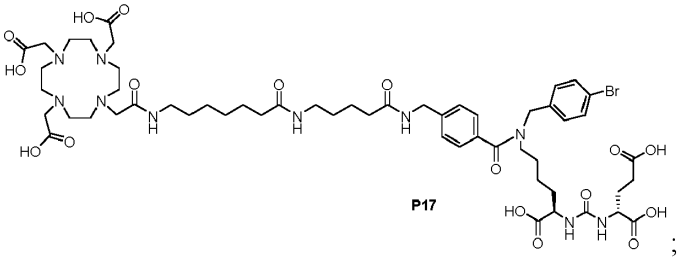
P16 ;



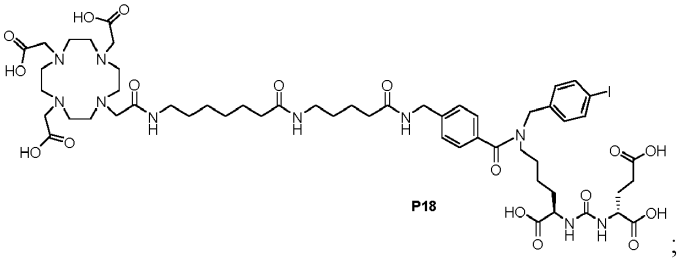
P15 ;



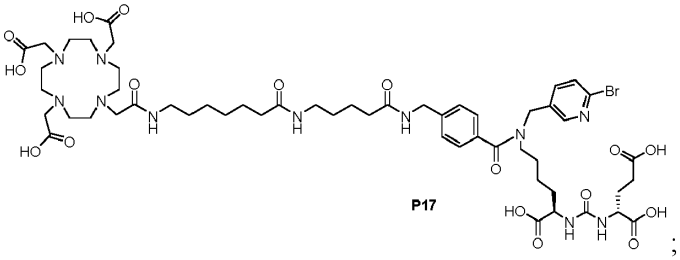
P15 ;



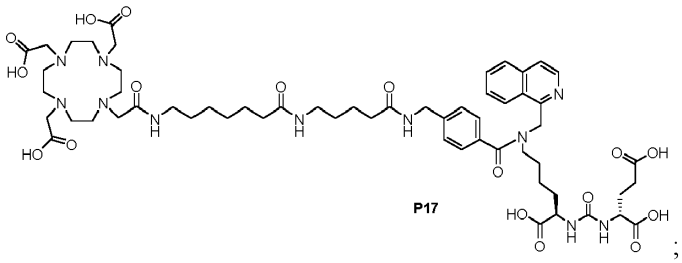
P17 ;

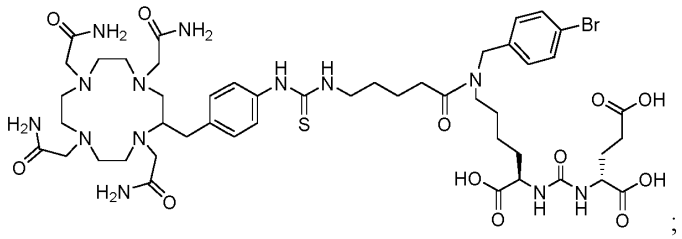


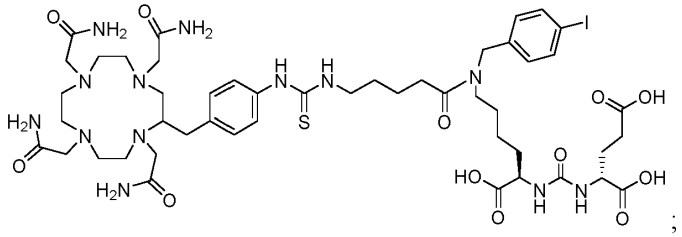
P18 ;

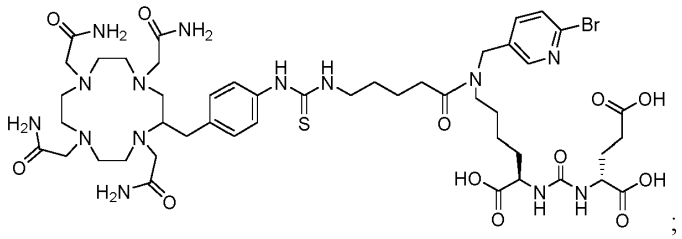


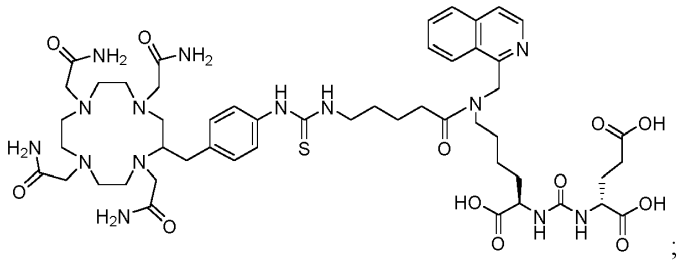
P17 ;

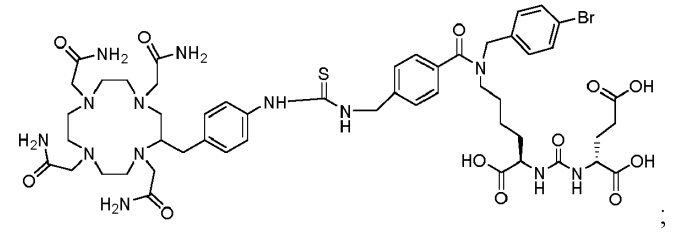

P17
;

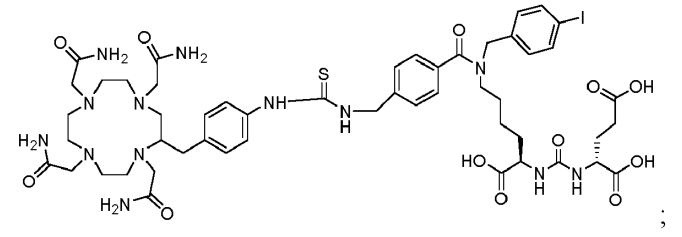

;

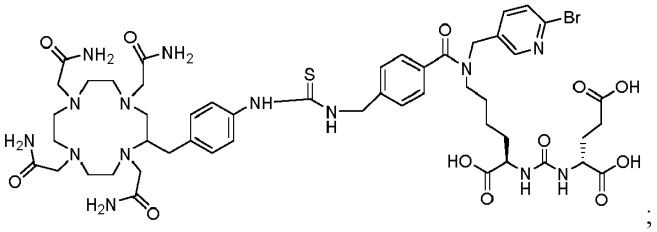

;

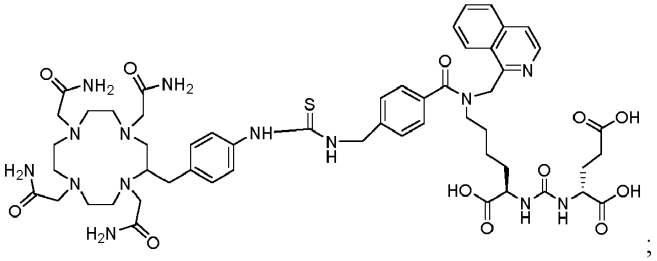

;

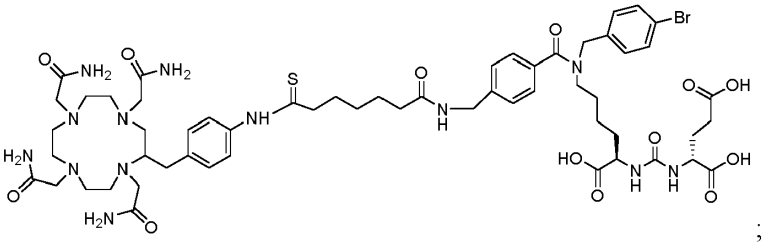

;

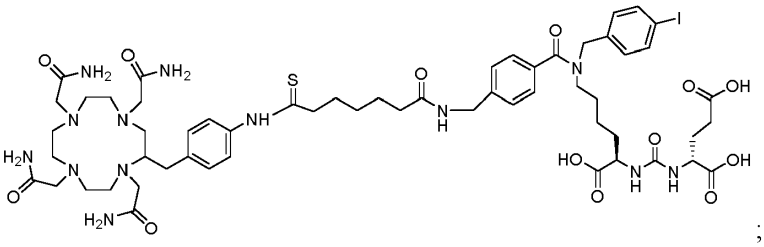

;

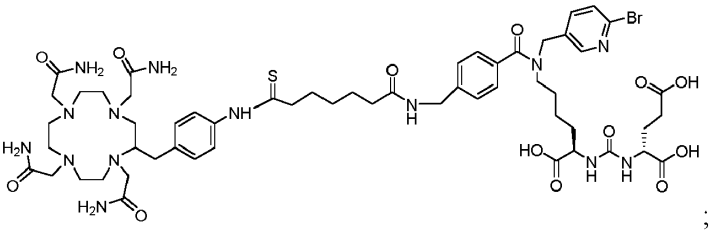

;

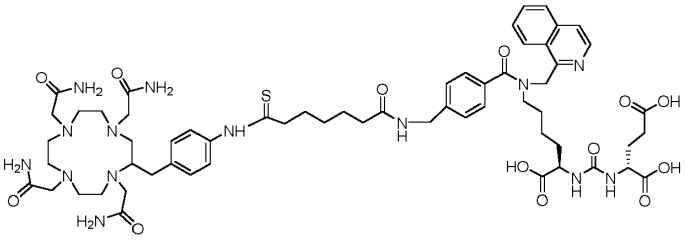

;

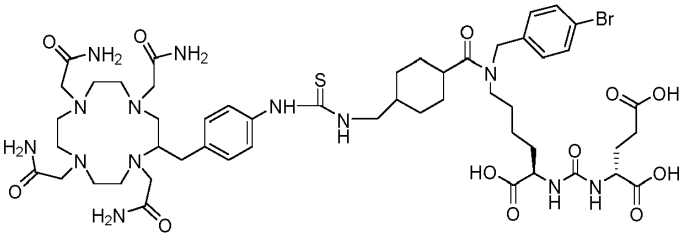

;

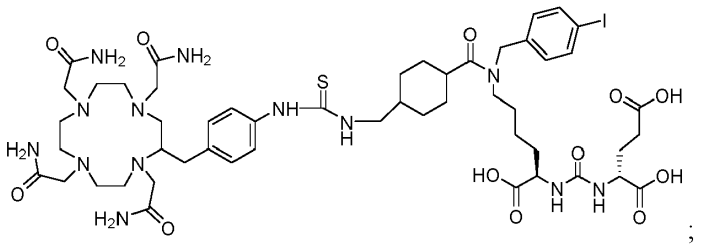

;


;

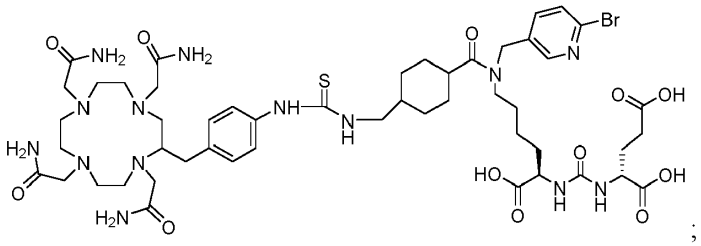

;


;


;

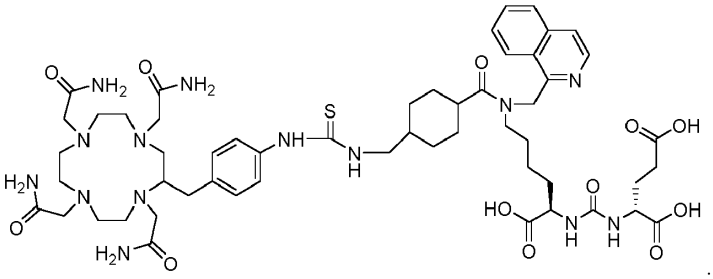


;



;

ir



.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur vienas ar daugiau PSMA ekspresuojančių navikų ar ląstelių yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: prostatos naviko arba ląstelės, metastazavusio prostatos naviko ar ląstelės, plaučių naviko arba ląstelės, inkstų naviko arba ląstelės, glioblastomos, kasos naviko arba ląstelės, šlapimo pūslės naviko ar ląstelės, sarkomos, melanomos, krūties naviko arba ląstelės, gaubtinės žarnos naviko arba ląstelės, gemalo ląstelės, feochromocitomos, stemplės naviko ar ląstelės, skrandžio naviko arba ląstelės ir jų derinių.

11. Būdas pagal 8 punktą, kur vienas ar daugiau PSMA ekspresuojančių navikų ar ląstelių yra prostatos navikai arba ląstelės.

12. Būdas pagal 8 punktą, kur gydymas slopina naviko augimą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 209/52 (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3129366**
(13) T
(96) 15719041.4
(96) 2015-04-06
(97) 2017-02-15
(97) 2021-06-09
(86) PCT/US2015/024537
(86) 2015-04-06
(87) WO 2015/157182
(87) 2015-10-15

(30) 201461976350 P, 2014-04-07, US

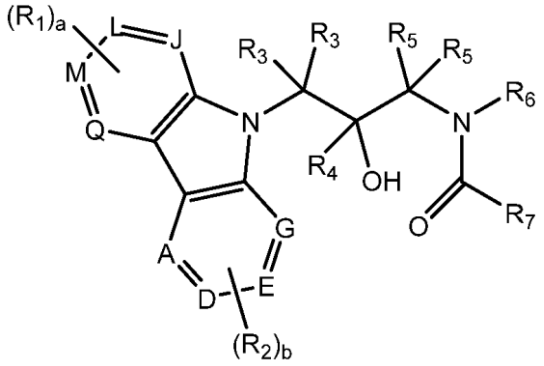
(72) BERSOT, Ross, US
HUMPHRIES, Paul, US

(73) Synchronicity Pharma, Inc., San Jose, CA 95129, US

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

(54) Amidai, karbamatai ir karbamidai, kurių sudėtyje yra karbazolas, kaip kriptochromo moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I



I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba hidratas, kur

kiekviena iš A, D, E, G, J, L, M ir Q yra nepriklausomai azotas arba anglis;

kiekviena iš R_1 ir R_2, kai A, D, E, G, J, L, M arba Q yra anglis, yra nepriklausomai parinktos iš vandenilio, halogeno, ciano, nitro, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, trifluormetoksi, azido, hidroksilo, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo, $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo, $-(C=O)\text{-}R_8$, $-(C=O)\text{-}O\text{-}R_8$, $-O\text{-}(C=O)\text{-}R_8$, $-NR_8(C=O)\text{-}R_{10}$, $-(C=O)\text{-}NR_8R_9$, $-NR_8R_9$, $-NR_8OR_9$, $-S(O)_cNR_8R_9$, $-S(O)_d(C_1\text{-}C_8)$alkilo, $-O\text{-}SO_2\text{-}R_8$, $NR_8\text{-}S(O)_c$, $-(CR_8R_9)_d$(3-10)-nario cikloalkilo, $-(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_8R_9)_e$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_8R_9)_f(C=O)(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_8R_9)_f(C=O)(CR_8R_9)_e$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_8R_9)_eO(CR_8R_9)_f(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_8R_9)_eO(CR_8R_9)_f$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_8R_9)_fS(O)_d(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo ir $-(CR_8R_9)_fS(O)_d(CR_8R_9)_e$(4-10)-nario heterociklilo;

kiekviena iš R_3 ir R_5 yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio, ciano, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo, $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo, $-(C=O)\text{-}R_8$, $-(C=O)\text{-}O\text{-}R_8$, $-(C=O)\text{-}NR_8R_9$, $-S(O)_cNR_8R_9$, $-S(O)_d(C_1\text{-}C_8)$alkilo, $-(CR_8R_9)_d$(3-10)-nario cikloalkilo, $-(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_8R_9)_e$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_8R_9)_f(C=O)(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_8R_9)_f(C=O)(CR_8R_9)_e$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_8R_9)_eO(CR_8R_9)_f(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_8R_9)_eO(CR_8R_9)_f$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_8R_9)_fS(O)_d(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo ir $-(CR_8R_9)_fS(O)_d(CR_8R_9)_e$(4-10)-nario heterociklilo;

kur kiekviena iš R_3 grupių yra pasirinktinai sujungta viena su kita kaip 4-12 narių mono- arba biciklinis žiedas;

kur kiekviena iš R_5 grupių yra pasirinktinai sujungta viena su kita kaip 4-12 narių mono- arba biciklinis žiedas;

R_4 yra vandenilis, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $(C_1\text{-}C_6)$alkilas, $(C_2\text{-}C_6)$alkenilas, $(C_2\text{-}C_6)$alkinilas, $-(C=O)\text{-}R_8$, $-(C=O)\text{-}O\text{-}R_8$, $-(C=O)\text{-}NR_8R_9$, $-(CR_8R_9)_d$(3-10)-naris cikloalkilas, $-(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilas, $-(CR_8R_9)_e$(4-10)-naris heterociklilas, $-(CR_8R_9)_f(C=O)(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilas, $-(CR_8R_9)_f(C=O)(CR_8R_9)_e$(4-10)-naris heterociklilas, $-(CR_8R_9)_eO(CR_8R_9)_f(C_6\text{-}C_{10})$arilas, $-(CR_8R_9)_eO(CR_8R_9)_f$(4-10)-naris heterociklilas, $-(CR_8R_9)_fS(O)_d(CR_8R_9)_e(C_6\text{-}C_{10})$arilas ir $-(CR_8R_9)_fS(O)_d(CR_8R_9)_e$(4-10)-naris heterociklilas;

kur R_6 ir R_7 yra sujungtos viena su kita kaip pirolidinono žiedas, imidazolidinono žiedas arba 4-12 narių tiltelinis biciklinis žiedas;

kiekviena iš R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio, $(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $-(CR_{11}R_{12})_e$(3-10)-nario cikloalkilo, $-(CR_{11}R_{12})_g(C_6\text{-}C_{10})$arilo ir $-(CR_{11}R_{12})_g$(4-10)-nario heterociklilo;

bet kurie $(C_1\text{-}C_6)$alkilo, (3-10)-nario cikloalkilo, $(C_6\text{-}C_{10})$arilo ir (4-10)-nario heterociklilo anglies atomai aukščiau patektose 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} ir R_{16} yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 3 R_{14} pakaitų, kurių kiekvienas nepriklausomai parinktas iš halogeno, ciano, nitro, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, trifluormetoksi, azido, hidroksilo, $-O\text{-}R_{15}$, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi, $(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $(C_2\text{-}C_6)$alkenilo, $(C_2\text{-}C_6)$alkinilo, $-(C=O)\text{-}R_{11}$, $-(C=O)\text{-}R_{15}$, $-(C=O)\text{-}O\text{-}R_{11}$, $-(C=O)\text{-}O\text{-}R_{15}$, $-O\text{-}(C=O)\text{-}R_{11}$, $-O\text{-}(C=O)\text{-}R_{15}$, $-NR_{11}(C=O)\text{-}R_{13}$, $-(C=O)\text{-}NR_{11}R_{12}$, $-(C=O)\text{-}NR_{11}R_{15}$, $-NR_{11}R_{12}$, $-NR_{11}R_{15}$, $-NR_{11}OR_{12}$, $-NR_{11}OR_{15}$, $-S(O)_cNR_{11}R_{12}$, $-S(O)_cNR_{11}R_{15}$, $-S(O)_d(C_1\text{-}C_6)$alkilo, $-S(O)_dR_{15}$, $-O\text{-}SO_2\text{-}R_{11}$, $-O\text{-}SO_2\text{-}R_{15}$, $-NR_{11}\text{-}S(O)_c$, $-NR_{15}\text{-}S(O)_c$, $-(CR_{11}R_{12})_e$(3-10)-nario cikloalkilo, $-(CR_{11}R_{12})_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_{11}R_{12})_e$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_{11}R_{12})_f(C=O)(CR_{11}R_{12})_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_{11}R_{12})_f(C=O)(CR_{11}R_{12})_e$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_{11}R_{12})_eO(CR_{11}R_{12})_f(C_6\text{-}C_{10})$arilo, $-(CR_{11}R_{12})_eO(CR_{11}R_{12})_f$(4-10)-nario heterociklilo, $-(CR_{11}R_{12})_fS(O)_d(CR_{11}R_{12})_e(C_6\text{-}C_{10})$arilo ir $-(CR_{11}R_{12})_fS(O)_d(CR_{11}R_{12})_e$(4-10)-nario heterociklilo;

bet kurie $(C_1\text{-}C_6)$alkilo, (3-10)-nario cikloalkilo, $(C_6\text{-}C_{10})$arilo ir (4-10)-nario heterociklilo anglies atomai aukščiau patektoje R_{14} yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti nuo 1 iki 3 R_{16} pakaitų, kurių kiekvienas

nepriklausomai parinktas iš halogeno, ciano, nitro, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, trifluormetoksi, azido, $(CH_2)_eOH$, (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkilo, (C_2-C_6)alkenilo, (C_2-C_6)alkinilo, $-(C=O)-R_{11}$, $-(C=O)-R_{15}$, $-(C=O)-O-R_{11}$, $-(C=O)-O-R_{15}$, $-O-(C=O)-R_{11}$, $-O-(C=O)-R_{15}$, $-NR_{11}(C=O)-R_{13}$, $-(C=O)-NR_{11}R_{12}$, $-NR_{11}R_{12}$ ir $-NR_{11}R_{15}$;
bet kurie (4-10)-nario heterociklilo azoto atomai aukščiau patektose R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti (C_1-C_6)alkilu, (C_2-C_6)alkenilu, (C_2-C_6)alkinilu, $-(C=O)-R_{11}$, $-(C=O)-O-R_{11}$, $-(C=O)-NR_{11}R_{12}$, $-(CR_{11}R_{12})_e$(3-10)-nariu cikloalkilu, $-(CR_{11}R_{12})_e(C_6-C_{10})$arilu, $-(CR_{11}R_{12})_e$(4-10)-nariu heterociklilu, $-(CR_{11}R_{12})_f(C=O)(CR_{11}R_{12})_e(C_6-C_{10})$arilu arba $-(CR_{11}R_{12})_f(C=O)(CR_{11}R_{12})_e$(4-10)-nariu heterociklilu;
kiekviena R_{11}, R_{12} ir R_{13} yra nepriklausomai vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas;
R_{15} yra $-(CR_{11}R_{12})_e$(3-10)-naris cikloalkilas, $-(CR_{11}R_{12})_e(C_6-C_{10})$arilas arba $-(CR_{11}R_{12})_e$(4-10)-naris heterociklilas;
a ir b kiekvienas nepriklausomai yra 1, 2, 3 arba 4;
c yra 1 arba 2;
d yra 0, 1 arba 2; ir
e, f, ir g kiekvienas nepriklausomai yra 0, 1, 2, 3, 4 arba 5.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekviena iš A, D, E, G, J, L, M ir Q yra anglis; kiekviena iš R_1 ir R_2 yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio arba halogeno; R_4 yra vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas, ir R_3 ir R_5 yra vandenilis.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra vienintelis enantiomeras, turintis (R) konfigūraciją ties C-3, kiekviena iš A, D, E, G, J, L, M ir Q yra anglis; kiekviena iš R_1 ir R_2 yra nepriklausomai parinkta iš vandenilio arba halogeno; R_4 yra vandenilis arba (C_1-C_6)alkilas, ir R_3 ir R_5 yra vandenilis.

4. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
2-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-3-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-ono;
(*1R,4S*)-2-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-3-ono;
(*R*)-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*S*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-metilimidazolidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)piperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)piperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)piperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)pirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)pirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fluorpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fluorpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3,3-difluorpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3,3-difluorpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3,3-dimetilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3,3-dimetilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-etilpirolidin-2-ono;
3-ciklopentil-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)pirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fenilpiperidin-2-ono;
3-cikloheksil-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)piperidin-2-ono;
3-cikloheksil-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)piperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-izopropilpirolidin-2-ono;
3-ciklopentil-l-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)piperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-etilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-izopropilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-izopropilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-metilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4,4-dimetilpirolidin-2-ono;

1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-etilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-etilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-metilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-4-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-6-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-6-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-izopropilpirolidin-2-ono;
4-ciklopropil-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)pirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-metilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-4-metilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-etilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-4-etilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4,5-dimetilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-metilpiperidin-2-ono;
3-ciklobutil-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)pirolidin-2-ono;
3-ciklobutil-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)piperidin-2-ono;
3-ciklobutil-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)piperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fenilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fenilpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metoksipiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3,3-difluorpirolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3,3-difluorpirolidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metoksipiperidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-6-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metilpiperidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-ciklopropilpirolidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)piperidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)pirolidin-2-ono;
1-(3 -(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)pirolidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3,3-difluorpiperidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fluorpiperidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-etilimidazolidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-metilimidazolidin-2-ono;
1-cikloheksil-3-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fenilimidazolidin-2-ono;
1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-izopropilimidazolidin-2-ono;
1-ciklopentil-3-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-ono;
1-ciklopropil-3-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-ono;
1-ciklobutil-3-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-ciklobutilimidazolidin-2-ono;
1-(3 -(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil) -3 -ciklopropilimidazolidin-2- ono;
1-(3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-izopropilimidazolidin-2-ono;
3-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3,4-dihidrokvinazolin-2(1H)-ono;
3-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3,4-dihidrokvinazolin-2(1H)-ono;
(*1S,4R*)-2-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-3-ono;
(*1S,4R*)-2-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-3-ono;
(*1R,4S*)-2-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-3-ono;
(*1R,4S*)-2-((*S*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-3-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*S*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpirolidin-2-ono;

(*S*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metilpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metilpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metilpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-metilpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*S*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*S*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*S*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksi-2-metilpropil)-3-fluorpirolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
(*S*)-1-((*S*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
(*R*)-1-((*S*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-5-metilpiperidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-metilimidazolidin-2-ono;
(*R*)-1-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-metilimidazolidin-2-ono;
(*S*)-1-((*R*)-3-(9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-4-metilimidazolidin-2-ono;
ir farmaciškai priimtina jo druska arba hidratas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra 1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-onas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba hidratas.

6. Junginys pagal 4 punktą kuris yra (*1R,4S*)-2-((*R*)-3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)-2-azabiciklo[2.2.1]heptan-3-onas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba hidratas.

7. Junginys pagal 4 punktą kuris yra (*R*)-1-(3-(3,6-difluor-9H-karbazol-9-il)-2-hidroksipropil)imidazolidin-2-onas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba hidratas.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba hidratą, ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, adjuvantas arba skiediklis.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų, kur minėti vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš DPP-IV inhibitorių, SGLT2 inhibitorių, metformino, sulfonilukarbamidų, pasireotido, ketokonazolo, metirapono, mitotano, etomidato, mifepristono, epidermio augimo faktoriaus receptoriaus inhibitorių, aldosterono sintazės/11β-hidroksilazės inhibitoriaus LCI699 ir levoketokonazolo (COR-003).

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti gydant Cry medijuojamą ligą arba sutrikimą subjekte, kur Cry medijuojama liga arba sutrikimas yra parinkti iš grupės, susidedančios iš diabeto, diabeto komplikacijų, tokių kaip diabetinė neuropatija, diabetinė retinopatija, diabetinė nefropatija, kataraktos susidarymas, glaukoma, diabetinė angiopatija, aterosklerozė; nealkoholinio steatohepatito (NASH); nealkoholinės riebiųjų kepenų ligos (NAFLD); astmos; lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL); medžiagų apykaitos sindromo; atsparumo insulinui sindromo; nutukimo; glaukomos; Kušingo sindromo; psichozinės depresijos; Alzheimerio ligos; neuropatinio skausmo; piktnaudžiavimo narkotinėmis medžiagomis; osteoporozės; vėžio; geltonosios dėmės degeneracijos; ir miopatijos.

11. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti palengvinant Cry medijuojamos ligos arba sutrikimo simptomus subjekte, kur Cry medijuojama liga arba sutrikimas yra parinkti iš grupės, susidedančios iš diabeto, diabeto komplikacijų, tokių kaip diabetinė neuropatija, diabetinė retinopatija, diabetinė nefropatija, kataraktos susidarymas, glaukoma, diabetinė angiopatija, aterosklerozė; nealkoholinio steatohepatito (NASH); nealkoholinės riebiųjų kepenų ligos (NAFLD); astmos; lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL); medžiagų apykaitos sindromo; atsparumo insulinui sindromo; nutukimo; glaukomos; Kušingo sindromo; psichozinės depresijos; Alzheimerio ligos; neuropatinio skausmo; piktnaudžiavimo narkotinėmis medžiagomis; osteoporozės; vėžio; geltonosios dėmės degeneracijos; ir miopatijos.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 10 arba 11 punktą, dar apimanti vieną arba daugiau terapinių agentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš DPP-IV inhibitorių, SGLT2 inhibitorių, metformino ir sulfonilkarbamidų.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš pasireotido, ketokonazolo, metirapono, mitotano, etomidato, mifepristono, epidermio augimo faktoriaus receptoriaus inhibitorių, aldosterono sintezės/11β-hidroksilazės inhibitoriaus LCI699 ir levoketokonazolo (COR-003).

14. Junginys pagal 1 punktą, kur A, D, E, G, J, L, M ir Q yra anglis.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 yra vandenilis.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 ir R_2 yra fluoras, ir a ir b yra 1.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 ir R_5 yra vandenilis.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3, R_4 ir R_5 yra vandenilis.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas, sudarytas iš R_6 ir R_7, yra pakeistas išimtinai tik fluoro, metilo grupėmis, etilo grupėmis, izopropilo grupėmis, C_{3-6} cikloalkanais arba fenilo grupėmis.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 249/06 (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
A61P 31/06 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)

(11) **3668856**

(13) T

(96) 18755815.0

(96) 2018-08-16

(97) 2020-06-24

(97) 2021-06-23

(86) PCT/EP2018/072205

(86) 2018-08-16

(87) WO 2019/034729

(87) 2019-02-21

(30) 17382574, 2017-08-17, EP

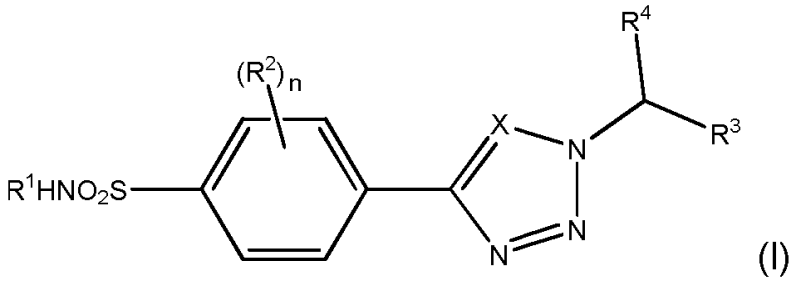
(72) ALEMPARTE-GALLARDO, Carlos, ES
ENCINAS, Lourdes, ES
ESQUIVIAS PROVENCIO, Jorge, ES

(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB

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

(54) Nauji tetrazolo junginiai ir jų panaudojimas gydant tuberkuliozę
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

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



(I)

kur
X yra CH arba N;
n yra 0, 1 arba 2;
R^1 yra metilas, etilas, cianometilas, per C prijungtas acetamidas, metilo acetatas, 2-hidroksietilas, 2-hidroksi-1-propilas, 1,3-dihidroksi-2-propilas arba 1,2-dihidroksi-3-propilas;
R^2 yra npriklausomai parinktas iš halogeno, amino, hidroksimetilo, C_{1-2} alkilo, pasirinktinai pakeisto iki trijų fluorų, arba C_{1-2} alkoksi, pasirinktinai pakeisto iki trijų fluorų;
R^3 yra fenilas, piridilas, pirimidinilas, pirazinilas arba piridazinilas, kur kiekvienas iš šios grupės gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, pasirinktais iš halogeno, ciano, C_{1-2} alkilo, pasirinktinai pakeisto iki trijų fluorų ir C_{1-2} alkoksi, pasirinktinai pakeisto iki trijų fluorų, kur pakaitai gali būti tokie patys arba skirtingi; arba
R^3 yra cikloheksilas, kuris gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem fluorais arba chlorais, kur kiekvienas pakaitas gali būti prijungtas prie to paties anglies atomo, ir kiekvienas pakaitas gali būti toks pats arba skirtingas; arba
R^3 yra tetrahidropiranas; ir
R^4 yra H arba metilas.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur X yra N.

3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 arba 2 punktą, kur R^4 yra H.

4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur n yra 0.

5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^1 yra metilas, cianometilas, per C prijungtas acetamidas, 2-hidroksietilas, (R)-2-hidroksi-1-propilas arba (S)-2-hidroksi-1-propilas.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^3 yra fenilas, piridilas arba pirimidinilas, kur kiekvienas iš šios grupės gali būti pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, pasirinktu iš fluoro, chloro, ciano, metilo, difluormetilo (-CHF_2), trifluormetilo, metoksi ir trifluormetoksi (-OCF_3).

7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur R^3 yra fenilas arba piridilas, kur kiekvienas iš šios grupės gali būti pasirinktinai pakeistas vienu pakaitu, pasirinktu iš halogeno, ciano, C_{1-2} alkilo, pasirinktinai pakeisto iki trijų fluorų ir C_{1-2} alkoksi, pasirinktinai pakeisto iki trijų fluorų.

8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^3 yra piridilas, pasirinktinai pakeistas fluoru arba chloru.

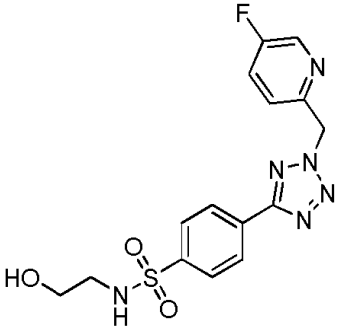
9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^3 yra 2-piridilas, pasirinktinai pakeistas fluoru.

10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, pasirinktas iš:
(4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido);
N-(2-hidroksietil)-4-(2-(pirimidin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-metilbenzensulfonamido;
N-metil-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-etil-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-(4-metoksibenzil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
4-(2-(4-chlorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;

4-(2-(4-cianobenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;
4-(2-(4-(difluormetil)benzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
4-(2-((4,4-difluorcikloheksil)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
(R)-N-(2-hidroksipropil)-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
(R)-4-(2-((4,4-difluorcikloheksil)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksipropil) benzensulfonamido;
(S)-4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksipropil)benzensulfonamido;
N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
N-(1,3-dihidroksipropan-2-il)-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
N-(2,3-dihidroksipropil)-4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
4-(2-((5-chloropiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
4-(2-(4-etilbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;
4-(2-((5-cianopiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
4-(2-((3,5-difluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-((6-metilpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-((2-metilpirimidin-4-il)metil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
(R)-4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksipropil)benzensulfonamido;
(R)-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksipropil) benzensulfonamido;
(R)-N-(2-hidroksipropil)-4-(2-((5-metoksipiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
(R)-N-(2-hidroksipropil)-4-(2-((5-metilpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
(R)-N-(2-hidroksipropil)-4-(2-(4-metoksibenzil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
4-(2-(3-fluor-4-metoksibenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-((5-metoksipiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
(N-(2-hidroksietil)-4-(2-((5-metilpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido);
N-(2-hidroksietil)-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-((2-metilpiridin-4-il)metil)-2H-tetrazol-5-il) benzensulfonamido;
2-(4-(2-(4-metoksibenzil)-2H-tetrazol-5-il) fenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-(4-metilbenzil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-(3,4-difluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-((4,4-difluorcikloheksil)metil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-((5-metilpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-((5-chloropiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-((2-metilpiridin-4-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
metil 2-(4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetato;
metil 2-(4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetato;
2-(4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
(4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)-2-metoksibenzensulfonamido);
(N-(2-hidroksietil)-2-metoksi-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido);
(4-(2-(4-cianobenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)-2-metoksibenzensulfonamido);
(4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)-2-metoksibenzensulfonamido);
(2-metoksi-N-metil-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido);
(N-(cianometil)-4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido);
2-(4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-2-metoksifenilsulfonamido)acetamido;
2-(4-(2-(4-cianobenzil)-2H-tetrazol-5-il)-2-metoksifenilsulfonamido)acetamido;
2-(2-metoksi-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
(N-(cianometil)-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido);
(N-(cianometil)-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido);
(N-(cianometil)-4-(2-(pirimidin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
(N-(cianometil)-2-metoksi-4-(2-(piridin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido);
(N-(cianometil)-4-(1-(piridin-4-ilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)benzensulfonamido);
(N-(cianometil)-4-(1-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)benzensulfonamido);
(4-(1-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido);
(N-(2-hidroksietil)-4-(1-(4-metoksibenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)benzensulfonamido);
(4-(1-(4-fluorbenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido);
(N-(2-hidroksietil)-4-(1-(piridin-4-ilmetil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)benzensulfonamido);
(4-(1-(4-cianobenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido);
(N-(2-hidroksietil)-4-(1-((5-metilpiridin-2-il)metil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)benzensulfonamido);
(2-(4-(1-(4-fluorbenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)fenilsulfonamido)acetamido);
(2-(4-(1-((4,4-difluorcikloheksil)metil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)fenilsulfonamido) acetamido);
(R)-4-(1-(4-fluorbenzil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-N-(2-hidroksipropil) benzensulfonamido;
4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)-2-metilbenzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-2-metil-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;

4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)-3-metilbenzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-3-metil-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
2-fluor-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
2-fluor-N-(2-hidroksietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
2-fluor-4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;
2-fluor-N-(2-hidroksietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
4-(2-(cikloheksilmetil)-2H-tetrazol-5-il)-2-fluor-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;
2-chlor-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
3-chlor-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
2-(2-chlor-4-(2-(4-fluorbenzil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido;
3-fluor-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
3-fluor-N-(2-hidroksietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
2,3-difluor-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
2,3-difluor-N-(2-hidroksietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
2,6-difluor-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
(R)-2,6-difluor-N-(2-hidroksietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(cianometil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(cianometil)-4-(2-(pirazin-2-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(cianometil)-4-(2-((5-metilpirazin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(cianometil)-4-(2-((5-metoksipirazin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(cianometil)-4-(2-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(cianometil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
2-((4-(2-((4,4-difluorcikloheksil)metil)-2H-tetrazol-5-il)-2-metoksifenil)sulfonamido) acetamido;
2-((4-(2-((tetrahidro-2H-piran-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)fenil)sulfonamido) acetamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-(4-(trifluormetoksi)benzil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-(4-(trifluormetil)benzil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
4-(2-(4-etoksibenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;
4-(2-(cikloheksilmetil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-((6-metilpiridin-3-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-(piridin-3-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
(N-(2-hidroksietil)-4-(2-((5-metoksipiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido);
N-(2-hidroksietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-3-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-(piridazin-4-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-4-(2-(piridazin-3-ilmetil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
4-(2-(4-cianobenzil)-2H-tetrazol-5-il)-N-metilbenzensulfonamido;
N-(2-hidroksietil)-2-metoksi-4-(2-((5-metoksipiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)benzensulfonamido;
2-fluor-4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)-5-metilbenzensulfonamido;
(4-(2-(1-(5-fluorpiridin-2-il)etil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
4-(2-(1-(5-fluorpiridin-2-il)etil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil) benzensulfonamido;
4-(1-(1-(4-fluorfenil)etil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamido;
2-(4-(2-(1-(4-fluorfenil)etil)-2H-tetrazol-5-il)fenilsulfonamido)acetamido; ir
2-(4-(2-(1-(4-fluorfenil)etil)-2H-tetrazol-5-il)-2-metoksifenilsulfonamido)acetamido.

11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 10 punktą, kur junginys yra 4-(2-((5-fluorpiridin-2-il)metil)-2H-tetrazol-5-il)-N-(2-hidroksietil)benzensulfonamidas, kurio struktūra yra tokia:



.

12. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti terapijai.

13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti gydant tuberkuliozę.

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti gydant mikobakterinę infekciją.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur mikobakterinė infekcija yra *Mycobacterium tuberculosis* infekcija.

16. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti gydant ligas, kurias sukelia mikobakterijų infekcija.

17. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur liga yra tuberkuliozė.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti (a) junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų; ir b) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

19. Derinys (a) junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų; ir (b) mažiausiai vieno kitokio agento prieš mikobakterijas.

20. Derinys pagal 19 punktą, kur mažiausiai vienas kitoks agentas prieš mikobakterijas yra agentas nuo tuberkuliozės.

21. Derinys pagal 20 punktą, kur agentas nuo tuberkuliozės yra pasirinktas iš izoniazido, rifampino, pirazinamido, etambutolio, moksifloksacino, rifapentino, klofazimino, etionamido, protionamido, izoksilo, tiacetazono, diarilchinolino, pavyzdžiui, bedakvilino (TMC207) arba TBAJ-587, nitroimidazo-oksazino PA-824 (pretomanidas), delamanido (OPC-67683), oksazolidinono, pavyzdžiui, linezolido, tedizolido, radezolido, sutezolido (PNU-100480), pozizolido (AZD-5847) arba TBI-223, EMB analogo SQ109, OPC-167832, GSK3036656A (taip pat žinomas kaip GSK070), GSK2556286, GSK3211830, benzotiazinono, pavyzdžiui, BTZ043 arba PBTZ169, azaindolio, pavyzdžiui, TBA-7371, dinitrobenzamido arba beta-laktamo, pavyzdžiui, sanfetrinemo, meropenemo, faropenemo, ertapenemo, tebipenemo arba beta-laktamo derinių, pavyzdžiui, augmentino (amoksicilino-klavulanatas).

22. Derinys pagal bet kurį vieną iš 19 21 punktų, papildomai apimantis priešvirusinį agentą, įskaitant priešretrovirusinį agentą.

23. Derinys pagal 22 punktą, kur priešretrovirusinis agentas yra pasirinktas iš zidovudino, didanozino, lamivudino, zalcitabino, abakaviro, stavudino, adefoviro, adefoviro dipivoksilo, fozivudino, todoksilo, emtricitabino, alovudino, amdoksoviro, elvucitabino, nevirapino, delavirdino, efavirenzo, loviridо, imunokalo, oltiprazo, kapravirino, lersivirino, GSK2248761, TMC-278, TMC-125, etravirino, sakvinaviro, ritonaviro, indinaviro, nelfinaviro, amprenaviro, fosamprenaviro, brekanaviro, darunaviro, atazanaviro, tipranaviro, palinaviro, lazinaviro, enfuvirtido, T-20, T-1249, PRO-542, PRO-140, TNX-355, BMS-806, BMS-663068 ir BMS-626529, 5-Helix, raltegraviro, elvitegraviro, GSK1349572, GSK1265744, vikriviroko (Sch-C), Sch-D, TAK779, maraviroko, TAK449, didanozino, tenofoviro, lopinaviro arba darunaviro.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 413/12*** (2006.01)
A01N 43/80 (2006.01)
(11) **3638665**
(13) T
(96) 18728668.7
(96) 2018-06-11
(97) 2020-04-22
(97) 2021-07-21
(86) PCT/EP2018/065333
(86) 2018-06-11
(87) WO 2018/228985
(87) 2018-12-20
(30) 17175777, 2017-06-13, EP
(72) PETERS, Olaf, DE
HAAF, Klaus, Bernhard, DE
LINDELL, Stephen, David, DE

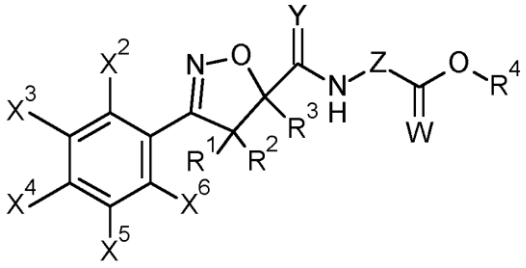
BOJACK, Guido, DE
LAW, Katherine, Rose, DE
MACHETTIRA, Anu, Bheemaiah, DE
DIETRICH, Hansjörg, DE
GATZWEILER, Elmar, DE
ROSINGER, Christopher, Hugh, DE

(73) Bayer Aktiengesellschaft, 51373 Leverkusen, DE
Bayer CropScience Aktiengesellschaft, 40789 Monheim am Rhein, DE

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

(54) Tetrahidro- ir dihidrofurankarboksirūgščių ir esterių herbicidiniai 3-fenilizoksazolin-5-karboksamidai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. 3-Fenilizoksazolin-5-karboksamidai ir -5-tioamidai, kurių bendroji formulė (I)



(I),

ir agrocheminiu požiūriu priimtinos jų druskos, kuriose

R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito kiekvienas reiškia vandenilį, fluorą, chlorą arba cianą,

arba

reiškia (C_1-C_3)-alkilą arba (C_1-C_3)-alkoksi, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, ciano;

R^3 reiškia (C_1-C_4)-alkilą, (C_3-C_5)-cikloalkilą, (C_2-C_4)-alkenilą, (C_2-C_4)-alkinilą arba (C_1-C_4)-alkoksi, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, ciano, (C_1-C_4)-alkoksi ir hidroksilo;

R^4 reiškia vandenilį,

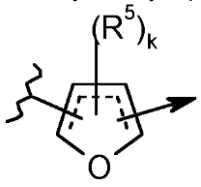
arba

reiškia (C_1-C_{12})-alkilą, (C_3-C_7)-cikloalkilą, (C_3-C_7)-cikloalkil- (C_1-C_8)-alkilą, (C_2-C_6)-alkenilą, (C_5-C_6)-cikloalkenilą arba (C_2-C_8)-alkinilą, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, (C_1-C_6)-alkoksi, hidroksilo ir arilo;

Y reiškia deguonį arba sierą;

W reiškia deguonį arba sierą;

Z reiškia pilnai sotųjį arba dalinai sotųjį furano žiedą, kuris yra pakeistas k radikalais iš grupės, $R^{5,}$



Z

kur rodyklė kiekvienu atveju reiškia ryšį su grupe C=W, kuri yra formulėje (I);

R^5 reiškia fluorą, chlorą, cianą arba $CO_2R^{7,}$

arba

reiškia (C_1-C_2)-alkilą arba (C_1-C_2)-alkoksi, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir chloro;

$X^{2,}$ X^4 ir X^6 nepriklausomai vienas nuo kito kiekvienas reiškia vandenilį, fluorą, chlorą, bromą arba cianą,

arba

reiškia (C_1-C_2)-alkilą, kiekvienu atveju, pakeistą m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo ir (C_1-C_2)-alkoksi;

X^3 ir X^5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį, fluorą, chlorą, bromą, jodą, hidroksilą, ciano, nitro grupę, $S(O)_n R^6$ arba $CO_2R^{7,}$

arba

reiškia (C_1-C_3)-alkilą, (C_1-C_3)-alkoksi, (C_3-C_4)-cikloalkilą, (C_2-C_3)-alkenilą arba (C_2-C_3)-alkinilą, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro ir bromo;

R^6 reiškia (C_1-C_2)-alkilą arba (C_3-C_4)-cikloalkilą, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir chloro;
R^7 reiškia vandenilį,
arba
reiškia (C_1-C_3)-alkilą arba (C_3-C_5)-cikloalkilą, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro ir (C_1-C_2)-alkoksi;
k yra eilės numeris 0, 1 arba 2;
m yra eilės numeris 0, 1, 2, 3, 4 arba 5; ir
n yra eilės numeris 0, 1 arba 2.

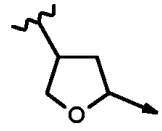
2. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 nepriklausomai vienas nuo kito kiekvienas reiškia vandenilį, fluorą, chlorą arba cianą,
arba
reiškia metilą arba metoksi, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir chloro.

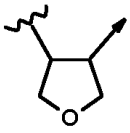
3. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal 1 arba 2 punktą, kur R^3 reiškia (C_1-C_3)-alkilą, (C_3-C_4)-cikloalkilą, (C_2-C_3)-alkenilą, (C_2-C_3)-alkinilą arba (C_1-C_3)-alkoksi, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, ciano, (C_1-C_2)-alkoksi ir hidroksilo.

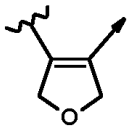
4. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur R^4 reiškia vandenilį,
arba
reiškia (C_1-C_6)-alkilą, (C_3-C_6)-cikloalkilą, (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_6)-alkilą, (C_2-C_6)-alkenilą, (C_5-C_6)-cikloalkenilą arba (C_2-C_6)-alkinilą, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, ciano, (C_1-C_4)-alkoksi, hidroksilo ir arilo.

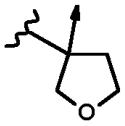
5. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur Y ir W reiškia deguonį.

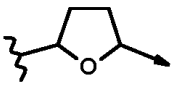
6. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur Z reiškia grupę nuo Z-1 iki Z-33, kur Z-1 - Z-33 turi tokią reikšmę:

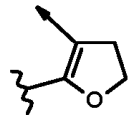

Z-1

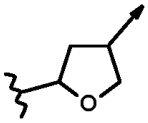

Z-2

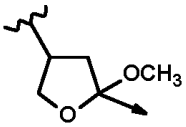

Z-3


Z-4

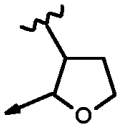

Z-5

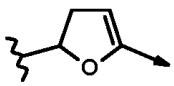

Z-6

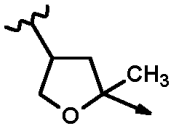

Z-7



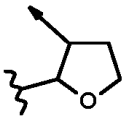
Z-8

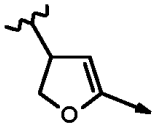

Z-9

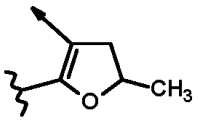

Z-10



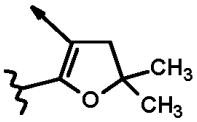
Z-11


Z-12

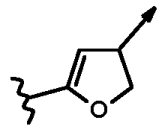

Z-13

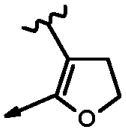


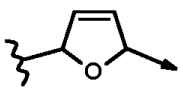
Z-14

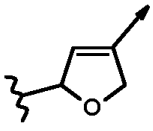


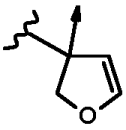
Z-15

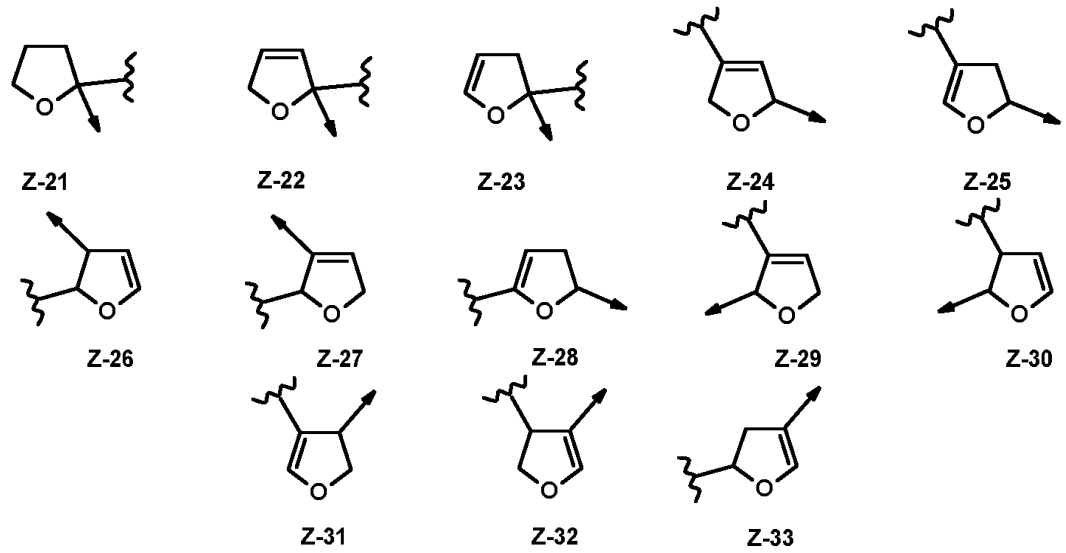

Z-16


Z-17


Z-18


Z-19


Z-20



kur rodyklė kiekvienu atveju reiškia ryšį su grupe C=W, kuri yra formulėje (I).

7. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur R^5 reiškia fluorą, chlorą, cianą, CO_2H, CO_2CH_3 arba $CO_2CH_2CH_3$,
arba
reiškia $(C_1\text{-}C_2)$-alkilą arba $(C_1\text{-}C_2)$-alkoksi, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir chloro.

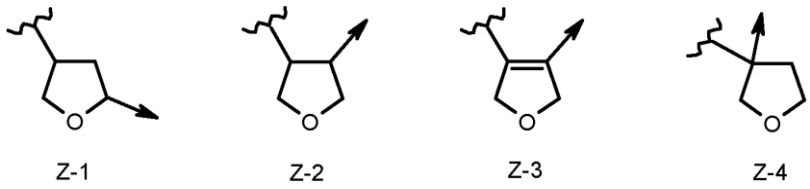
8. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur X^2, X^4 ir X^6 nepriklausomai vienas nuo kito kiekvienas reiškia vandenilį, fluorą, chlorą, bromą arba cianą,
arba
reiškia metilą arba metoksi, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir chloro.

9. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur X^3 ir X^5 reiškia vandenilį, fluorą, chlorą, bromą, hidroksilą arba cianą,
arba
reiškia $(C_1\text{-}C_3)$-alkilą, $(C_1\text{-}C_3)$-alkoksi, $(C_3\text{-}C_4)$-cikloalkilą, $(C_2\text{-}C_3)$-alkenilą arba $(C_2\text{-}C_3)$-alkinilą, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro ir bromo.

10. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur R^7 reiškia vandenilį,
arba
reiškia $(C_1\text{-}C_3)$-alkilą, kiekvieną pakeistą m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro ir chloro.

11. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur eilės numeris m yra 0, 1, 2 arba 3.

12. Junginys, kurio bendroji formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų,
kuriame
R^1 ir R^2 kiekvienas reiškia vandenilį;
R^3 reiškia $(C_1\text{-}C_3)$-alkilą, $(C_3\text{-}C_4)$-cikloalkilą, $(C_2\text{-}C_3)$-alkenilą, $(C_2\text{-}C_3)$-alkinilą arba $(C_1\text{-}C_3)$-alkoksi, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, ciano, $(C_1\text{-}C_2)$-alkoksi ir hidroksilo;
R^4 reiškia vandenilį,
arba
reiškia $(C_1\text{-}C_6)$-alkilą, $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkilą, $(C_3\text{-}C_6)$-cikloalkil-$(C_1\text{-}C_6)$-alkilą, $(C_2\text{-}C_6)$-alkenilą, $(C_5\text{-}C_6)$-cikloalkenilą arba $(C_2\text{-}C_6)$-alkinilą, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, ciano, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksi, hidroksilo ir arilo;
Y reiškia deguonį;
W reiškia deguonį;
Z reiškia grupę nuo Z-1 iki Z-4, kur Z-1 - Z-4 turi tokią reikšmę:



Z-1 Z-2 Z-3 Z-4

kur rodyklė kiekvienu atveju reiškia ryšį su grupe C=W, kuri yra formulėje (I);
$X^{2,}$ X^4 ir X^6 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį arba fluorą;
X^3 ir X^5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį, fluorą, chlorą, bromą, hidroksilą arba cianą, arba
reiškia (C_1-C_3)-alkilą, (C_1-C_3)-alkoksi, (C_3-C_4)-cikloalkilą, (C_2-C_3)-alkenilą arba (C_2-C_3)-alkinilą, iš kurių kiekvienas yra pakeistas m radikalais iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro ir bromo; ir
m yra eilės numeris 0, 1, 2 arba 3.

13. Herbicidinė kompozicija arba augalų augimą reguliuojanti kompozicija, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji apima vieną arba daugiau junginių, kurių bendroji formulė (i), arba jų druskas pagal to bet kurį iš 1 - 12 punktų.

14. Herbicidinė kompozicija pagal 13 punktą, dar apimanti pagalbinę kompoziciją.

15. Herbicidinė kompozicija pagal 13 arba 14 punktą, apimanti bent vieną kitokį aktyvų junginį iš insekticidų, akaricidų, herbicidų, fungicidų, priešnuodžių ir (arba) augimo reguliatorių grupės.

16. Herbicidinė kompozicija pagal 14 arba 15 punktą, apimanti priešnuodį.

17. Herbicidinė kompozicija pagal 16 punktą, kurioje priešnuodis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mefenpirdietilo, ciprosulfamido, izoksadifen-etilo, klokvintocet-meksilo, benoksakoro ir dichlormido.

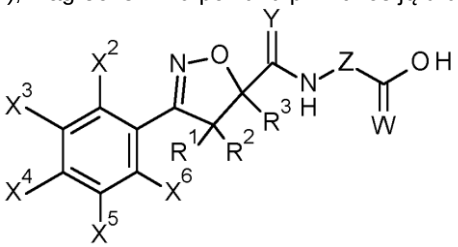
18. Būdas nepageidaujamiems augalams kontroliuoti, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad augalams arba nepageidaujamos vegetacijos vietai taikomas veiksmingas kiekis bent vieno junginio, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų arba herbicidinės kompozicijos pagal bet kurį iš 13 - 17 punktų.

19. Naudojimas junginių, kurių formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų arba herbicidinių kompozicijų pagal bet kurį iš 13 - 17 punktų nepageidaujamų augalų kontrolei.

20. Naudojimas pagal 19 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad junginiai, kurių formulė (I), yra naudojami nepageidaujamiems augalams kontroliuoti naudingų augalų pasėliuose.

21. Naudojimas pagal 20 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad naudingi augalai yra transgeniniai naudingi augalai.

22. Junginiai, kurių formulė (II), ir agrocheminiu požiūriu priimtinos jų druskos



(II)

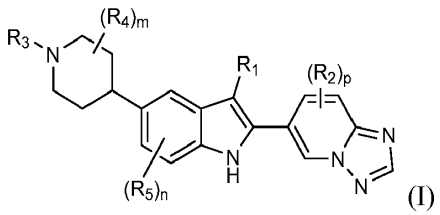
kuriuose radikalai $X^{2,}$ $X^{3,}$ $X^{4,}$ $X^{5,}$ $X^{6,}$ $R^{1,}$ $R^{2,}$ $R^{3,}$ Y, Z ir W yra apibrėžti pagal 1 - 12 punktus.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
(11) **3478682**
(13) T
(96) 17737442.8

(96) 2017-06-28
(97) 2019-05-08
(97) 2021-07-21
(86) PCT/US2017/039633
(86) 2017-06-28
(87) WO 2018/005586
(87) 2018-01-04
(30) 201611022328, 2016-06-29, IN
201715635055, 2017-06-27, US
(72) DYCKMAN, Alaric J., US
DODD, Dharmpal S., US
HAQUE, Tasir Shamsul, US
LOMBARDO, Louis J., US
MACOR, John E., US
MUSSARI, Christopher P., US
PASUNOORI, Laxman, IN
RATNA KUMAR, Sreekantha, IN
SHERWOOD, Trevor C., US
POSY, Shoshana L., US
SISTLA, Ramesh Kumar, IN
HEGDE, Subramaya, IN
RAMACHANDRA, Anupama, IN
(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) [1,2,4]Triazolo[1,5-a]piridinilu pakeisti indolo junginiai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

arba jo druska, kur:

Ri yra H, Cl, -CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} hidroksi-fluoralkilas, $-CR_z=CH_2$, C_{3-6} cikloalkilas, $-CH_2(C_{3-6}$ cikloalkil), $-C(O)O(C_{1-3}$ alkil) arba tetrahidropiranilas;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai halogenas, -CN, -OH, $-NO_2^+$, C_{1-3} alkilas, C_{1-2} fluoralkilas, C_{1-2} cianoalkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{1-3} aminoalkilas, $-O(CH_2)_{1-2}OH$, $-(CH_2)_{0-4}O(C_{1-4}$ alkil), C_{1-3} fluoralkoksi, $-(CH_2)_{1-4}O(C_{1-3}$ alkil), $-O(CH_2)_{1-2}OC(O)(C_{1-3}$ alkil), $-O(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, $-C(O)O(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)NR_yR_y$, $-NR_yR_y$, $-NR_y(C_{1-3}$ fluoralkil), $-NR_y(C_{1-4}$ hidroksialkil), $-NR_xCH_2$(fenil), $-NR_xS(O)_2(C_{3-6}$ cikloalkil), $-NR_xC(O)(C_{1-3}$ alkil), $-NR_x(CH_2$-ciklopropil), C_{3-6} cikloalkilas, morfolinilas, dioksotiomorfolinilas, metilpiperidinilas, metilpiperazinilas, amino-oksadiazolilas, imidazolilas, triazolilas arba -C(O)(tiazolil);

R_3 yra:

(a) -Li-A; arba

(b) H, C_{1-6} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} cianoalkilas, C_{1-6} hidroksialkilas, C_{1-3} hidroksi-fluoralkilas, $-CR_xR_xCR_x(OH)CR_x=CR_xR_x$, $-C=N(NR_xR_x)$, $-(CR_xR_x)1$-$4O(C_{1-3}$ alkil), $-(CR_xR_x)_{1-4}O(CR_xR_x)_{1-3}O(C_{1-3}$ alkil), $-CH_2CH(OH)CH_2O(C_{1-3}$ alkil), $-(CR_xR_x)1$-$3S(C_{1-3}$ alkil), $-(CH_2)_{1-3}C(O)OC(CH_3)_3$, $-(CR_xR_x)_{0-3}NR_xR_y$, $-(CR_xR_x)_{0-3}NR_x(C_{1-4}$ hidroksialkil), $-CH_2CH(OH)CH_2NR_xR_y$, -C(O)H, $-C(O)(C_{1-6}$ alkil), $-C(O)(C_{1-4}$ hidroksialkil), $-C(O)(C_{1-3}$ fluoralkil), $-C(O)(C_{1-3}$ chloralkil), $-C(O)(C_{1-3}$ cianoalkil), $-(CR_xR_x)_{0-3}C(O)OH$, $-C(O)(CH_2)_{0-2}O(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}O(CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}O(CR_xR_x)_{1-2}NR_yR_y$, $-C(O)CR_xR_xS(O)_2(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)CR_xR_xNR_xS(O)_2(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)CR_xR_xOC(O)(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-3}NR_yR_y$, $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(C_{1-3}$ cianoalkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_y(C_{1-6}$ hidroksialkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(C_{1-3}$ fluoralkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(C_{1-5}$ hidroksi-fluoralkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ hidroksialkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(CH_2)_{1-2}NR_xC(O)(C_{1-2}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x((CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-2}$ alkil)), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}N((CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-2}$ alkil))$_2$, $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$, $-C(O)CR_x(NH_2)(CR_xR_x)_{1-4}NR_xR_x$, $-C(O)CR_x(NH_2)(CR_xR_x)_{1-4}NR_xC(O)NR_xR_x$, $-C(O)(CR_xR_x)_{0-3}NR_x(CH_2)_{0-1}C(O)(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-3}N((CH_2)_{0-1}C(O)(C_{1-3}$ alkil))$_2$, $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{0-1}C(O)(C_{1-3}$ cianoalkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_yR_y$, $-C(O)(CR_xR_x)_{1-3}C(O)NR_yR_y$, $-C(O)(CR_xR_x)_{1-3}S(O)_2NR_yR_y$, $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(CHR_y(CH_2OH))$, $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_yR_y$, $-CH(CN)C(O)NR_yR_y$, $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_y(C_{1-3}$ fluoralkil), $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_y(C_{1-4}$

hidroksialkil), -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_y(C_{1-3}$ cianoalkil), -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xCH(C_{1-4}$ alkil)$(C_{1-3}$ hidroksialkil), -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xCH(C_{1-3}$ hidroksialkil)$(C_{3-6}$ cikloalkil), -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}S(C_{1-3}$ alkil), -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}S(O)_2OH$, -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}NR_xC(O)(C_{1-3}$ alkil), -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, -$(CH_2)_{1-2}C(O)N(CH_2CH_3)(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, -(-$(CR_xR_x)_{0-3}S(O)_2(C_{1-4}$ alkil), -$(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ fluoralkil), -$(CR_xR_x)_{0-2}S(O)_2NR_yR_y$, -$(CR_xR_x)_{0-2}NR_xS(O)_2(C_{1-3}$ alkil), -C(O)C(O)OH, -C(O)C(O)NR_yR_y arba -C(O)C(O)$NR_y(CR_xR_x)_{1-2}NR_yR_y$;

L_1 yra jungtis, -$(CR_xR_x)_{1-2}$-, -$(CR_xR_x)_{1-2}CR_x(OH)$-, -$(CR_xR_x)_{1-2}O$-, -$CR_xR_xC(O)$-, -$(CR_xR_x)_2NR_x(CR_xR_x)_{0-1}$-, -$CR_xR_xC(O)NR_x(CR_xR_x)_{0-4}$-, -C(O)$(CR_xR_x)_{0-3}$-, -C(O)$(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(CR_xR_x)_{0-2}$-, -C(O)$(CR_xR_x)_{0-2}N(C_{1-2}$ hidroksialkil)$(CR_xR_x)_{0-2}$-, -C(O)$(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(CR_xR_x)_{1-2}CR_x(OH)$-, -C(O)$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_x$-, -$(CR_xR_x)_{0-2}C(O)NR_x(CR_xR_x)_{1-2}CRx(OH)$-, -$(CR_xR_x)_{0-2}C(O)N(C_{1-2}$ hidroksialkil)$(CR_xR_x)_{1-2}$-, -C(O)$(CR_xR_x)_{0-1}O$-, -C(O)$(CR_xR_x)_{1-2}NHS(O)_2$-, -C(O)$CR_x(NH_2)CR_xR_x$-, -C(O)C(O)$(CR_xR_x)_{0-2}$-, -C(O)$NR_x(CR_xR_x)_{1-2}$- arba -$S(O)_2$-;

A yra 2-oksa-6-azaspiro[3,3]heptanilas, 4-oksaspiro[2.5]oktanilas, 7-azaspiro[3.5]nonanilas, 8-azabiciklo[3.2.1]oktanilas, 8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktanilas, 9-azabiciklo[3.3.1]nonanilas, adamantanilas, azepanilas, azetidinilas, C_{3-6} cikloalkilas, diazepanilas, dihidroininilas, dihidropirimidininilas, dioksanilas, dioksidotiadiazinanilas, dioksidotiazolidinilas, dioksidotiomorfolinilas, dioksoizotiazolidinilas, dioksidotiazinanilas, dioksotetrahidrotiofenilas, dioksotetrahidrotiopiranilas, dioksotiomorfolinilas, furanilas, imidazolilas, imidazolidininilas, indolilas, izochinolinilas, izoksazolilas, morfolinilas, morfolininilas, naftalenilas, oktahidrociklopenta[b]piranilas, oktahidropirolo[3,4-b]piridinilas, oksazolidininilas, oksadiazolilas, oksazolilas, oksetanilas, fenilas, piperidinilas, piperidininilas, piperazinilas, piperazininilas, pirazinilas, pirazolilas, piridazinilas, piridazininilas, piridininilas, piridinilas, pirimidininilas, pirolidininilas, pirolidinilas, pirolilas, chinolinilas, chinolizininilas, tetrahidrofuranilas, tetrahidropiranilas, tetrahidrotiopiranilas, tetrazolilas, tiadiazolilas, tiazolilas, triazolinilas arba triazolilas, kiekvienas pakeistas -L_2-R_a ir nuo nulio iki 4 R_b;

L_2 yra jungtis arba -CR_xR_x-;

R_a yra:

(a) H, F, Cl, -CN, -OH, C_{1-6} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-5} hidroksialkilas, -$(CH_2)_{0-4}O(C_{1-3}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-3}S(C_{1-3}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-3}NHC(O)O(C_{1-4}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-3}NR_yR_y$, -$(CR_xR_x)_{1-3}C(O)NR_yR_y$, -$O(C_{1-3}$ fluoralkil), -$S(O)_2NR_xR_x$, -$O(CR_xR_x)_{1-3}NR_xRx$, -$NHS(O)_2(C_{1-3}$ alkil), -NR_xR_x, -$NR_x(C_{1-4}$ alkil), -$NR_xC(O)(C_{1-4}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{0-3}C(O)OH$, -C(O)$(C_{1-5}$ alkil), -C(O)$(C_{1-3}$ fluoralkil), -C(O)O$(C_{1-4}$ alkil), -C(O)NH$(C_{1-3}$ cianoalkil), -C(O)NR_yR_y, -C(O)$NR_xCH_2C(O)NR_xR_x$ arba -C(O)$NR_xCH_2CH_2NHC(O)(C_{1-3}$ alkil);

(b) C_{3-6} cikloalkilas arba -C(O)NH$(C_{3-6}$ cikloalkil), kur kiekvienas cikloalkilas yra pakeistas nuo nulio iki dviejų pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -OH, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} hidroksialkilo, C_{1-3} fluoralkilo ir -C(O)O$(C_{1-3}$ alkil); arba

(c) A_1, -CH_2A_1, -C(O)A_1, -NR_xA_1 arba -C(O)NR_xA_1, kur A_1 yra furanilas, imidazolilas, indolilas, izoksazolilas, morfolinilas, oktahidropirolo[3,4-c]pirolilas, oksazolilas, oksetanilas, fenilas, piperazinilas, piperidinilas, pirazolilas, piridinilas, pirimidininilas, pirolidinilas, pirolilas, tetrahidrofuranilas, tetrahidropiranilas, tiadiazolilas, tiazolilas, tiofenilas arba triazolilas, kiekvienas pakeistas nuo nulio iki trijų pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -OH, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} hidroksialkilo, -C(O)$(C_{1-2}$ alkil), -C(O)O$(C_{1-3}$ alkil), -NR_xR_x, fenilo, trifluormetilfenilo, -CH_2(bromfenil) ir -CH_2CH_2(pirolidinil);

kiekvienas R_b yra nepriklausomai F, -OH, -CH_3, -CF_3, arba -OCH_3;

kiekvienas R_x yra nepriklausomai H arba -CH_3;

kiekvienas R_y yra nepriklausomai H arba C_{1-6} alkilas;

R_z yra H, C_{1-2} alkilas arba C_{1-2} fluoralkilas;

kiekvienas R_4 yra nepriklausomai F, -OH, C_{1-2} alkilas arba -OCH_3; arba du R_4 prijungti prie to paties anglies atomo sudaro =O; arba kur jeigu m yra bent 2, du R_4, kiekvienas prijungtas prie skirtingo anglies atomo, gretimo azoto atomui piperidinilo žiede, gali sudaryti -CH_2CH_2-tiltelį;

kiekvienas R_5 yra nepriklausomai F, Cl, -CN, C_{1-2} alkilas, C_{1-2} fluoralkilas arba -OCH_3;

m yra nulis, 1, 2, 3 arba 4;

n yra nulis, 1 arba 2; ir

p yra nulis, 1, 2, 3 arba 4.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:

Ri yra H, Cl, -CN, C_{1-4} alkilas arba C_{1-2} fluoralkilas;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai F, Cl, -CN, -OH, C_{1-3} alkilas, C_{1-2} fluoralkilas, C_{1-2} cianoalkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, C_{1-3} aminoalkilas, -$O(CH_2)_{1-2}OH$, -$O(C_{1-4}$ alkil), C_{1-2} fluoralkoksi, -$(CH_2)_{1-4}O(C_{1-3}$ alkil), -$O(CH_2)_{1-2}OC(O)(C_{1-3}$ alkil), -$O(CH_2)_{1-2}NR_xR_x$, -C(O)O$(C_{1-3}$ alkil), -C(O)NR_yR_y, -NR_yR_y, -$NR_y(C_{1-3}$ fluoralkil), -$NR_y(C_{1-4}$ hidroksialkil), -NR_xCH_2(fenil), -$NR_xS(O)_2(C_{3-6}$ cikloalkil), -$NR_xC(O)(C_{1-3}$ alkil), -$NR_x(CH_2$-ciklopropil), C_{3-6} cikloalkilas, morfolinilas, dioksotiomorfolinilas, metilpiperidinilas, metilpiperaziniasl, amino-oksadiazolilas, imidazolilas, triazolilas arba -C(O)(tiazolil);

R_3 yra:

(a) -Li-A; arba

(b) H, C_{1-6} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} cianoalkilas, C_{1-5} hidroksialkilas, -C=N(NR_xR_x), -$(CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-2}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-4}O(CR_xR_x)_{1-3}O(C_{1-3}$ alkil), -$CH_2CH(OH)CH_2O(C_{1-3}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-3}S(C_{1-3}$ alkil), -$(CH_2)_{1-3}C(O)OC(CH_3)_3$, -$(CR_xR_x)_{0-3}NR_xR_y$, -$(CR_xR_x)_{0-3}NR_x(C_{1-4}$ hidroksialkil), -$CH_2CH(OH)CH_2NR_xR_y$, -C(O)(C_{1-6} alkil), -C(O)(C_{1-4} hidroksialkil), -C(O)(C_{1-3} fluoralkil), -C(O)(C_{1-3} chloralkil), -C(O)(C_{1-3} cianoalkil), -$(CR_xR_x)_{0-3}C(O)OH$, -$C(O)(CH_2)_{0-2}O(C_{1-4}$ alkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}O(CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), -$C(O)(CH_2)O-_2O(CH_2)_{1-2}HR_yR_y$, -$C(O)CR_xR_xS(O)_2(C_{1-2}$ alkil), -$C(O)CR_xR_xNR_xS(O)_2(C_{1-2}$ alkil), -$C(O)CR_xR_xOC(O)(C_{1-3}$ alkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_yR_y$, -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(C_{1-2}$ cianoalkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_y(C_{1-6}$ hidroksialkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(C_{1-3}$ fluoralkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(C_{1-5}$ hidroksi-fluoralkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x((CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-2}$ alkil)), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ hidroksialkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{1-2}NR_xC(O)(C_{1-2}$ alkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x((CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-2}$ alkil)), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CR_xR_x)_{1-3}NR_xR_x$, -$C(O)CR_x(NH_2)(CR_xR_x)_{1-4}NR_xR_x$, -$C(O)CR_x(NH_2)(CR_xR_x)_{1-4}NR_xC(O)NR_xR_x$, -$C(O)(CR_xR_x)_{0-3}NR_x(CH_2)_{0-1}C(O)(C_{1-3}$alkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{0-1}C(O)(C_{1-3}$ cianoalkil), -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(CH2)_{1-2}C(O)NR_yR_y$, -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_x(CHR_y(CH_2OH))$, -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_yR_y$, -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_y(C_{1-3}$ fluoralkil), -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_y(C_{1-4}$ hidroksialkil), -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_x(C_{1-3}$ cianoalkil), -$CH(CN)C(O)NR_yR_y$, -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xCH(C_{1-4}$ alkil)(C_{1-3} hidroksialkil), -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$, -$(CH_2)_{1-2}S(O)_2NR_x(CH_2)_{1-2}S(C_{1-2}$ alkil), -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}S(O)_2OH$, -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}NR_xC(O)(C_{1-3}$ alkil), -$(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$,-$(CH_2)_{1-2}C(O)N(CH_2CH_3)(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, -$(CR_xR_x)_{1-3}S(O)_2(C_{1-4}$ alkil), -$(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ fluoralkil), -$(CH_2)_{1-2}S(O)_2NR_yR_y$, -C(O)C(O)OH, -C(O)C(O)$NR_yR_y$ arba -C(O)C(O)$NR_y(CR_xR_x)_{1-2}NR_yR_y$;

L_1 yra jungtis, -CR_xR_x-, -$CR_xR_xC(O)$-, -$CR_xR_xC(O)NR_x$- arba -$C(O)(CR_xR_x)_{0-2}$-;

A yra žiedas, parinktas iš azetidinilo, C_{3-6} cikloalkilo, dioksotetrahidrotiopiranilo, dioksidotiadiazinanilo, dioksidotiomorfolinilo, furanilo, imidazolilo, izochinolinilo, morfolinilo, oksazolilo, 2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanilo, oksetanilo, fenilo, piperazinilo, piperidinilo, pirazinilo, pirazolilo, piridinilo, pirolidinilo, pirolilo, chinolinilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, tetrazolilo, tiadiazolilo, tiazolilo ir triazolilo, kiekvienas pakeistas -L_2-R_a ir nuo nulio iki 4 R_b;

L_2 yra jungtis arba -CR_xR_x-;

R_a yra:

(a) H, -CN, -OH, C_{1-3} alkilas, C_{1-2} fluoralkilas, C_{1-3} hidroksialkilas, -$(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-3}NHC(O)O(C_{1-4}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-3}NH_2$, -$(CR_xR_x)_{1-3}NR_x(C_{1-4}$ alkil), -$O(C_{1-2}$ fluoralkil), -$S(O)_2NR_xR_x$, -$NHS(O)_2(C_{1-3}$ alkil), -NR_xR_x, -$NR_x(C_{1-4}$ alkil), -$(CR_xR_x)_{1-2}C(O)OH$, -C(O)OH, -C(O)(C_{1-3} alkil), -C(O)O(C_{1-3} alkil), -C(O)$NR_x(C_{1-2}$ alkil), -C(O)N(C_{1-3} alkil)$_2$, -C(O)$NR_xCH_2C(O)NR_xR_x$ arba -C(O)$NR_xCH_2CH_2NHC(O)(C_{1-3}$ alkil);

(b) C_{3-6} cikloalkilas arba -C(O)NH(C_{3-6} cikloalkil), kur kiekvienas cikloalkilas yra pakeistas nuo nulio iki 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -OH, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} hidroksialkilo, C_{1-3} fluoralkilo ir -C(O)O(C_{1-3} alkil); arba

(c) A_1, -CH_2A_1, -C(O)A_1, arba -C(O)NHA_1, kur A_1 yra furanilas, imidazolilas, indolilas, izoksazolilas, oktahidropirolo[3,4-c]pirolilas, oksazolilas, oksetanilas, fenilas, piperazinilas, piperidinilas, pirazolilas, piridinilas, pirimidininilas, pirolidinilas, pirolilas, tetrahidrofuranilas, tetrahidropiranilas, tiadiazolilas, tiazolilas, tiofenilas arba triazolilas, kiekvienas pakeistas nuo nulio iki trijų pakaitais, nepriklausomai parinktais iš -OH, C_{1-3} alkilo, C_{1-3} hidroksialkilo, -C(O)(C_{1-2} alkil), -C(O)O(C_{1-3} alkil), -NR_xR_x, fenilo, trifluormetil-fenilo, -CH_2(bromfenil) ir -CH_2CH_2(pirolidinil);

R_5 yra F, Cl, -CN, C_{1-2} alkilas arba -OCH_3;

kiekvienas R_b yra nepriklausomai -CH_3 arba -CF_3;

kiekvienas R_x yra nepriklausomai H arba -CH_3;

kiekvienas R_y yra nepriklausomai H arba C_{1-5} alkilas;

m yra nulis, 1 arba 2;

n yra nulis arba 1; ir

p yra nulis, 1 arba 2.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:

R_1 yra -CH_2CH_3, -$CH(CH_3)_2$ arba -CH_2CHF_2;

kiekvienas R_2 yra nepriklausomai F, Cl, -CN, -CH_3, -CH_2CH_3, -$CH(CH_3)_2$, -CF_3, -CH_2CN, -CH_2OH, -CH_2CH_2OH, -$CH(CH_3)OH$, -$C(CH_3)_2OH$, -OCH_2CH_2OH, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -$OCH_2CH(CH_3)_2$, -$OCHF_2$, -CH_2OCH_3, -$CH_2OCH_2CH_3$, -$OCH_2CH_2OC(O)CH_3$, -NH_2, -$NH(CH_2CH_3)$, -$NH(CH_2CF_3)$, -$NH(CH_2C(CH_3)_2OH)$, -$NHCH_2$(fenil), -$NHS(O)_2$(ciklopropil), ciklopropilas, morfolinilas, dioksotiomorfolinilas arba metilpiperazinilas;

R_3 yra H, C_{1-5} alkilas, C_{2-3} fluoralkilas, C_{1-3} cianoalkilas, C_{2-5} hidroksialkilas, -$CH_2CH_2OCH_3$, -$CH_2N(CH_3)_2$, -$CH_2CH_2NH(CH_3)$, -C=N(NH_2), -C(O)CH_3, -C(O)$CH(CH_2CH_3)_2$, -C(O)CH_2CF_3, -C(O)CH_2CH_2OH, -C(O)$CH(CH_3)OH$, -C(O)$CH_2CH(CH_3)OH$, -C(O)$CH_2C(CH_3)_2OH$, -C(O)CH_2CN, -C(O)CH_2CH_2CN, -C(O)$OC(CH_3)_3$, -C(O)CH_2OCH_3, -C(O)$CH_2CH_2OCH_3$, -C(O)$OCH_2CH_2NH_2$, -C(O)$OCH_2CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)$OCH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$, -C(O)$CH_2S(O)_2CH_3$, -C(O)$CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, -C(O)$CH_2NHS(O)_2CH_3$, -C(O)NH($CH_2C(CH_3)_3$), -C(O)$CH_2NH(CH_3)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2NH(CH(CH_3)_2)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CH(CH_3)_2)$, -C(O)$CH_2NH(C(CH_3)_3)$, -C(O)$CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2N(CH_3)(CH(CH_3)_2)$,

-C(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH(CH_3)_2)$, -C(O)$CH_2N(CH_2CH_3)_2$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_3)$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH(CH_3)_2)$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2C(CH_3)_3)$, -C(O)$CH_2CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)$CH_2CH_2N(CH_3)(CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2CH_3)$, -C(O)$CH_2CH_2N(CH_3)(CH(CH_3)_2)$, -C(O)$CH(CH_3)NH(CH_3)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CN)$, -C(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2CN)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2C(O)NH_2)$, -C(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2C(O)N(CH_3)_2)$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2C(O)NH_2)$, -C(O)$CH_2CH_2N(CH_3)CH_2C(O)N(CH_3)_2$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CH_2OH)$, -C(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2OH)$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2CH_2OH)$, -C(O)$CH_2CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2OH)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CH_2F)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CF_3)$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2CH_2F)$, -C(O)$CH_2NH(CH_2CH_2OCH_3)$, -C(O)$CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2OCH_3)$, -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2CH_2OCH_3)$, -C(O)$CH_2CH_2N(CH_3)(CH_2CH_2OCH_3)$, -C(O)$CH_2N(CH_2CH_2OCH_3)_2$, -C(O)$CH_2CH_2CH_2S(O)_2NH_2$, -$CH_2C(O)NH_2$, -$CH_2C(O)NH(CH_3)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)_2$, -$CH_2C(O)NH(CH_2CH_3)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)(CH_2CH_3)$, -$CH_2C(O)N(CH_2CH_3)_2$, -$CH_2C(O)NH(CH_2CH_2CH_3)$, -$CH_2C(O)NH(CH(CH_3)_2)$, -$CH(CN)C(O)N(CH_3)_2$, -$CH_2C(O)NH(CH_2CH_2CF_3)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)(CH_2CH_2OH)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)(CH_2CH_2OH)$, -$CH_2C(O)N(CH_2CH_3)(CH_2CH_2OH)$, -$CH_2C(O)N(CH_2CH_2CH_3)(CH_2CH_2OH)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)(CH_2CH_2CH_2OH)$, -$CH_2C(O)NH(CH_2C(CH_3)_2OH)$, -$CH_2C(O)N(CH_2CH(CH_3)CH_2CH_3)(CH_2CH_2OH)$, -$CH_2C(O)NH(CH_2CH_2CN)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)(CH_2CH_2CN)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)(CH_2CH_2OCH_3)$, -$CH(CH_3)CH_2S(O)_2(CH_2CH_2CH_2CH_3)$, -$CH_2CH_2S(O)_2NH_2$, -$CH_2CH_2S(O)_2NH(CH_3)$, -$CH_2CH_2S(O)_2N(CH_3)_2$, -$CH(CH_3)CH_2S(O)_2N(CH_2CH_3)_2$, -$CH_2CH_2NHS(O)_2CH_3$, -$CH_2CH_2N(CH_3)S(O)_2CH_3$, -$CH_2C(O)NH(CH_2CH_2SCH_3)$, -C(O)$NH(CH_2CH_2NH_2)$, -C(O)$N(CH_3)CH_2CH_2NH_2$, -C(O)$NH(CH_2CH_2N(CH_3)_2)$, -C(O)$NH(CH_2CH_2CH_2NH_2)$, -$CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, -$CH_2CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, -$CH(CH_3)CH_2S(O)_2CH_3$, -C(O)$CH_2$(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanil), -C(O)CH_2(piperazininil), -C(O)CH_2(piperazinil), -C(O)CH_2(piperidinil), -C(O)CH_2(pirimidininil), -C(O)CH_2(pirolidinil), -C(O)CH_2(tetrahidropiranil), -C(O)CH_2(tetrazolil), -C(O)CH_2(tiazolil), -C(O)CH_2CH_2(azepanil), -C(O)CH_2CH_2(azetidinil), -C(O)CH_2CH_2(dioksotiomorfolinil), -C(O)CH_2CH_2(morfolinil), -C(O)CH_2CH_2(piperidininil), -C(O)CH_2CH_2(piperidinil), -C(O)CH_2CH_2(pirolidininil), -C(O)CH_2CH_2(pirolidinil), -C(O)$CH_2CH(CH_3)$(oksetanil), -C(O)NH(piperidinil), -C(O)NH(pirolidinil, -C(O)CH_2NH(ciklopropil), -C(O)CH_2NH(ciklobutil), -C(O)CH_2NH(cikloheksil), -C(O)CH_2NH(oksetanil), -C(O)$CH_2N(CH_3)$(ciklopropil), -C(O)$CH_2N(CH_3)$(cikloheksil), -C(O)CH_2CH_2NH(ciklopentil), -C(O)CH_2CH_2NH(cikloheksil), -C(O)$CH_2CH_2N(CH_3)$(cikloheksil), -C(O)$CH_2N(CH_2CH_2OH)$(ciklopropil), -C(O)$CH_2CH_2N(CH_2CH_2OH)$(ciklopropil), -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2$(ciklopropil)), -C(O)$CH_2CH_2NH(CH_2$(tetrahidrofuranil)), -C(O)$CH_2NH(CH_2$(ciklopropil)), -C(O)$CH_2NH(CH_2$(cikloheksil)), -C(O)$CH_2NH(CH_2$(tetrahidrofuranil)), -C(O)$NH(CH_2$(piperidinil)), -C(O)$NH(CH_2$(pirolidinil)), -C(O)$NH(CH_2CH_2$(morfolinil)), -C(O)$NH(CH_2CH_2$(piperazinil)), -C(O)$NH(CH_2CH_2$(piperidinil)), -C(O)$NH(CH_2CH_2$(pirolidinil)), -C(O)O(azetidinil), -C(O)O(piperidinil), -C(O)O(pirolidinil), -C(O)OCH_2(azetidinil), -C(O)OCH_2(piperidinil), -C(O)OCH_2(pirolidinil), -C(O)OCH_2CH_2(dioksotiomorfolinil), -C(O)OCH_2CH_2(imidazolil), -C(O)OCH_2CH_2(morfolinil), -C(O)OCH_2CH_2(piperazinil), -C(O)OCH_2CH_2(piperidinil), -C(O)OCH_2CH_2(pirolidinil), -CH_2(ciklopropil), -CH_2(dioksotetrahidrotiopiranil), -CH_2(imidazolil), -CH_2(isoksazolil), -CH_2(morfolinil), -CH_2(oksadiazolil), -CH_2(oksazolil), -CH_2(oksetanil), -CH_2(fenil), -CH_2(pirazinil), -CH_2(pirazolil), -CH_2(piridazinil), -CH_2(pirimidininil), -CH_2(tetrazolil), -CH_2(tiadiazolil), -CH_2(tiazolil), -CH_2(triazolinil), -CH_2(triazolil), -$CH(CH_3)$(pirazolil), -$CH(CH_3)$(piridazinil), -$CH(CH_3)$(pirimidininil), -CH_2CH_2(dioksoisotiazolidinil), -CH(CN)(oksetanil), -$CH(CH_3)CH_2S(O)_2$(morfolinil), -$CH(CH_3)CH_2S(O)_2$(piperidinil), -$CH_2C(O)$(morfolinil), -$CH_2C(O)$(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanil), -$CH_2C(O)$(azetidinil), -$CH_2C(O)$(dioksidotiadiazinanil), -$CH_2C(O)$(dioksidotiazolidmyl), -$CH_2C(O)$(dioksidotiomorfolinil), -$CH_2C(O)$(dioksotiomorfolinil), -$CH_2C(O)$($_2$-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanil), -$CH_2C(O)$(piperazininil), -$CH_2C(O)$(piperazinil), -$CH_2C(O)$(piperidinil), -$CH_2C(O)$(pirolidinil), -$CH_2C(O)NHCH(CH_2CH_2OH)$(ciklopropil), -$CH_2C(O)N(CH_2CH_2OH)$(ciklopropil), -$CH_2C(O)N(CH_3)$(ciklopropil), -$CH_2C(O)N(CH_3)$(tetrahidrofuranil), -$CH_2C(O)N(CH_3)$(tetrahidropiranil), -$CH_2C(O)N(CH_3)CH_2CH_2$(ciklopentil), -$CH_2C(O)N(CH_3)CH_2CH_2$(pirazolil), -$CH_2C(O)NH$(azetidinil), -$CH_2C(O)NH(CH_2$(oksetanil)), -$CH_2C(O)NH$(ciklobutil), -$CH_2C(O)NH$(ciklopropil), -$CH_2C(O)NH$(oksetanil), -$CH_2C(O)NH$(tetrahidropiranil), -$CH_2CH_2S(O)_2$(morfolinil) arba -$CH_2CH_2S(O)_2$(fenil);
m yra nulis, 1, 2 arba 3;
n yra nulis; ir
p yra nulis, 1 arba 2.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
R_1 yra -$CH(CH_3)_2$;
kiekvienas R_2 yra nepriklausomai -CH_3, -OCH_3 arba -CH_2OCH_3;
R_3 yra H, -$CH(CH_3)_2$, -$CH(CH_3)_2$, -$CH_2CH(CH_3)_2$, -CH_2CN, -CH_2CH_2CN, -$CH_2CH_2CH_2CN$, -$CH_2C(CH_3)_2OH$, -C(O)CH_3, -C(O)$CH(CH_2CH_3)_2$, -C(O)CH_2OCH_3, -C(O)$CH_2CH_2OCH_3$, -C(O)$CH_2CH(CH_3)OH$, -C(O)CH_2CN, -C(O)CH_2CH_2CN, -C(O)$CH(CH_3)NH(CH_3)$, -C(O)$CH_2NH(CH_3)$, -C(O)$CH_2N(CH_3)_2$, -C(O)$CH_2NHCH_2CH_2CH_3$, -C(O)$CH_2NHCH(CH_3)_2$, -C(O)$CH_2NHC(CH_3)_3$, -C(O)$CH_2N(CH_3)CH(CH_3)_2$, -C(O)$CH_2NHCH_2CH_2OCH_3$, -$CH_2C(O)NH_2$, -$CH_2C(O)NH(CH_3)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)CH_2CH_3$, -$CH_2C(O)NHCH_2CH_2CH_3$, -$CH_2C(O)NH(CH(CH_3)_2)$, -$CH_2C(O)N(CH_3)_2$, -$CH_2C(O)N(CH_2CH_3)_2$, -$CH_2CH_2S(O)_2CH_3$, -$CH_2CH_2S(O)_2NH_2$, -$CH_2C(O)NH$(ciklobutil), -$CH_2C(O)NH$(ciklopropil), -$CH_2C(O)NH$(metiloksetanil), -$CH_2C(O)N(CH_3)$(ciklopropil), oksetanil, tetrahidropiranil, dioksotetrahidrotiopiranil, -CH_2(oksazolil),

-CH_2(pirazolil), -CH_2(tetrazolil), -CH_2(triazolil), -CH_2(metiltriazolil), -$CH_2C(O)$(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptanil), -$CH_2C(O)$(azetidinil), -$CH_2C(O)$(dioksidotiadiazinanil), -$CH_2C(O)$(dioksidotiomorfolinil), -$CH_2C(O)$(morfolinil), -$CH_2C(O)$(metoksietilpiperazinil), -$CH_2C(O)$(piperidinil), -$CH_2C(O)$(hidroksipiperidinil), -$CH_2C(O)$(pirolidinil), -$CH_2C(O)$(hidroksipirolidinil), -C(O)(azetidinil), -C(O)(metilciklopropil), -C(O)(metiloksetanil) arba -$C(O)CH_2$(morfolinil);
m yra nulis;
n yra nulis; ir
p yra nulis, 1 arba 2.

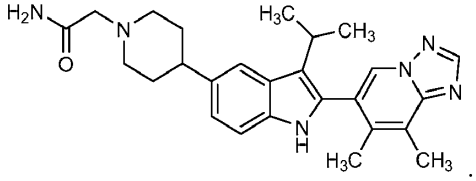
5. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
R_3 yra -Li-A.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur: R_3 yra H, C_{1-6} alkilas, C_{1-3} fluoralkilas, C_{1-3} cianoalkilas, C_{1-6} hidroksialkilas, C_{1-3} hidroksi-fluoralkilas, $-CR_xR_xCR_x(OH)CR_x{=}CR_xR_x$, $-(CR_xR_x)_{1-4}O(C_{1-3}$ alkil), $-(CR_xR_x)_{1-4}O(CR_xR_x)_{1-3}O(C_{1-3}$ alkil), $-CH_2CH(OH)CH_2O(C_{1-3}$ alkil), $-(CR_xR_x)_{1-3}S(C_{1-3}$ alkil), $-(CH_2)_{1-3}C(O)OC(CH_3)_3$, $-(CR_xR_x)_{0-3}NR_xR_y$, $-(CR_xR_x)_{0-3}NR_x(C_{1-4}$ hidroksialkil), $-CH_2CH(OH)CH_2NR_xR_y$, -C(O)H, $-C(O)(C_{1-6}$ alkil), $-C(O)(C_{1-3}$ hidroksialkil), $-C(O)(C_{1-3}$ fluoralkil), $-C(O)(C_{1-3}$ chloralkil), $-C(O)(C_{1-3}$ cianoalkil), $-(CR_xR_x)_{0-3}C(O)OH$, $-C(O)(CH_2)_{0-2}O(C_{1-4}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}O(CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)CR_xR_xS(O)_2(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)CR_xR_xNR_xS(O)2(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)CR_xR_xOC(O)(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-3}NR_yR_y$, $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(C_{1-3}$ cianoalkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-2}NR_y(C_{1-6}$ hidroksialkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(C_{1-3}$ fluoralkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(C_{1-5}$ hidroksi-fluoralkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ hidroksialkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{1-2}NR_xC(O)(C_{1-2}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x((CR_xR_x)_{1-2}O(C_{1-2}$alkil)), $-C(O)CR_x(NH_2)(CR_xR_x)_{1-4}NR_xR_x$, $-C(O)CR_x(NH_2)(CR_xR_x)_{1-4}NR_xC(O)NR_xR_x$, $-C(O)(CR_xR_x)_{0-3}NR_x(CH_2)_{0-1}C(O)(C_{1-3}$ alkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{0-1}C(O)(C_{1-3}$ cianoalkil), $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_yR_y$, $-C(O)(CR_xR_x)_{0-1}NR_x(CHR_y(CH_2OH))$, $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_yR_y$, $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_y(C_{1-3}$ fluoralkil), $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_y(C_{1-4}$ hidroksialkil), $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_y(C_{1-3}$ cianoalkil), $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}O(C_{1-3}$ alkil), $-(CR_xR_x)_{1-2}C(O)NR_xCH(C_{1-4}$ alkil)$(C_{1-3}$ hidroksialkil), $-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}C(O)NR_xR_x$,$-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}S(O)_2OH$,$-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-2}NR_xC(O)(C_{1-3}$ alkil), $-(CH_2)_{1-2}C(O)NR_x(CH_2)_{1-3}NR_xR_x$, $-(CH_2)_{1-2}C(O)N(CH_2CH_3)(CH2)_{1-3}NR_xR_x$, $-(CH_2)_{0-2}S(O)2(C_{1-4}$ alkil), $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2(C_{1-3}$ fluoralkil), $-(CH_2)_{0-2}S(O)_2NR_xR_x$, -C(O)C(O)OH, $-C(O)C(O)NR_yR_y$ arba $-C(O)C(O)NR_y(CR_xR_x)_{1-2}NR_yR_y$.

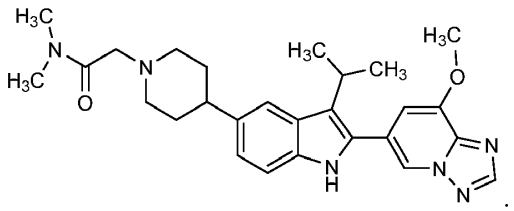
7. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
R_1 yra $-CH(CH_3)_2$;
kiekvienas R_2 yra nepriklausomai parinktas iš $-CH_3$ arba $-OCH_3$;
R_3 yra H, $-CH_2C(O)NH_2$, $-CH_2C(O)NH(CH_3)$, $-CH_2C(O)N(CH_3)_2$, arba $-CH_2CH_2S(O)_2CH_3$;
m yra nulis;
n yra nulis; ir
p yra 1 arba 2.

8. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur:
R_1 yra $-CH(CH_3)_2$;
kiekvienas R_2 yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, -CN, $-CH_3$ arba $-CF_3$;
R_3 yra $-CH_2CN$, $-CH_2C(CH_3)_2OH$, $-C(O)CH_2NH(CH_3)$, $-C(O)CH_2N(CH_3)_2$, $-CH_2C(O)N(CH_3)_2$ arba $-CH_2CH_2S(O)_2CH_3$;
m yra nulis;
n yra nulis; ir
p yra 1 arba 2.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur minėtas junginys yra:



10. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, kur minėtas junginys yra:



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

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba kompozicija pagal 11 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti terapijoje autoimuninės ligos arba lėtinės ligos gydymui.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur minėta autoimuninė liga arba lėtinė uždegiminė liga yra parinkta iš sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), reumatoidinio artrito, išsėtinės sklerozės (MS) ir Sjogreno sindromo.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/14*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3546461**

(13) T

(96) 19158371.5

(96) 2014-09-12

(97) 2019-10-02

(97) 2021-08-11

(30) 201361904718 P, 2013-11-15, US
201414208657, 2014-03-13, US
201414341392, 2014-07-25, US
PCT/US2014/048241, 2014-07-25, WO

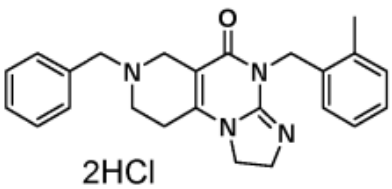
(72) STOGNIEW, Martin, US
ALLEN, Joshua E., US
POTTORF, Richard S., US
NALLAGANCHU, Bhaskara Rao, US
OLSON, Gary L., US

(73) Oncoceutics, Inc., Philadelphia, PA 19104, US

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

(54) 7-Benzil-4-(2-metilbenzil)-2,4,6,7,8,9-heksahidroimidazo[1,2-a]pirido[3,4-e]pirimidin-5(1H)-onas, jo druskos ir jų panaudojimo būdai kombinuotoje terapijoje
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys (2), turintis cheminę struktūrą



(2).

2. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį (2) pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, dar apimanti papildomą priešvėžinį agentą.

4. Junginys (2) pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

5. Junginys (2) pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 491/08*** (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/18 (2006.01)
C07D 495/08 (2006.01)
C07D 495/18 (2006.01)
C07D 471/18 (2006.01)
C07D 493/18 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
C07D 513/18 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
C07F 7/18 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3201196**

(13) T

(96) 15771976.6

(96) 2015-10-02

(97) 2017-08-09

(97) 2021-07-28

(86) PCT/EP2015/072868

(86) 2015-10-02

(87) WO 2016/050975

(87) 2016-04-07

(30) 14290299, 2014-10-03, EP
15162641, 2015-04-07, EP
15171036, 2015-06-08, EP

(72) DE HARO GARCIA, Teresa, GB
DELIGNY, Michael, BE
HEER, Jag Paul, GB
QUINCEY, Joanna Rachel, GB
XUAN, Mengyang, GB
ZHU, Zhaoning, GB
BROOKINGS, Daniel Christopher, GB
CALMIANO, Mark Daniel, GB
EVRARD, Yves, BE
HUTCHINGS, Martin Clive, GB
JOHNSON, James Andrew, GB
JADOT, Sophie, BE
KEYAERTS, Jean, BE
MAC COSS, Malcolm, US
SELBY, Matthew Duncan, GB
SHAW, Michael Alan, GB
SWINNEN, Dominique Louis Léon, BE
SCHIO, Laurent, FR

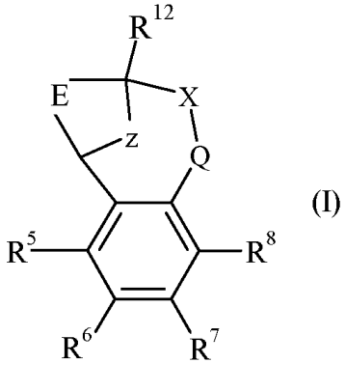
FORICHER, Yann, FR
FILOCHE-ROMME, Bruno, FR

(73) UCB Biopharma SRL, 1070 Brussels, BE
SANOFI, 75008 Paris, FR

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

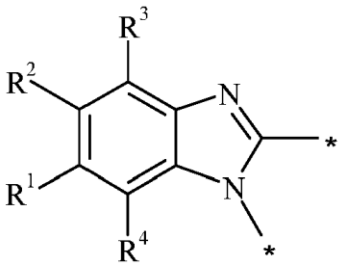
(54) Sulieti pentaciklinio imidazolo dariniai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo N-oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

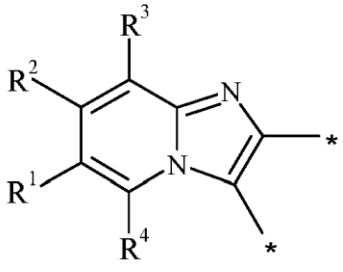


(I)

kur
-X-Q- reiškia -O-, -O-C(O)-, -O-C(CH-CN)-, -S-, -SO-, -SO_2-; arba -N(R^g)-, -N(R^f)-CO-, -N(R^f)-SO_2-, -O-CH_2-, -CH_2-S-, -CH_2-SO-, -CH_2-SO_2-, -N(R^g)-CH_2-, -N(R^f)-C(S)-, -N=S(O)(CH_3)-, -O-C(=CH_2)- arba -S(=N-CN)-, bet kuri iš grupių gali būti pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, (C_{1-6})alkilo, karboksilo, trifluormetilo, (C_{2-6})alkilkarbonilo, (C_{2-6})alkoksikarbonilo ir hidroksi(C_{1-6})alkilo;
Z reiškia metileną;
E reiškia sulietą heteroaromatinę žiedų sistemą, parinktą iš grupių, kurių formulės (Ea) ir (Eb)



(Ea)

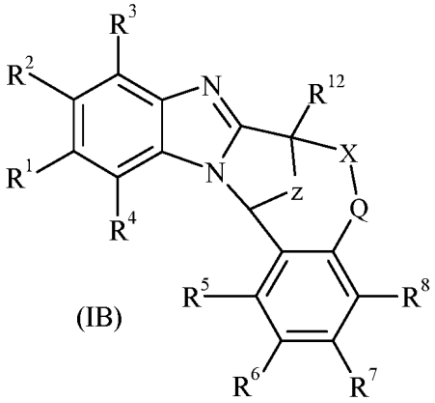


(Eb)

kur žvaigždutė (*) reiškia E prisijungimo prie likusios molekulės vietą;
R^1 reiškia halogeną arba ciano; arba arilą, heteroarilą, (C_{3-7})cikloalkil-heteroarilą, (C_{3-7})heterocikloalkil-heteroarilą, (C_{4-9})heterobicikloalkil-heteroarilą, (C_{3-7})heterocikloalkilą, (C_{3-7})heterocikloalkenilą arba (C_{3-7})heterocikloalkenil-arilą, bet kuri iš grupių gali būti pasirinktinai pakeista vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais iš halogeno, ciano, ciano(C_{1-6})alkilo, C_{1-6} alkilo, difluormetilo, trifluormetilo, hidroksilo, (hidroksi)(C_{1-6})alkilo, amino, (amino)(C_{1-6}) alkilo, C_{1-6}alkoksi, (C_{1-6}) alkoksi(C_{1-6})alkilo, C_{2-6} alkilkarbonilo, C_{2-6} alkoksikarbonilo, (C_{2-6})alkoksikarbonil-amino-C_{1-6} alkilo, fosfat(C_{1-6})alkilo, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfonilo, okso, (C_{1-6})alkilsulfoksiminilo, (C_{1-6})alkilsulfinil-amino-, di(C_{1-6})alkilamino (C_{1-6})alkilo, (C_{2-6})alkilkarbonilamino(C_{1-6})alkilo, di(C_{1-6})alkenilamino (C_{1-6})alkilo, (C_{2-6})alkilkarbonilamino(C_{1-6})alkilo, C_{1-6} alkilsulfonil-amino-C_{1-6} alkilo, tetrahidrofuranilo, sulfat(C_{1-6})alkilo ir karboksi-(C_{1-6})alkil-karboniloksi-(C_{1-6})alkilo;
R^2 reiškia vandenilį arba halogeną;
R^3 reiškia vandenilį arba trifluormetilą;
R^4 reiškia vandenilį arba trifluormetilą;
R^5 reiškia halogeną, -OR^a, difluormetoksi arba trifluormetoksi;
R^6 reiškia vandenilį, halogeną arba trifluormetilą;
R^7 reiškia vandenilį arba trifluormetilą;
R^8 reiškia vandenilį, halogeną arba trifluormetilą;
R^{12} reiškia vandenilį arba C_{1-6} alkilą;
R^a reiškia C_{1-6} alkilą;
R^f reiškia vandenilį; arba C_{1-6} alkilą, kurio grupė gali būti pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš trifluormetilo, karboksilo ir hidroksilo; ir

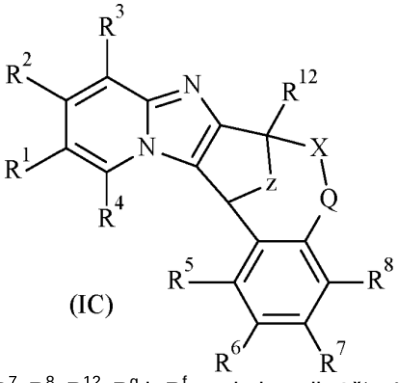
R^g reiškia vandenilį; arba C_{1-6} alkilą, -CO-(C_{1-6})alkilą, -SO_2-(C_{1-6})alkilą, -CO-(C_{3-7})heterocikloalkilą, -SO_2-(C_{3-7})cikloalkilą, - SO_2-arilą, -SO_2-heteroarilą, heteroarilą arba (C_{2-6})alkoksikarbonilą, bet kuri iš grupių gali būti pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, C_{1-6} alkilo, karboksilo, C_{1-6} alkoksikarbonilo, trifluormetilo, C_{4-9} heterobicikloalkilo, (C_{1-6} alkil)sulfonilo, tri(C_{1-6} alkil)sililoksi, hidroksi ir (C_{1-6})alkoksi.

2. Junginys pagal 1 punktą, vaizduojamas formule (IB) arba (IC), arba jo *N*-oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,



(IB)

kur
Z, -X-Q-, $R^{1,}$ $R^{2,}$ $R^{3,}$ $R^{4,}$ $R^{5,}$ $R^{6,}$ $R^{7,}$ $R^{8,}$ $R^{12,}$ R^g ir R^f yra kaip apibrėžta 1 punkte;

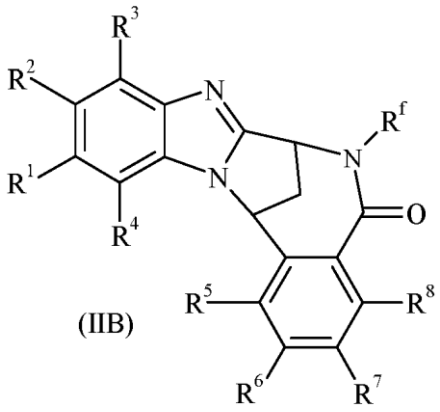


(IC)

kur Z, -X-Q-, $R^{1,}$ $R^{2,}$ $R^{3,}$ $R^{4,}$ $R^{5,}$ $R^{6,}$ $R^{7,}$ $R^{8,}$ $R^{12,}$ R^g ir R^f yra kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur -X-Q- reiškia -O-, -O-C(O)-, -O-C(CH-CN)-, -S-, -SO-, -SO_2-, -N(H)-, -N(CO-CH_3)-, -N(SO_2-CH_3)-, -N(CH_2-CO-O-CH_2-CH_3)-, -N[(CO-CH_2-(3,7-dioksa-9-azabiciklo[3.3.1]non-9-il)]-, -N[CO-(azetidin-3-il)]-, -N[CO-(metilsulfonil)azetidin-3-il)]-, -N(CH_2-COOH)-, -N[(tret-butil)(dimetil)sililoksietil]-, -N(SO_2-piridin-3-il)-, -N-(SO_2-ciklopropil)-, - N(CH_3)-CH_2-, -N(CH_2-CH_2-OH)-, -N(SO_2-fenil)-, -N[SO_2-(6-metoksi-piridin-3-il)]-, -N(H)-CO-, -N(CH_3)-CO-, -N(CH_2CH_3)-CO-, -N($CH(CH_3)_2$)-CO-, -N(CH_2-COOH)-CO-, -N(CH_2-CF_3)-CO-, -N(CH_2-CH_2-OH)-CO-, -N(CH_2-C(OH)(CH_3)$_2$)-CO-, -N(CD_3)-CO-, -N(H)-CH_2-, -N(CH_2-COOH)-CH_2-, -N(H)-CH(CF_3)-, -N(H)-CH(CH_3)-, -N(H)-C(S)-, - N(CO-CH_3)-CH(CH_3)-, -N(SO_2-CH_3)-CH_2-, -N(CO-CH_3)-CH(CH_3)-, -N=S(O)(CH_3)-, - O-CH(CF_3)-, -CH($COOC_2H_5$)-S-, -CH_2-SO-, -CH_2-SO_2-, -CH(C(OH)(CH_3)$_2$)-S-, - CH(CH_2OH)-S-, -O-C(=CH_2)-, -N[S(O)$_2$-(piridin-1H-2-on)]-, -N(H)-SO_2-, -N(pirimidinil)-, -N($COOC_2H_5$)-, -S(=N-CN)- arba -N(C_2H_5)-CO-.

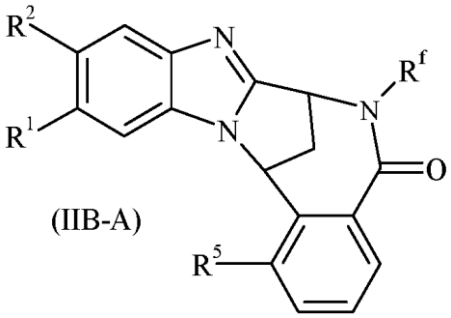
4. Junginys pagal 1 punktą, vaizduojamas formule (IIB), arba jo N-oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,



(IIB)

kur
$R^{1,}$ $R^{2,}$ $R^{3,}$ $R^{4,}$ $R^{5,}$ $R^{6,}$ $R^{7,}$ R^{8} ir R^{f} yra kaip apibrėžta 1 punkte.

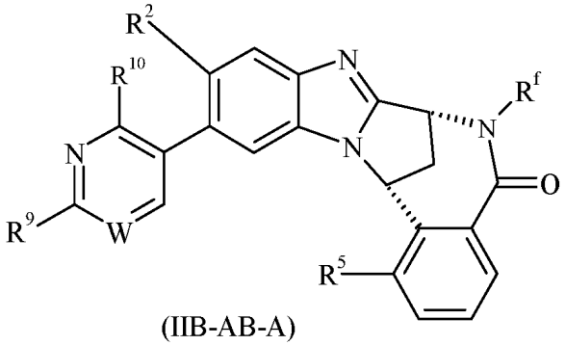
5. Junginys pagal 1 punktą, vaizduojamas formule (IIB-A), arba jo N-oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,



(IIB-A)

kur
R^1 reiškia arilą arba heteroarilą, arba bet kuri iš šių grupių pasirinktinai gali būti pakeista vienu, dviem arba trimis pakaitais, parinktais iš halogeno, ciano, ciano(C_{1-6})alkilo, C_{1-6} alkilo, difluormetilo, trifluormetilo, hidroksilo, (hidroksi)(C_{1-6})alkilo, amino, (amino)(C_{1-6}) alkilo, C_{1-6} alkoksi, (C_{1-6}) alkoksi(C_{1-6})alkilo, C_{2-6} alkilkarbonilo, C_{2-6}alkoksikarbonilo, (C_{2-6}) alkoksikarbonilamino-C_{1-6} alkilo, fosfat(C_{1-6})alkilo, C_{1-6} alkiltio, C_{1-6} alkilsulfonilo, okso, (C_{1-6})alkilsulfoksiminilo, (C_{1-6})alkilsulfinil-amino-, di(C_{1-6})alkilamino (C_{1-6})alkilo, (C_{2-6})alkilkarbonilamino(C_{1-6})alkilo, di(C_{1-6})alkenilamino (C_{1-6})alkilo, (C_{2-6})alkilkarbonilamino(C_{1-6})alkilo, C_{1-6} alkilsulfonilamino-C_{1-6} alkilo, tetrahidrofuranilo, sulfat(C_{1-6})alkilo ir karboksi-(C_{1-6})alkil-karboniloksi-(C_{1-6})alkilo;
R^2 reiškia vandenilį arba halogeną;
R^5 reiškia halogeną, -$OR^{a,}$ difluormetoksi arba trifluormetoksi;
R^a reiškia C_{1-6} alkilą; ir
R^f reiškia vandenilį; arba C_{1-6} alkilą, kur grupė gali būti pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš trifluormetilo, karboksilo ir hidroksilo.

6. Junginys pagal 5 punktą, vaizduojamas formule (IIB-AB-A), arba jo N-oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,



(IIB-AB-A)

kur
R^9 reiškia amino(C_{1-6})alkilą, hidroksi(C_{1-6})alkilą arba (C_{1-6}) alkoksi(C_{1-6})alkilą;
R^{10} reiškia vandenilį arba C_{1-6} alkilą;

$R^{2,}$ R^5 ir R^f yra kaip apibrėžta 5 punkte; ir
W reiškia N arba C-H;
ir
kur $R^{9,}$ pageidautina, reiškia 2-hidroksi-prop-2-ilą.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur W reiškia N; ir (arba)
kur R^{10} reiškia vandenilį.

8. Junginys, kurio formulė (I), kaip nurodyta bet kuriame iš ankstesnių punktų, arba jo N-oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti terapijoje.

9. Junginys, kurio formulė (I), kaip nurodyta bet kuriame iš ankstesnių punktų arba jo N-oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti taikant uždegiminio arba autoimuninio sutrikimo, neurologinio arba neurodegeneracinio sutrikimui, skausmo arba nociceptinio sutrikimo, širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimo, medžiagų apykaitos sutrikimo, akių sutrikimo arba onkologinio sutrikimo gydymą ir (arba) prevenciją.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), kaip nurodyta bet kuriame iš ankstesnių punktų, arba jo N-oksidas, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(11) **3442980**

(13) T

(96) 17719687.0

(96) 2017-04-18

(97) 2019-02-20

(97) 2021-06-09

(86) PCT/GB2017/051076

(86) 2017-04-18

(87) WO 2017/178844

(87) 2017-10-19

(30) 201606631, 2016-04-15, GB
201619277, 2016-11-14, GB

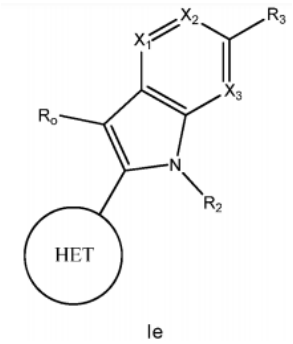
(72) JORDAN, Allan, GB
NEWTON, Rebecca, GB
WASZKOWYCZ, Bohdan, GB
PAOLETTA, Silvia, GB
HYND, George, GB
SUTTON, Jonathan Mark, GB
FORDYCE, Euan Alexander Fraser, GB

(73) Cancer Research Technology Limited, London, Greater London EC1V 4AD, GB

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

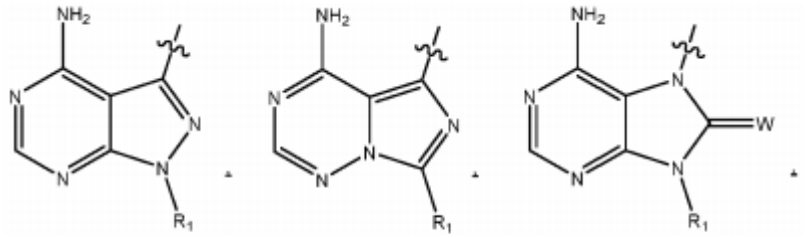
(54) Heterocikliniai junginiai, kaip RET kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

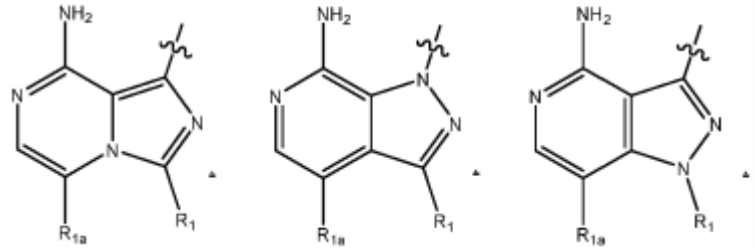
(57) 1. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, turintis struktūrinę formulę Ie, parodytą žemiau:

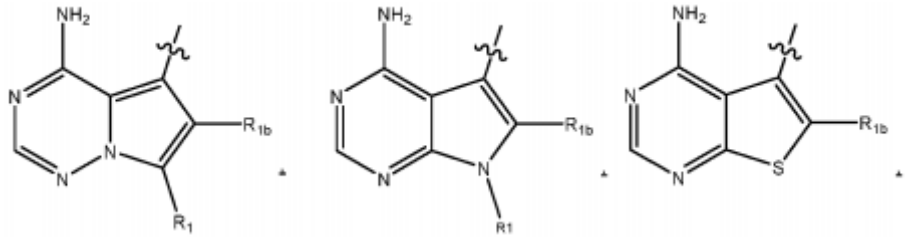


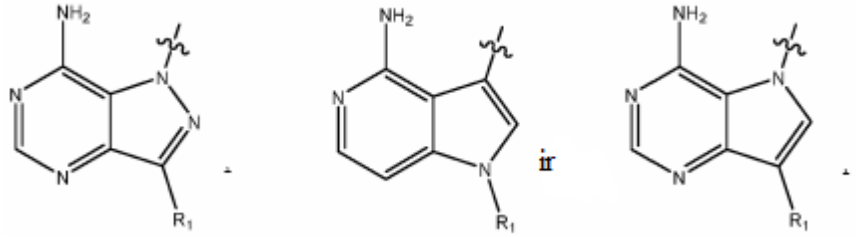
Ie

kur:
HET yra parinktas iš vieno iš šių:









ir

kur



žymi prisijungimo tašką;
R_1 yra parinkts iš vandenilio, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi ir grupės, kurios formulė:

-L-Y-Q

kur:
L nėra arba yra (1-5C)alkilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-2C)alkilo ir okso;

Y nėra arba yra O, S, SO, SO_2, $N(R_a)$, C(O), C(O)O, OC(O), $C(O)N(R_a)$, $N(R_a)C(O)$, $N(R_a)C(O)N(R_b)$, $N(R_a)C(O)O$, $OC(O)N(R_a)$, $S(O)_2N(R_a)$, or $N(R_a)SO_2$, kur R_a ir R_b yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vanenilio ir (1-4C)alkilo; ir

Q yra vandenilis, (1-6C)alkilas, (2-6C)alkenilas, (2-6C)alkinilas, arilas, (3-10C)cikloalkilas, (3-10C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Q yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, (1-4C)aminoalkilo, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, merkapto, ureido, NR_cR_d, OR_c, $C(O)_{Rc}$, $C(O)OR_c$, $OC(O)R_c$, $C(O)N(R_d)R_c$, $N(R_d)C(O)R_c$, $S(O)_yR_c$ kur y yra0, 1 arba 2, $SO_2N(R_d)R_c$, $N(R_d)SO_2R_c$, $Si(R_d)(R_c)R_e$ ir $(CH_2)_zNR_cR_d$ kur z yra 1, 2 arba 3; kur R_c, R_d ir R_e yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-6C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo; arba R_c ir R_d gali būti sujungti taip, kad kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, jie sudaro 4-7-narį heterociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano ir hidroksil; arba

Q yra pasirinktinai pakeistas grupe, kurios formulė:

$$-L_1\text{-}LQ_1\text{-}Z_1$$

kur:

L_1 nėra arba yra (1-3C)alkilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-2C)alkilo ir okso;

L_{Q1} nėra arba yra parinktas iš O, S, SO, SO_2, $N(R_f)$, C(O), C(O)O, OC(O), $C(O)N(R_f)$, $N(R_f)C(O)$, $N(R_g)C(O)N(R_f)$, $N(R_f)C(O)O$, $OC(O)N(R_f)$, $S(O)_2N(R_f)$, ir $N(R_f)SO_2$, kur R_f ir R_g yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir (1-2C)alkilo; ir

Z_1 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Z_1 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, merkapto, ureido, arilo, heteroarilo, heterociklilo, (3-6C)cikloalkilo, NR_hRi, OR_h, $C(O)R_h$, $C(O)OR_h$, $OC(O)R_h$, $C(O)N(R_i)R_h$, $N(Ri)C(O)R_h$, $S(O)_{ya}R_h$, kur y^a yra 0, 1 arba 2,

$SO_2N(R_i)R_h$, $N(R_i)SO_2R_h$ ir $(CH_2)_{za}NR_iR_h$, kur z^a yra 1, 2 arba 3; kur R_h ir R_i yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo;

R_{1a} ir R_{1b} yra kiekvienas parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo ir merkapto;

W yra parinktas iš O, S ir NR_j, kur R_j yra parinktas iš H ir (1-2C)alkilo;

X_1 ir X_2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš N ir CR_k;

kur

R_k yra parinktas iš vandenilio, halogeno, (1-4C)alkilo, (1-4C)alkoksi, amino, (1-4C)alkilamino, (1-4C)dialkilamino, ciano, (2C)alkinilo, $C(O)R_{k1}$, $C(O)OR_{k1}$, $OC(O)R_{k1}$, $C(O)N(R_{k2})R_c$, $N(R_{k2})C(O)R_{k1}$, $S(O)_{yb}R_{k1}$ kur y^b yra 0, 1 arba 2, $SO_2N(R_{k2})R_{k1}$, $N(R_{k2})SO_2R_{k1}$ ir $(CH_2)_{zb}NR_{k1}R_{k2}$, kur z^b yra 1, 2 arba 3; kur minėtas (1-4C)alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš amino, hidroksi, (1-2C)alkoksi ir halogeno;

ir

R_{k1} ir R_{k2} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir (1-4C)alkilo;

X_3 yra parinktas iš N ir CR_m;

kur

R_m yra parinktas iš vandenilio, halogeno, (1-4C)alkilo, (1-4C)alkoksi, amino, (1-4C)alkilamino, (1-4C)dialkilamino, ciano, (2C)alkinilo, $C(O)R_{m1}$, $C(O)OR_{m1}$, $OC(O)R_{m1}$, $C(O)N(R_{m2})R_{m1}$, $N(R_{m2})C(O)R_{m1}$, $S(O)_{yc}R_{m1}$, kur y_c yra 0, 1 arba 2, $SO_2N(R_{m2})R_{m1}$, $N(R_{m2})SO_2R_{m1}$ ir $(CH_2)_{zc}NR_{m1}R_{m2}$, kur z_c yra 1, 2 arba 3; kur minėtas (1-4C)alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš amino, hidroksi, (1-2C)alkoksi ir halogeno; ir

R_{m1} ir R_{m2} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir (1-4C)alkilo;

R_o yra parinktas iš halogeno, (1-4C)alkilo, (1-4C)alkoksi, amino, (1-4C)alkilamino, (1-4C)dialkilamino, ciano, (2C)alkinilo, $C(O)R_{o1}$, $C(O)OR_{o1}$, $OC(O)R_{o1}$, $C(O)N(R_{o2})R_{o1}$, $N(R_{o2})C(O)R_{o1}$, $S(O)_{yd}R_{o1}$, kur y^d yra 0, 1 arba 2, $SO_2N(R_{o2})R_{o1}$, $N(R_{o2})SO_2R_{o1}$ ir $(CH_2)_{zd}NR_{o1}R_{o2}$, kur z^d yra 1, 2 arba 3; kur minėtas (1-4C)alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš amino, hidroksi, (1-2C)alkoksi ir halogeno; ir

R_{o1} ir R_{o2} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir (1-4C)alkilo; R_2 yra parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo ir grupės, kurios formulė:

$$-L_2\text{-}Y_2\text{-}Q_2$$

kur:

L_2 nėra arba yra (1-3C)alkilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-2C)alkilo ir okso;

Y_2 nėra arba yra C(O), C(O)O arba $C(O)N(R_p)$, kur R_p yra parinktas iš vandenilio ir (1-4C)alkilo; ir

Q_2 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur

Q_2 yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau pakaitų grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, NR_qR_r ir OR_q, kur R_q ir R_r yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo;

R_3 yra parinktas iš grupės, kurios formulė:

$$-Y_3-Q_3$$

kur:

Y_3 yra C(O), $C(O)N(R_y)$, $C(O)N(R_y)O$, $N(R_y)(O)C$, C(O)O, OC(O), $N(R_y)C(O)N(R_{y1})$, $SO_2N(R_y)$, $N(R_y)SO_2$, oksazolilo, triazolilo, oksadiazolilo, tiazolilo, imidazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, pirazolilo, pirolilo arba tetrazolilo, kur R_y ir R_{y1} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio ir (1-2C)alkilo; ir

Q_3 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Q_3 yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau pakaitų grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, NR_zR_{aa} ir OR_z, kur R_z ir R_{aa} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo; arba Q_3 yra pasirinktinai pakeistas grupe, kurios formulė:

$$-L_4-LQ_4-Z_4$$

kur:

L_4 nėra arba yra (1-3C)alkilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-2C)alkilo ir okso;

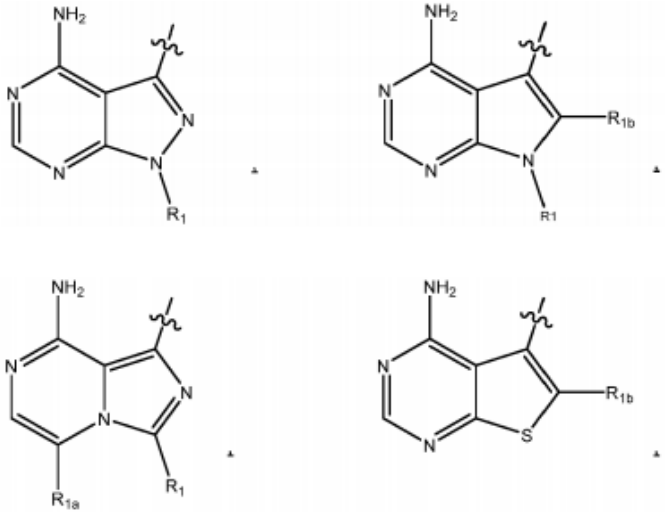
L_{Q4} nėra arba yra parinktas iš O, S, SO, SO_2, $N(R_{ab})$, C(O), C(O)O, OC(O), $C(O)N(R_{ab})$, $N(R_{ab})C(O)$, $N(R_{ac})C(O)N(R_{ab})$, $N(R_{ab})C(O)O$, $OC(O)N(R_{ab})$, $S(O)_2N(R_{ab})$ ir $N(R_{ab})SO_2$, kur R_{ab} ir R_{ac} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir (1-2C)alkilo; ir

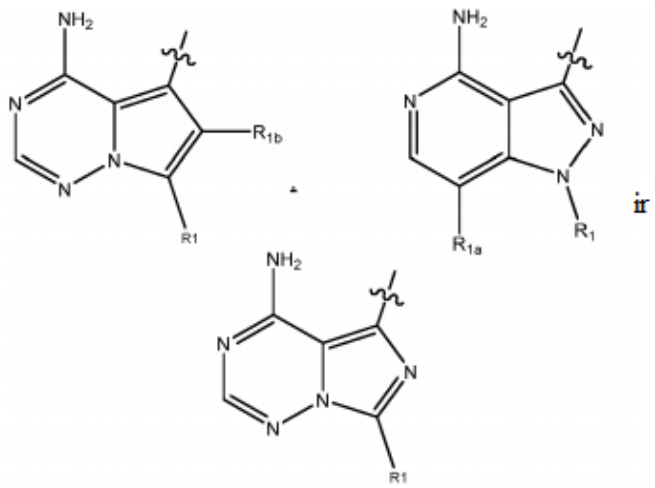
Z_4 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Z_4 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, merkapto, ureido, arilo, heteroarilo, heterociklilo, (3-6C)cikloalkilo, $NR_{ad}R_{ae}$, OR_{ad}, $C(O)R_{ad}$, $C(O)OR_{ad}$, $OC(O)R_{ad}$, $C(O)N(R_{ae})R_{ad}$, $N(R_{ae})C(O)R_{ad}$, $S(O)_{ye}R_{ad}$ kur y^e yra 0, 1 arba 2, $SO_2N(R_{ae})R_{ad}$, $N(R_{ae})SO_2R_{ad}$ ir $(CH_2)_{ze}NR_{ad}R_{ae}$, kur z^e yra 1, 2 arba 3; kur R_{ad} ir R_{ae} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo; arba

Q_3 ir Ry yra sujungti taip, kad kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, jie sudaro 4-7-narį heterociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaittų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano ir hidroksilo;

su sąlyga, kad tik vienas arba du iš X_1, X_2 arba X_3 gali būti N.

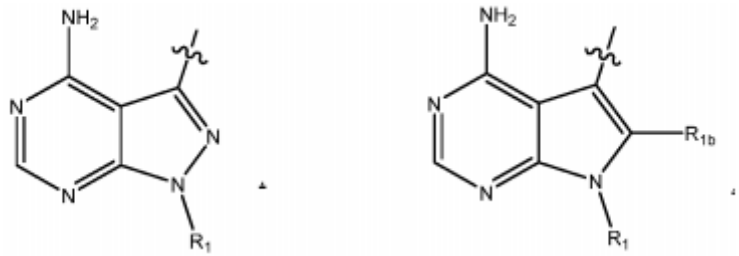
2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal 1 punktą, kur HET yra parinktas iš vieno šių:



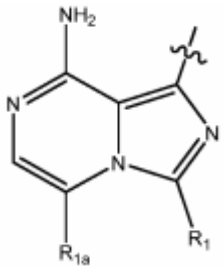


kur R_1, R_{1a} ir R_{1b} yra kiekvienas kaip apibrėžta 1 punkte.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal 1 arba 2 punktą, kur HET yra parinktas iš vieno šių:

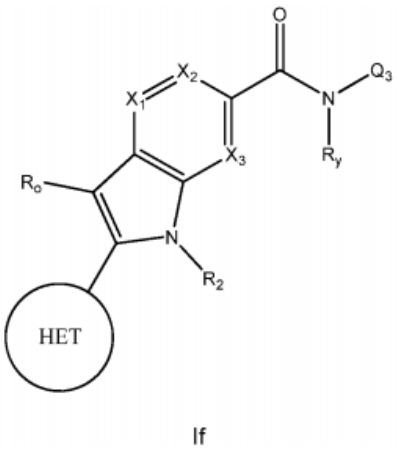


Ir



kur R_1, R_{1a} ir R_{1b} yra kiekvienas kaip apibrėžta 1 punkte.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur junginys turi struktūrinę formulę If, parodytą žemiau:



If

kur HET, X_1, X_2, X_3, R_o, R_2, Q_3 ir R_y yra kiekvienas kaip apibrėžta 1 punkte.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur X_1 ir X_2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš N ir CR_k, kur R_k yra parinkti iš vandenilio, halogeno, (1-4C)alkilo ir amino.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur X_3 yra parinktas iš N ir CR_m, kur R_m yra parinktas iš vandenilio, halogeno, (1-4C)alkilo ir amino.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur R_o yra parinktas iš halogeno, (1-4C)alkilo, (1-4C)alkoksi, amino, (1-4C)alkilamino, (1-4C)dialkilamino, ciano ir (2C)alkinilo.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur R_3 yra parinktas iš grupės, kurios formulė:

$$-Y_3-Q_3$$

kur:

Y_3 yra C(O), C(O)N(R_y), C(O)N(R_y)O, N(R_y)(O)C, C(O)O arba OC(O), kur R_y yra parinktas iš vandenilio ir (1-2C)alkilo; ir

Q_3 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Q_3 yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, NR_zR_{aa} ir OR_z, kur R_z ir R_{aa} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo arba (3-6C)cikloalkilo; arba Q_3 yra pasirinktinai pakeistas grupe, kurios formulė:

$$-L_4-L_{Q4}-Z_4$$

kur:

L_4 nėra arba yra (1-3C)alkilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-2C)alkilo ir okso;

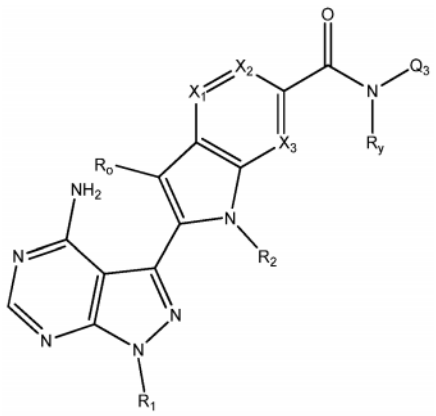
L_{Q4} nėra arba yra parinktas iš O, N(R_{ab}), C(O), C(O)O, OC(O), C(O)N(R_{ab}), N(R_{ab})C(O), $S(O)_2N(R_{ab})$ ir N(R_{ab})SO_2, kur R_{ab} yra parinktas iš vandenilio ir (1-2C)alkilo; ir

Z_4 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas;

kur Z_4 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, merkapto, ureido, arilo, heteroarilo, heterociklilo, (3-6C)cikloalkilo, $NR_{ad}R_{ae}$, OR_{ad}, $C(O)R_{ad}$, $C(O)OR_{ad}$, $OC(O)R_{ad}$, $C(O)N(R_{ae})R_{ad}$, $N(R_{ae})C(O)R_{ad}$, $S(O)_{ye}R_{ad}$, kur y^e yra 0, 1 arba 2, $SO_2N(R_{ae})R_{ad}$, $N(R_{ae})SO_2R_{ad}$ ir $(CH_2)_{ze}NR_{ad}R_{ae}$, kur z^e yra 1, 2 arba 3; kur R_{ad} ir R_{ae} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo; arba

Q_3 ir R_y yra sujungti taip, kad jie sudaro 4-7-narį heterociklinį žiedą, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano ir hidroksilo.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur junginys turi struktūrinę formulę Ig, parodytą žemiau:



Ig

kur R_1, R_o, R_2, R_y ir Q_3 yra kiekvienas apibrėžtas bet kuriame iš 1–8 punktų.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur R_o yra parinktas iš halogeno, (1-4C)alkilo ir amino.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur R_o yra halogenas.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur R_1 yra parinktas iš vandenilio, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi ir grupės, kurios formulė:

-L-Y-Q

kur:

L nėra arba yra (1-3C)alkilenas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-2C)alkilo ir okso;

Y nėra arba yra C(O), C(O)O, OC(O), C(O)N(Ra) arba N(Ra)C(O), kur R_a ir R_b yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir (1-4C)alkilo; ir

Q yra vandenilis, (1-6C)alkilas, (2-6C)alkenilas, (2-6C)alkinilas, arilas, (3-10C)cikloalkilas, (3-10C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Q yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau pakaitų grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, (1-4C)aminoalkilo, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, merkapto, ureido, NR_cR_d, OR_c, $C(O)R_c$, $C(O)OR_c$, $OC(O)R_c$, $C(O)N(R_d)R_c$, $N(R_d)C(O)R_c$, $S(O)_yR_c$, kur y yra 0, 1 arba 2, $SO_2N(R_d)R_c$, $N(R_d)SO_2R_c$, $Si(R_d)(R_c)R_e$ ir $(CH_2)_zNR_dR_c$, kur z yra 1, 2 arba 3; kur R_c, R_d ir R_e ra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-6C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur R_1 yra parinktas iš vandenilio, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-6C)alkilo, (2-6C)alkenilo, (2-6C)alkinilo, arilo, (3-10C)cikloalkilo, (3-10C)cikloalkenilo, heteroarilo ir heterociklilo; kur kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau pakaitų grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, (1-4C)aminoalkilo, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, merkapto, ureido, NR_cR_d, OR_c, $C(O)R_c$, $C(O)OR_c$, $OC(O)R_c$, $C(O)N(R_d)R_c$, $N(R_d)C(O)R_c$, $S(O)_yR_c$, kur y yra 0, 1 arba 2, $SO_2N(R_d)R_c$, $N(R_d)SO_2R_c$, $Si(R_d)(R_c)R_e$ ir $(CH_2)_zNR_dR_c$, kur z yra 1, 2 arba 3; kur R_c, R_d ir R_e yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-6C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur R_1 yra parinktas iš vandenilio, (1-6C)alkilo ir (3-10C)cikloalkilo; kur kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau pakaitų grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, amino, (1-4C)aminoalkilo, ciano, hidroksi, karboksi, NR_cR_d, OR_c ir $Si(R_d)(R_c)R_e$; kur R_c, R_d ir R_e yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir (1-4C)alkilo.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur R_2 yra parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo ir grupės, kurios formulė:

$-Y_2-Q_2$

kur:

Y_2 yra $C(O)N(R_p)$, kur R_p yra parinktas iš vandenilio ir (1-4C)alkilo; ir

Q_2 yra (1-6C)alkilas, arilas, (3-8C)cikloalkilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Q_2 yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau pakaitų grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, ciano ir hidroksi.

16. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 1–15 punktų, kur R_2 yra vandenilis.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 9–16 punktų, kur Q_3 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Q_3 yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau pakaitų grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, $NR_aR_{aa,}$ ir $OR_{z,}$ kur R_z ir R_{aa} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio, (1-4C)alkilo ir (3-6C)cikloalkilo;
arba Q_3 yra pasirinktinai pakeistas grupe, kurios formulė:

$$-L_4\text{-}L_{Q4}\text{-}Z_4$$

kur:
L_4 nėra arba yra (1-3C)alkilenas;
L_{Q4} nėra arba yra parinktas iš O, $N(R_{ab})$, C(O), C(O)O, ir $C(O)N(R_{ab})$, kur R_{ab} yra parinktas iš vandenilio ir (1-2C)alkilo; ir
Z_4 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas;
kur Z_4 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano ir hidroksilo.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas pagal bet kurį iš 9–17 punktų, kur Q_3 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, (3-8C)cikloalkenilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Q_3 yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau pakaitų grupių, nepriklausomai parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, amino, ciano, hidroksi, karboksi, karbamoilo, sulfamoilo, $NR_zR_{aa,}$ ir $OR_{z,}$ kur R_z ir R_{aa} yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio ir (1-4C)alkilo; arba Q_3 yra pasirinktinai pakeistas grupe, kurios formulė:

$$-L_{Q4}\text{-}Z_4$$

kur:
L_{Q4} nėra arba yra parinktas iš O, $N(R_{ab})$, C(O), C(O)O, ir $C(O)N(R_{ab})$, kur R_{ab} yra parinktas iš vandenilio ir (1-2C)alkilo; ir
Z_4 yra vandenilis, (1-6C)alkilas, arilas, aril(1-2C)alkilas, (3-8C)cikloalkilas, heteroarilas arba heterociklilas; kur Z_4 yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš (1-4C)alkilo, halogeno, (1-4C)halogenalkilo, (1-4C)halogenalkoksi, (1-4C)alkoksi, (1-4C)alkilamino, amino, ciano ir hidroksilo.

19. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, kuris yra parinktas iš bet kurio šių:
2-(4-amino-1-izopropil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-N-(1-metilpirazol-3-il)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-izopropil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-(tret-butil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-brom-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-(2-metoksietil)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[2-(dimetilamino)etil]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-(2-morfolinetil)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-(3-morfolinpropil)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-metoksi-1*H*-indol-6-karboksamido;
[2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-1*H*-indol-6-il]-pirolidin-1-il-metanono;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N,N-dimetil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[2-(2-metoksietoksi)etil]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-(3-metoksipropil)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-(2-hidroksietil)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[2-(2-morfolinetoksi)etil]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[2-[2-(dimetilamino)etoksi]etil]-1*H*-indol-6-karboksamido;

2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[3-(dimetilamino)propil]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[3-(1-piperidil)propil]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-(3-izopropoksipropil)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-1-(2-hidroksietil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-1-(3-metoksipropil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-1-(1-metilsulfonyl-4-piperidil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-metil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[1-(2-metoksietil)pirazol-3-il]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[1-(2-morfolinetil)pirazol-3-il]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[1-[2-(dimetilamino)etil]pirazol-3-il]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[1-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]pirazol3-il]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-1-(2-aminoetil)pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il]-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-[1-(2-hidroksietil)pirazol-3-il]-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-ciklobutil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-cikloheksil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-ciklopentil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-7-izopropil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(8-amino-3-izopropilimidazo[1,5-a]pirazin-1-il)-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(8-amino-3-izopropil-imidazo[1,5-a]pirazin-1-il)-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-N-metil-3H-benzimidazol-5-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-fluoro-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-tret-butil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-cikloheksil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-7-izopropil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-(tret-butil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-1*H*-indol-6-karboksirūgšties;
2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-3-chlor-N-(oksan-4-il)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-3-chlor-N-(propan-2-il)-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-3-chlor-N-etil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-3-chlor-N-ciklopropil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-3-chlor-N-fenil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-1-(propan-2-il)-1*H*-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-1-(propan-2-il)-1*H*-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-1-(propan-2-il)-1*H*-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]-3-brom-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-aminotieno[2,3-d]pirimidin-5-il}-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-aminotieno[2,3-d]pirimidin-5-il}-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-7-(propan-2-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il]-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-7-(propan-2-il)pirolo[2,1-f][1,2,4]triazin-5-il]-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-7-(propan-2-il)imidazo[4,3-f][1,2,4]triazin-5-il]-3-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-[4-amino-7-chlor-1-(propan-2-il)-1*H*-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-3-chlor-N-metil-1*H*-pirolo[2,3-b]piridin-6-karboksamido;
2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-N-metil-1*H*-pirolo[2,3-b]piridin-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-(tret-butil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-1-metil-1*H*-indol-6-karboksirūgšties;
2-(4-amino-1-(tret-butil)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-5-chlor-N-metil-1*H*-indol-6-karboksamido;
N-(2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-1*H*-indol-6-il)acetamido;
1-(2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-3-chlor-1*H*-indol-6-il)propan-1-ono;
2-{4-amino-1-tret-butil-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-N,1-dimetil-1*H*-indol-6-karboksamido;
2-(4-amino-1-(1-metilpiperidin-4-il)-1*H*-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il)-3-chlor-N-ciklopropil-1*H*-indol-6-karboksamido;
3-[3-chlor-6-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-1*H*-indol-2-il]-1-izopropil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
3-(3-chlor-6-oksazol-2-il-1*H*-indol-2-il)-1-izopropil-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
1-izpropil-3-[6-(1,3,4-tiadiazol-2-il)-1*H*-indol-2-il]pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino; ir

1-izopropil-3-(6-oksazol-2-il-1*H*-indol-2-il)pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, skirti panaudoti terapijoje.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, hidratą arba solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas, arba farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, skirti panaudoti vėžio gydyme.

23. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 22 punktą, kur minėtas vėžys:
(a) yra leukemija, plaučių vėžys, tiesiosios žarnos vėžys, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, prostatos vėžys, kepenų vėžys, kasos vėžys, smegenų vėžys, odos vėžys, medulinės skydliaukės vėžys nesmulkialąstelinis plaučių vėžys; ir (arba)
(b) yra piktybinė neoplazma arba piktybinis navikas.

---

(51) Int. Cl. ***C07J 43/00*** (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07J 3/00 (2006.01)
C07J 7/00 (2006.01)
C07J 15/00 (2006.01)
C07J 1/00 (2006.01)
C07J 5/00 (2006.01)
C07J 13/00 (2006.01)
C07J 21/00 (2006.01)
C07J 31/00 (2006.01)

(11) **3498725**

(13) T

(96) 18203320.9

(96) 2014-04-17

(97) 2019-06-19

(97) 2021-06-09

(30) PCT/CN2013/074323, 2013-04-17, WO

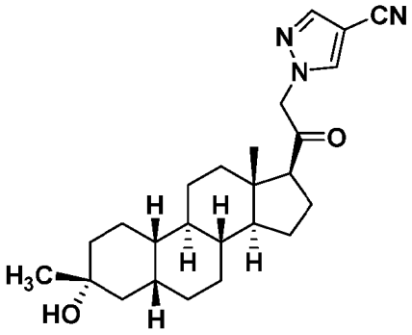
(72) BOTELLA, Gabriel Martinez, US
HARRISON, Boyd, L., US
ROBICHAUD, Albert, Jean, US
SALITURO, Francesco G., US
BERESIS, Richard Thomas, CN

(73) Sage Therapeutics, Inc., Cambridge, MA 02142, US

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

(54) Steroidas su 19-nor C3,3-dipakeistuoju C21-N-pirazolilu, skirtas naudoti terapijoje
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė



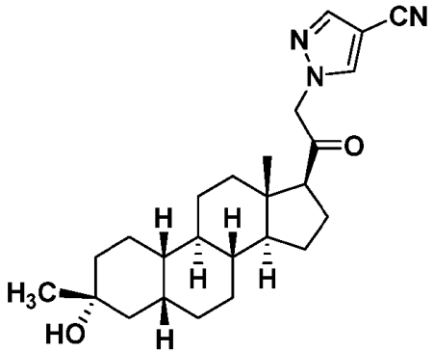
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
skirtas naudoti žmogaus nuotaikos sutrikimų gydymui.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur nuotaikos sutrikimas yra depresija.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur junginys yra skirtas įvesti per burną, po oda, į veną arba į raumenis.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur junginys yra skirtas įvesti per burną.

5. Junginys, kurio formulė

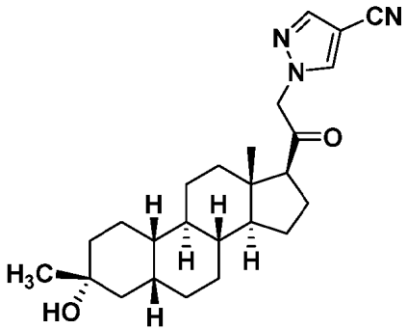


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
skirtas naudoti palengvinant arba užkertant kelią PMS arba PND žmogaus organizme.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur junginys skirtas įvesti per burną, po oda, į veną arba į raumenis.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur junginys skirtas įvesti per burną.

8. Junginys, kurio formulė



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,
skirtas naudoti teigiamai arba neigiamai moduliuoti $GABA_A$ receptorių žmogaus organizme.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur junginys teigiamai veikia $GABA_A$ receptorių.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur žmogus turi nuotaikos sutrikimą.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur nuotaikos sutrikimas yra depresija.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8 - 10 punktų, kur junginys yra skirtas įvesti per burną, po oda, į veną arba į raumenis.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur junginys skirtas įvesti per burną.

(51) Int. Cl. ***C07K 5/065*** (2006.01)
C07K 5/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(11) **3250237**

(13) T

(96) 16705387.5

(96) 2016-01-29

(97) 2017-12-06

(97) 2021-05-26

(86) PCT/US2016/015844

(86) 2016-01-29

(87) WO 2016/123582

(87) 2016-08-04

(30) 201562110390 P, 2015-01-30, US

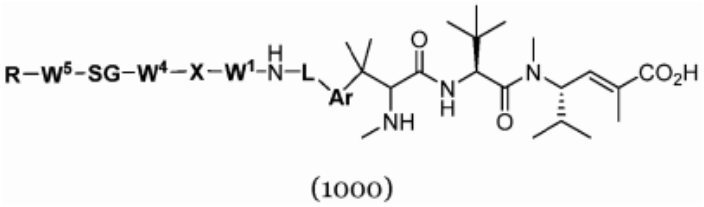
(72) KLINE, Toni, US
YIN, Qun, US
BAJJURI, Krishna, US

(73) Sutro Biopharma, Inc., South San Francisco CA 94080, US

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

(54) Hemiasterlino junginiai, skirti konjugavimui ir gydymui
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys pagal formulę 1000:

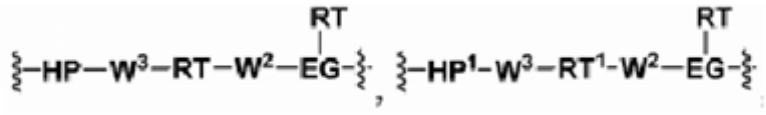


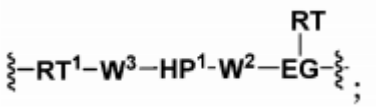
(1000)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras, kur:

Ar yra dvivalentis šešianaris, pakeistas arba nepakeistas, monociklinis arilas; dvivalentis penkia- arba šešianaris, pakeistas arba nepakeistas, monociklinis heteroarilas; dvivalentis devynia- arba dešimtnaris, pakeistas arba nepakeistas, kondensuotas biciklinis arilas; dvivalentis aštuonia-, devynia- arba dešimtnaris, pakeistas arba nepakeistas, kondensuotas biciklinis heteroarilas;

L nėra arba yra $-CH_2-$;

X yra  arba



W^1, W^2, W^3, W^4 ir W^5 yra kiekvienas nepriklausomai vienguba jungtis, nėra arba yra dvivalentė prisitvirtinanti grupė;

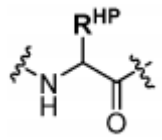
EG nėra arba yra eliminatoriaus grupė;

kiekvienas RT yra atpalaidavimo paleidimo grupė, formulės 1000 karkase arba yra prijungtas prie EG, kur kiekvienas RT yra pasirenkamas;

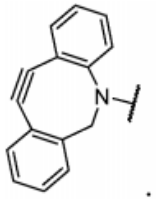
RT^1 yra atpalaidavimo paleidimo grupė, arba suskylanti jungtis, arba RT^1 nėra;

HP yra vienguba jungtis, nėra arba yra dvivalentė hidrofilinė grupė;

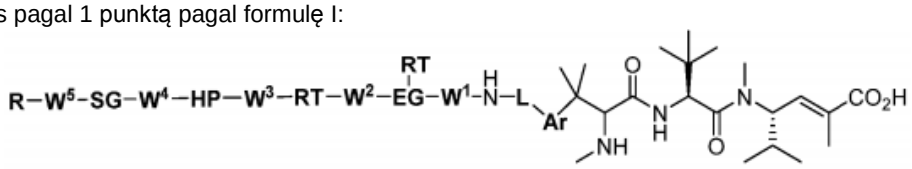
HP^1 yra vienguba jungtis, nėra arba yra dvivalentė hidrofilinė grupė, arba



kur R^{HP} yra monovalentinė hidrofilinė grupė;
SG yra vienguba jungtis, nėra arba yra dvivalentė tarpiklio grupė; ir
R yra



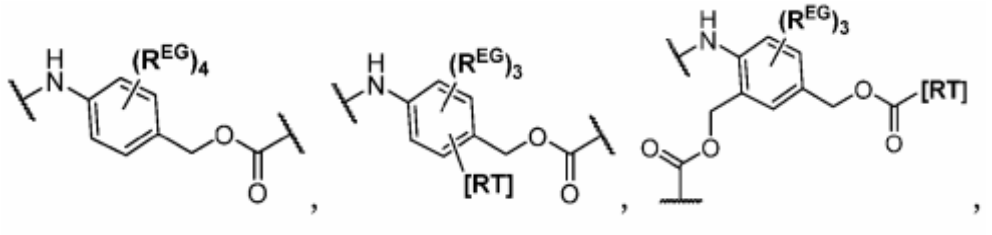
2. Junginys pagal 1 punktą pagal formulę I:

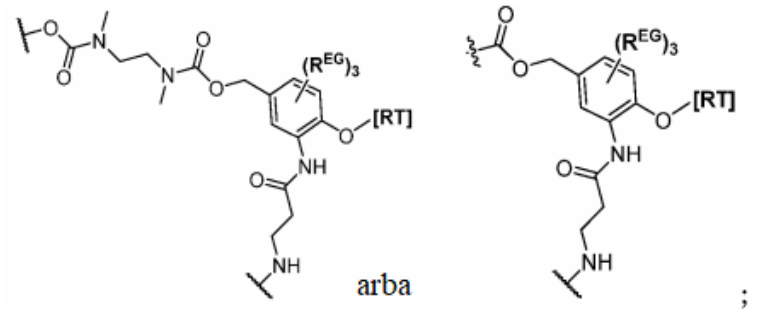


(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba tautomeras, kur EG yra eliminatoriaus grupė.

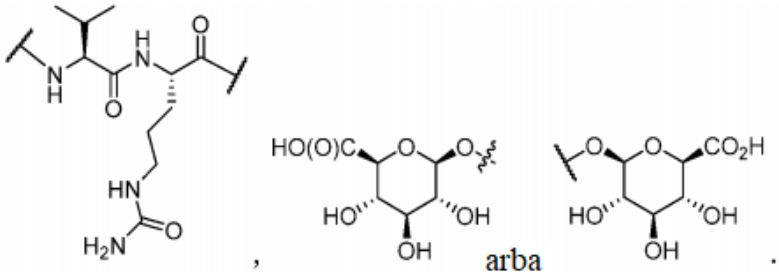
3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur EG yra:



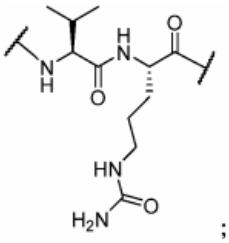


kur kiekvienas R^{EG} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, alkilo, bifenilo, -CF_3, -NO_2, -CN, fluoro, bromo, chloro, alkoksilo, alkilamino, dialkilamino, alkil-C(O)O-, alkilamino-C(O)- ir dialkilaminoC(O)-.

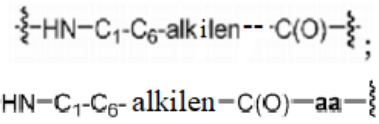
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur RT apima natūralios arba nenatūralios aminorūgšties arba cukraus liekaną, pasirinktinai kur RT yra:



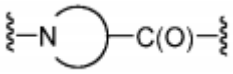
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur RT^1 yra atpalaidavimo paleidimo grupė, arba suskylanti jungtis; pasirinktinai kur RT^1 nėra;



valinas-alaninas; valinas-glutamo rūgštis; alaninas-fenilalaninas; fenilalaninas-lizinas; fenilalaninas-homolizinas; glicinas-glicinas-glicinas;



kur aa yra natūralios arba nenatūralios aminorūgšties liekana; arba

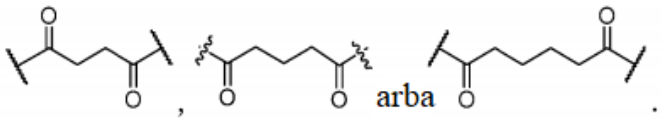


kur

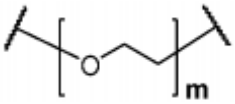


žiedas yra 4-7-naris heterociklinis žiedas, apimantis 3-6 anglies atomus.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur SG apima C_1-C_{10} alkileną, -C(O)- arba jų derinį; pasirinktinai kur SG yra:

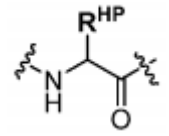


7. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur HP apima poli(etilenglikolį); pasirinktinai kur HP yra:

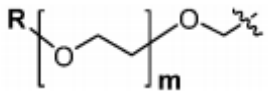


kur m yra sveikas skaičius, parinktas iš 1 - 12.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur HP^1 nėra arba yra



kur R^{HP} yra



ir m yra sveikas skaičius, parinktas iš 1 - 12 arba R^{HP} yra -C_1-C_6-alkilen-SO^{3-}.

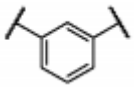
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur $W^{1,}$ $W^{2,}$ $W^{3,}$ W^4 ir W^5 yra kiekvienas nepriklausomai vienguba jungtis, nėra, arba apima -C(O)-, -O-, - C(O)NH-, -C(O)NH-alkil-, -OC(O)NH-, -SC(O)NH-, -NH-, -NH-alkil-, -$N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)$-, -S-, -S-S-, -OCH_2CH_2O-, arba jų derinį.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur $W^{1,}$ $W^{2,}$ $W^{3,}$ W^4 ir W^5 nepriklausomai nėra arba yra ryšys; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba tautomeras.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur Ar yra dvivalentis šešianaris, pakeistas arba nepakeistas, monociklinis arilas arba dvivalentis šešianaris, pakeistas arba nepakeistas, monociklinis heteroarilas.

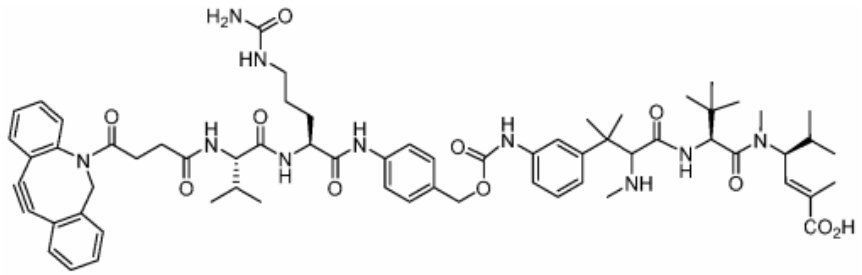
12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur Ar yra dvivalentis devynianaris, pakeistas arba nepakeistas, kondensuotas biciklinis heteroarilas.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur Ar yra:

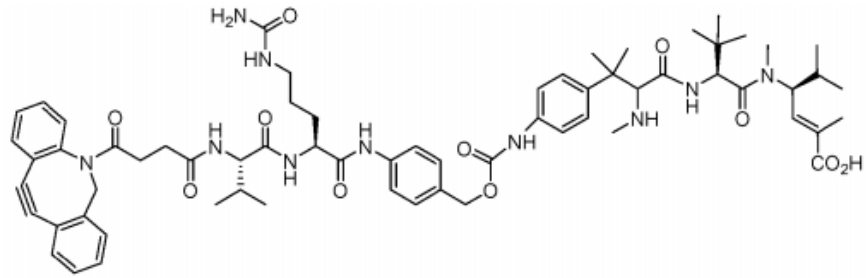


14. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur L nėra.

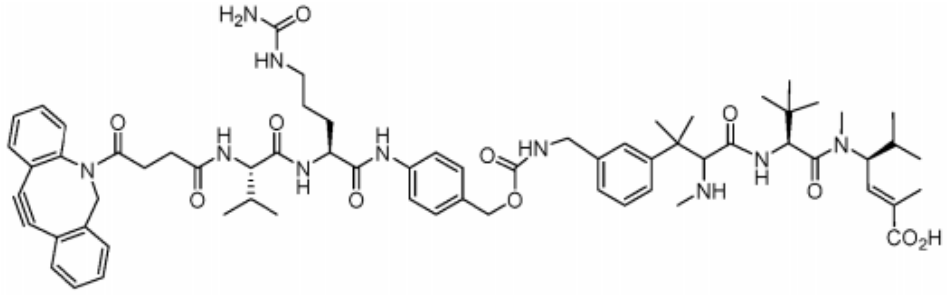
15. Junginys pagal 1 punktą, pagal bet kurią iš šių formulių:



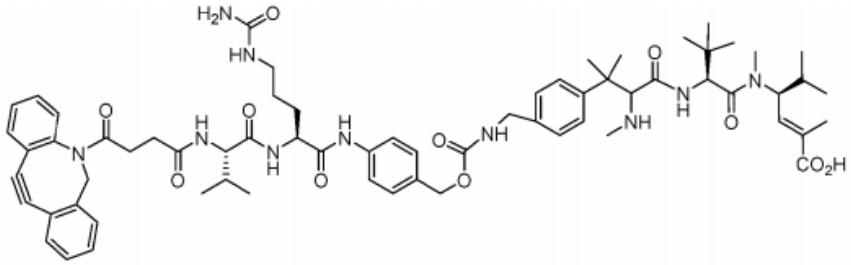
(101)



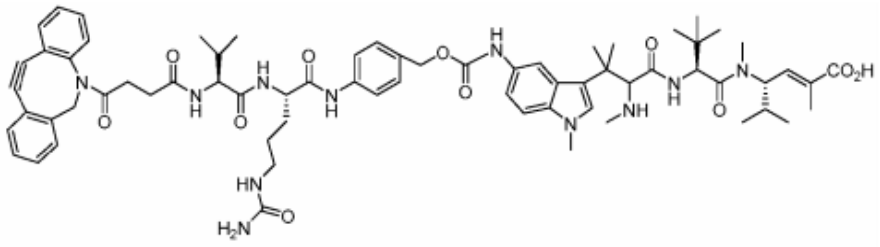
(102)



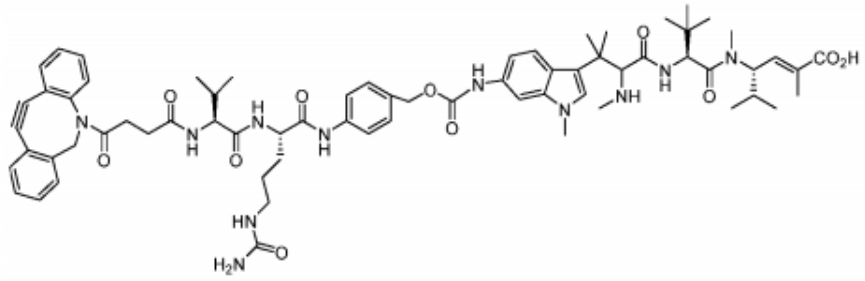
(103)



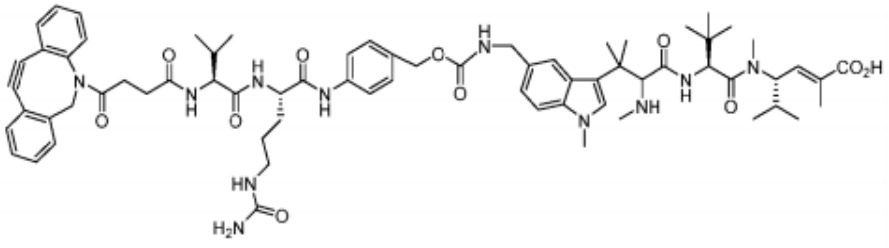
(104)



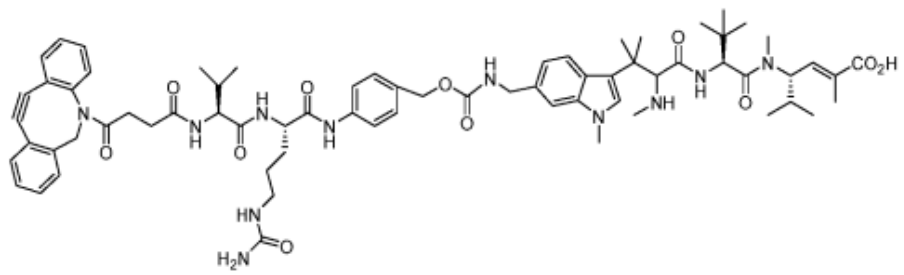
(105)



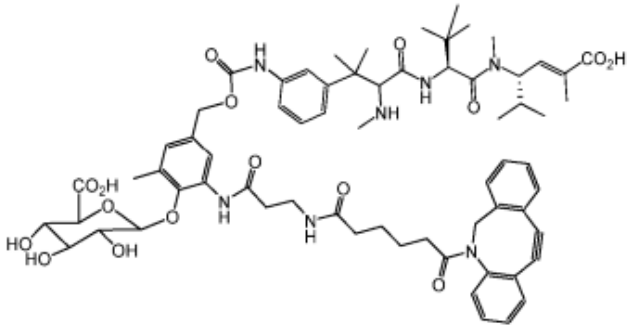
(106)



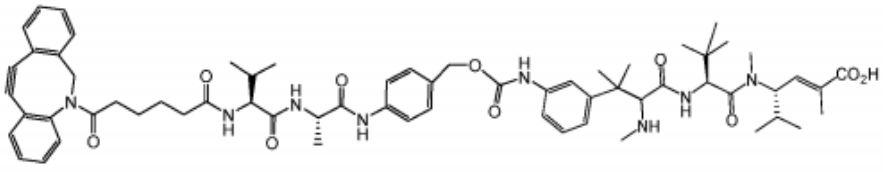
(107)



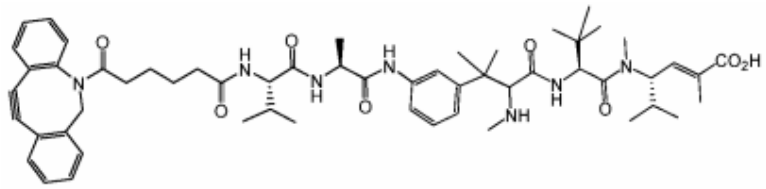
(108)



(109)



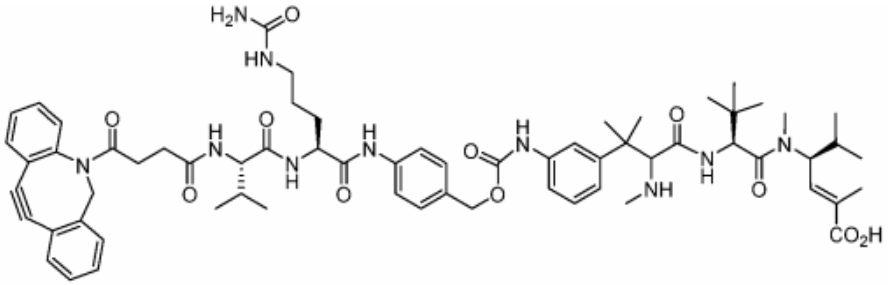
(110) ir



(111)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba tautomeras.

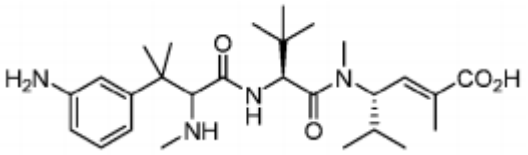
16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



(101)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba tautomeras.

17. Junginys, kuris yra



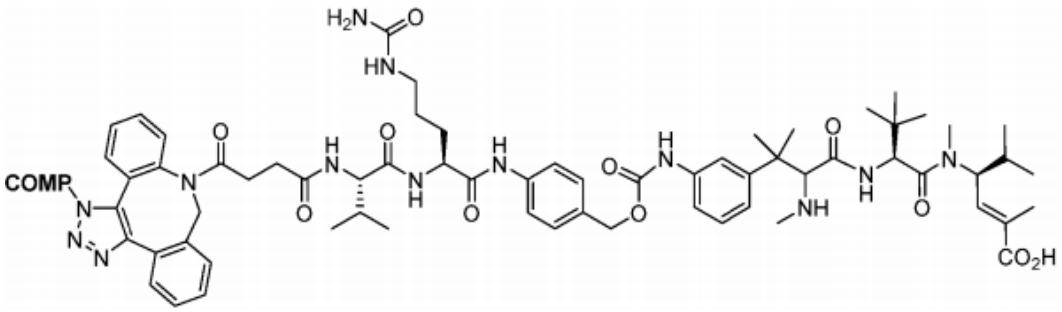
(1)

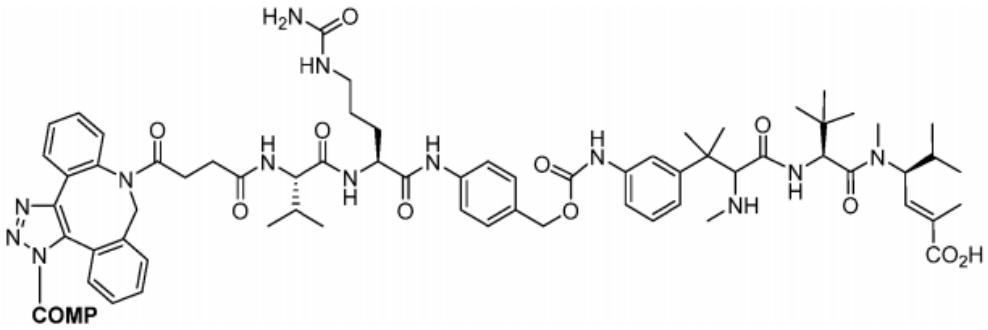
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba tautomeras.

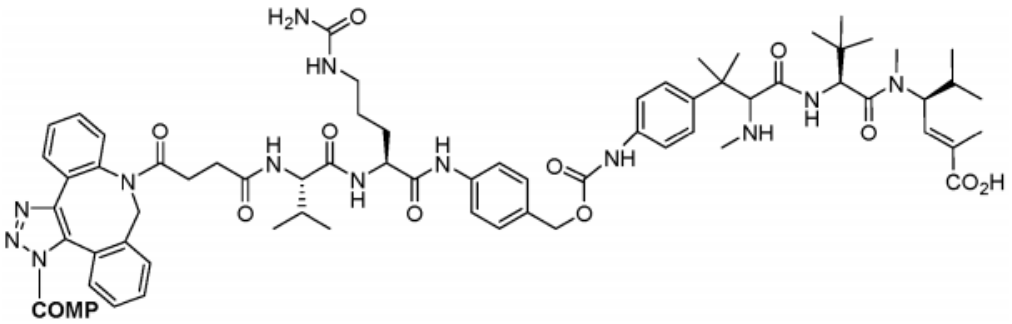
18. Konjugatas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-17 punktų, sujungtą su antruoju junginiu per jungtį.

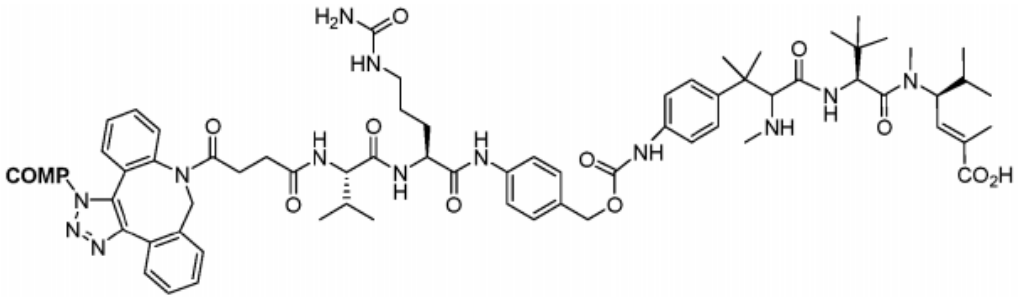
19. Konjugatas pagal 18 punktą, kur antrasis junginys yra polipeptido arba antikūno liekana.

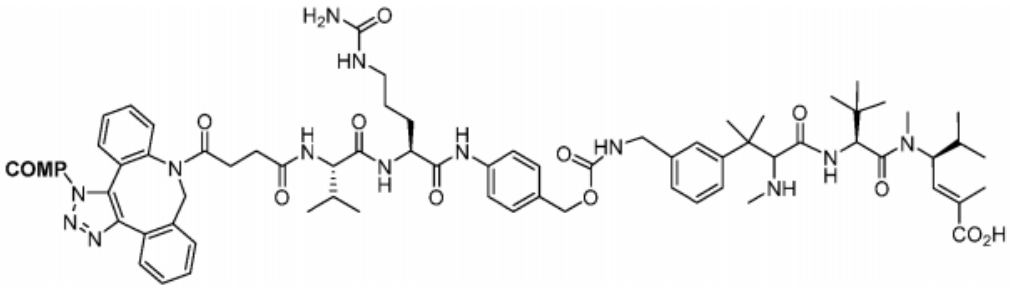
20. Konjugatas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

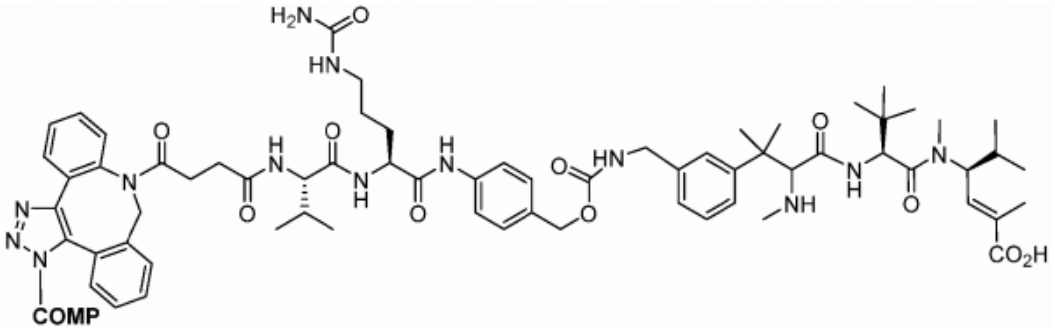


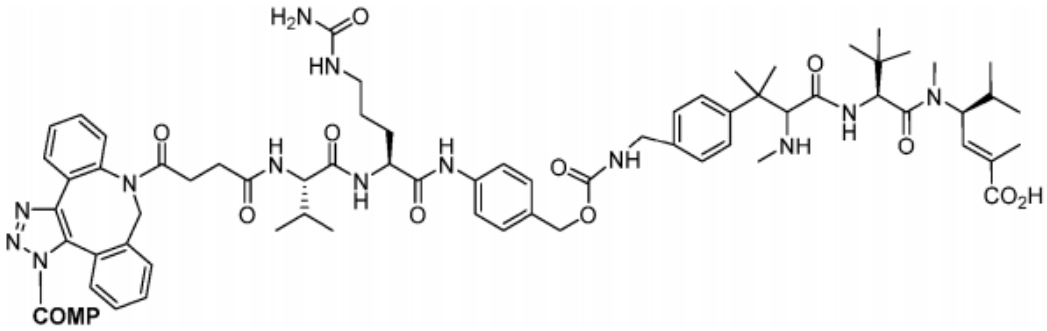


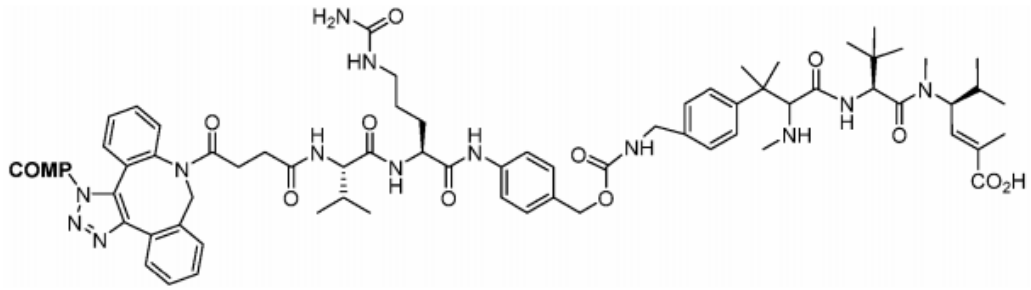


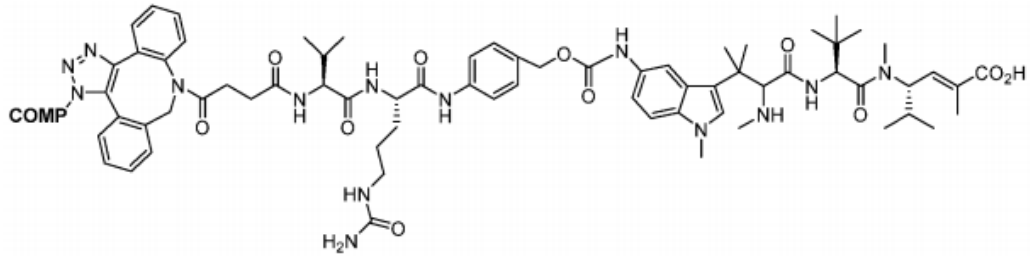

H2N
O
HN
COMP
N
N
N
O
H
N
O
O
NH
CO2H

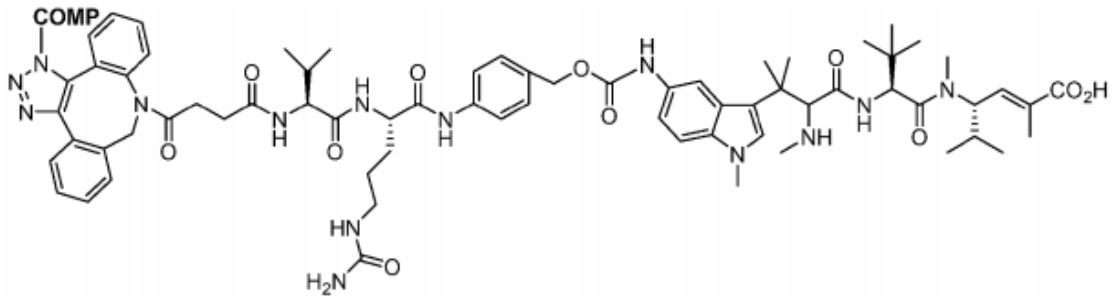

H2N
O
HN
COMP
N
N
N
O
H
N
O
O
HN
NH
CO2H

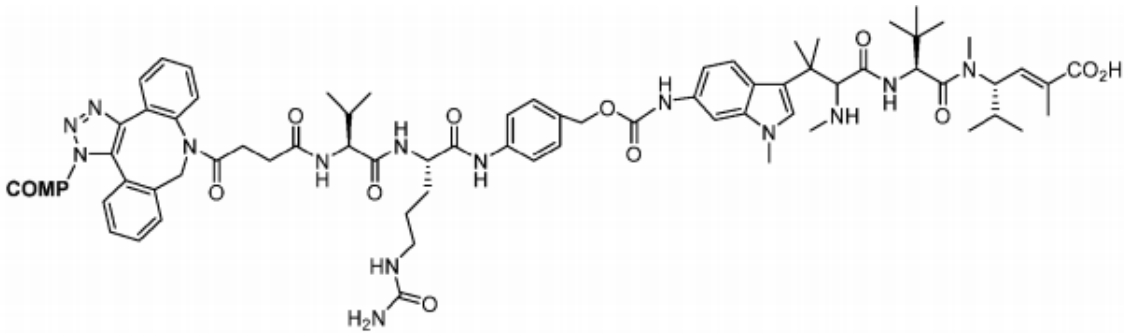

H2N
O
HN
N
N
N
COMP
O
H
N
O
O
HN
NH
CO2H

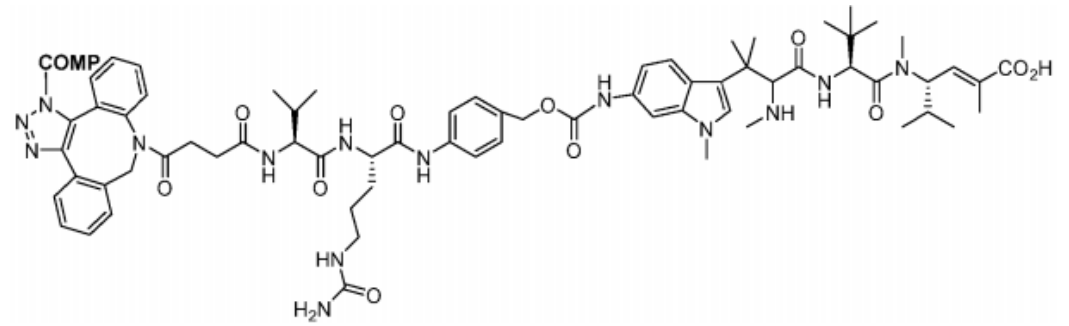

H2N
O
HN
N
N
N
COMP
O
H
N
O
O
NH
CO2H

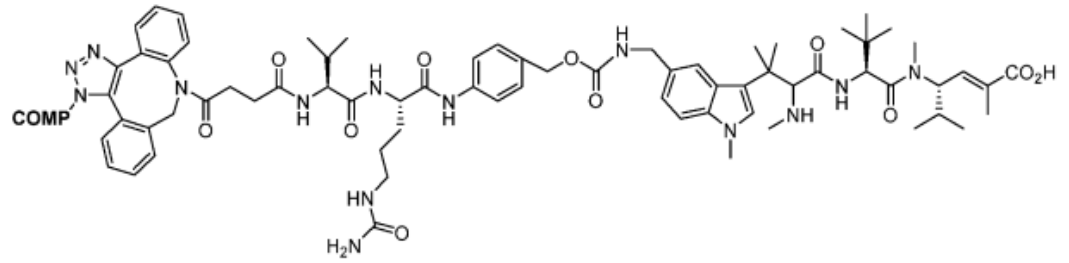

COMP
H_2N
HN
O
N
H
NH
CO_2H

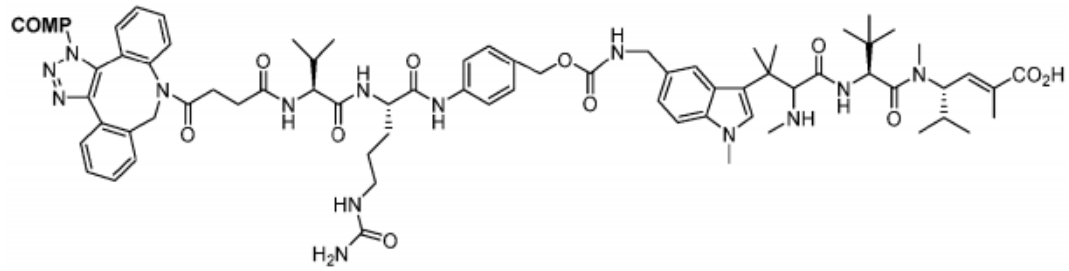

COMP
H_2N
HN
O
N
H
NH
CO_2H

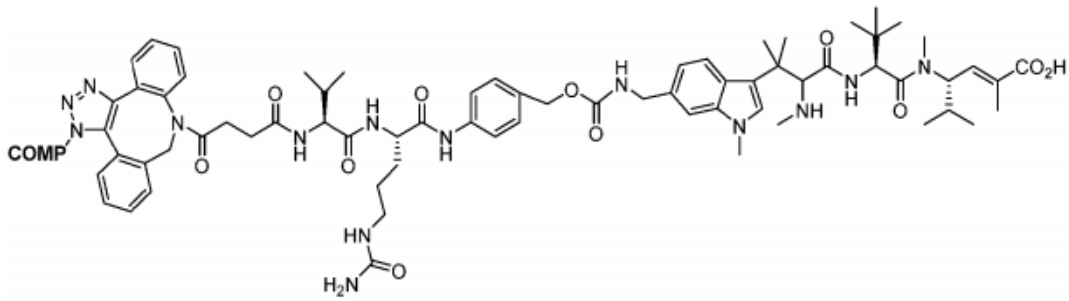

COMP
H_2N
HN
O
N
H
NH
CO_2H

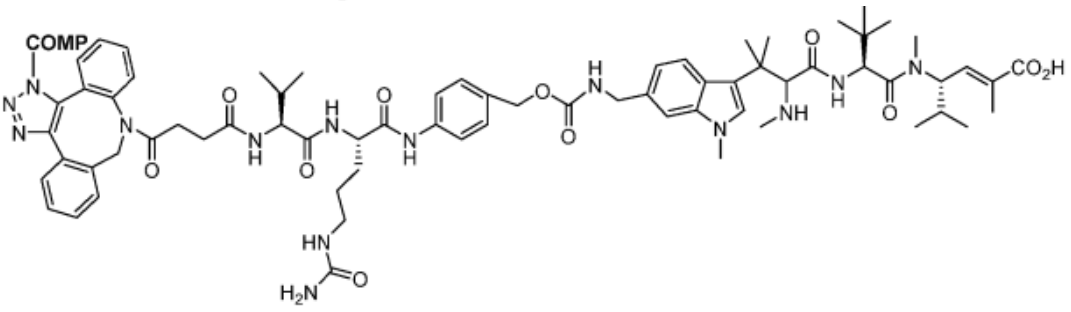

COMP
H_2N
HN
O
N
H
NH
CO_2H

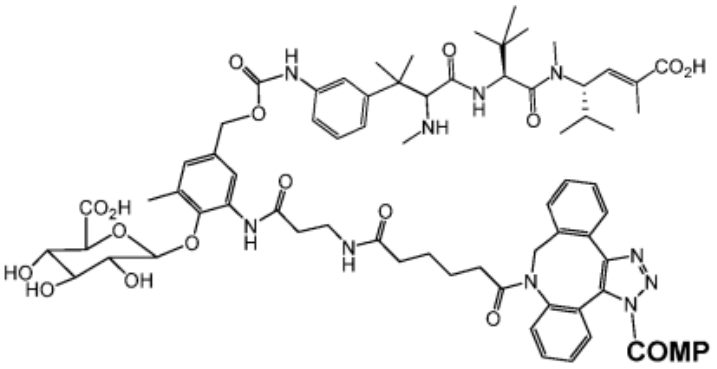

COMP
CO2H

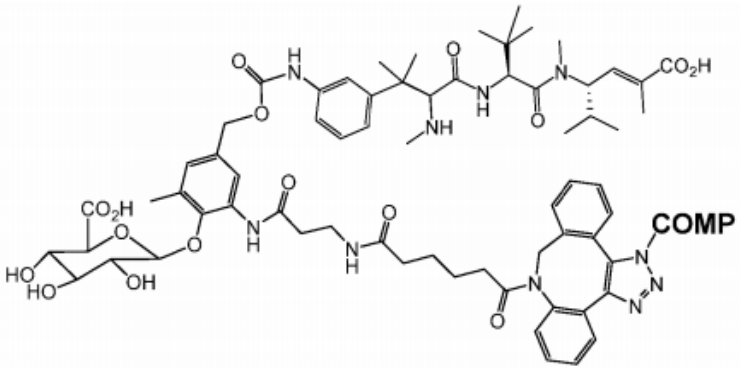

COMP
CO2H

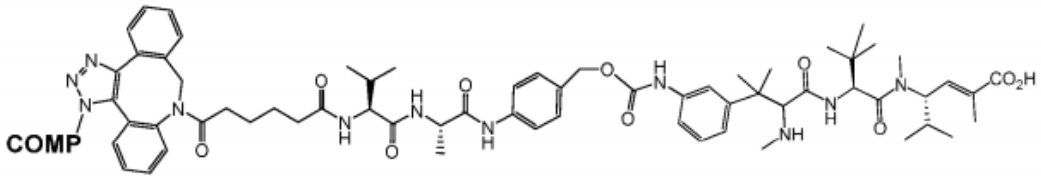

COMP
CO2H

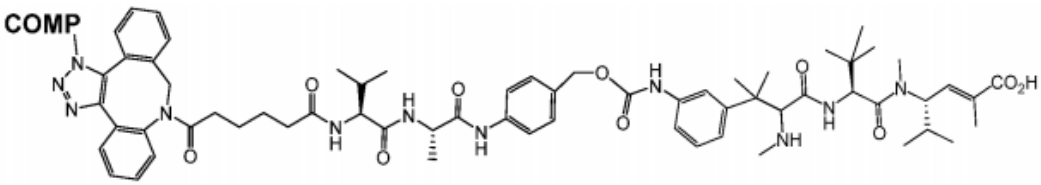

COMP
CO2H

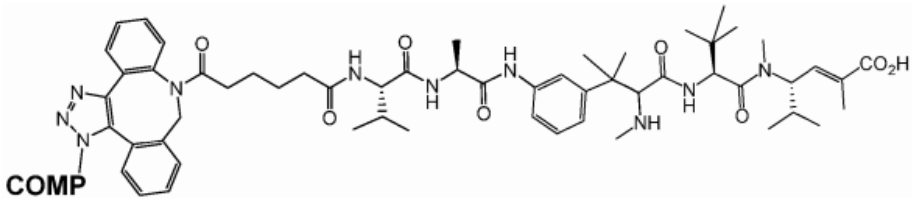

COMP
CO2H

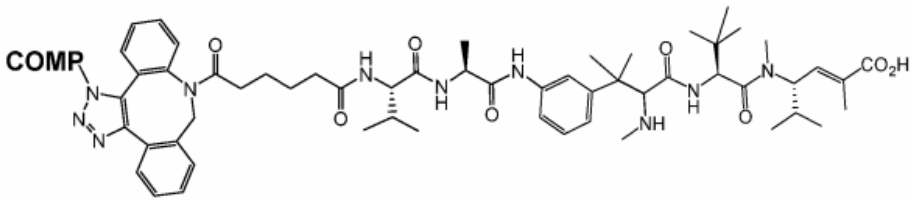






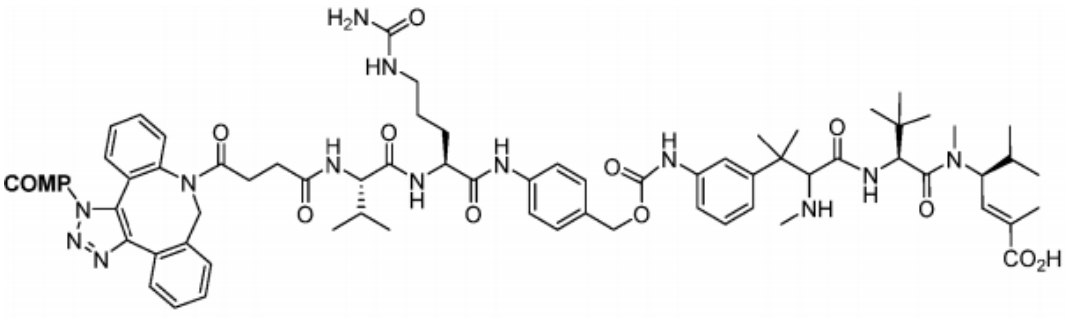




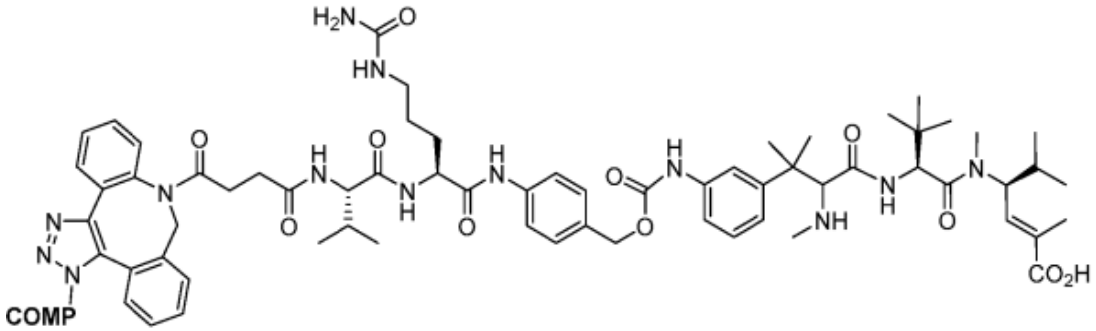


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras.

21. Konjugatas pagal 20 punktą, kuris yra:



arba



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, stereoizomeras arba tautomeras.

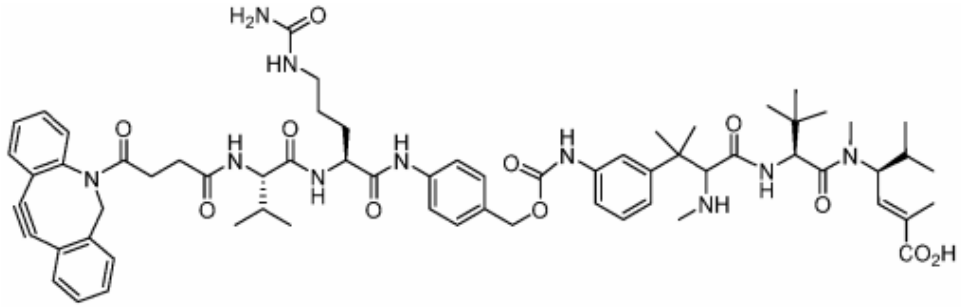
22. Konjugatas pagal bet kurį iš 18-21 punktų, kur COMP yra polipeptido liekana; arba COMP yra antikūno liekana; arba COMP antikūno grandinės liekana.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-17 punktų arba konjugatą pagal bet kurį iš 18-22 punktų; ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, nešiklį arba skiediklį.

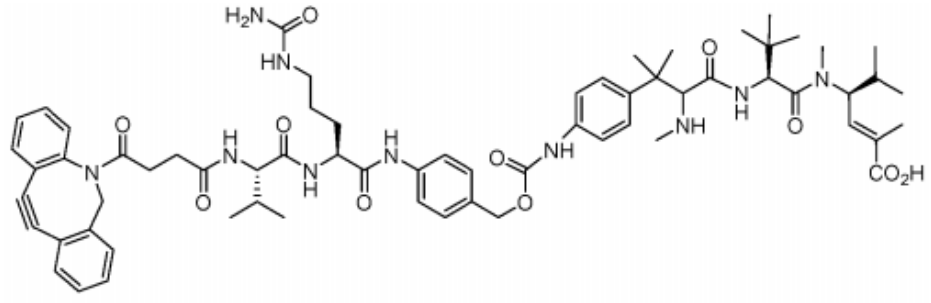
24. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktų, konjugatas pagal bet kurį iš 18-22 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, skirti naudoti terapijoje.

25. Efektyvus kiekis junginio pagal bet kurį iš 1-17 punktų, konjugato pagal bet kurį iš 18-22 punktų, arba farmacinė kompozicija pagal 23 punktą, skirti naudoti tubulino polimerizacijos slopinimo būde subjektui, kuriam tai reikalinga; arba skirti naudoti ląstelių proliferacijos arba vėžio gydymo būde subjektui, kuriam tai reikalinga, pasirinktinai kur vėžys smulkialąstelinis plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, platinai atsparus kiaušidžių vėžys, kiaušidžių adenokarcinoma, endometriumo vėžys, krūties vėžys, krūties vėžys, kuris superekspresuoja Her2, trigubai neigiamas krūties vėžys, limfoma, didelių ląstelių limfoma; difuzinė mišri histiocitinė ir limfocitinė limfoma; folikulinė B ląstelių limfoma, gaubtinės žarnos vėžys, gaubtinės žarnos karcinoma, gaubtinės žarnos adenokarcinoma, kolorektalinė adenokarcinoma, melanoma, prostatos vėžys arba išsėtinė mieloma.

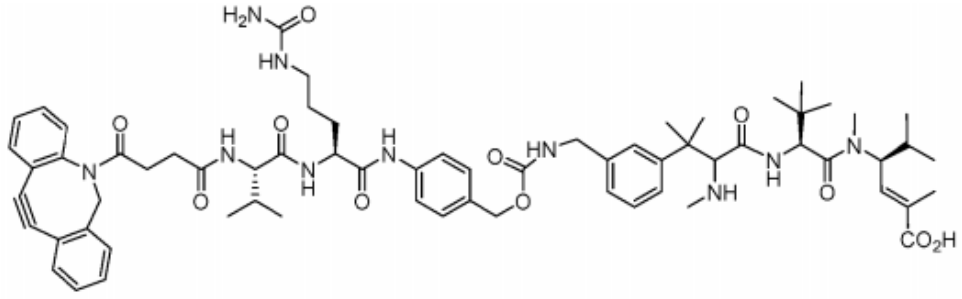
26. Konjugato gamybos būdas, apimantis kontaktavimą junginio, parinkto iš grupės, susidedančios iš:



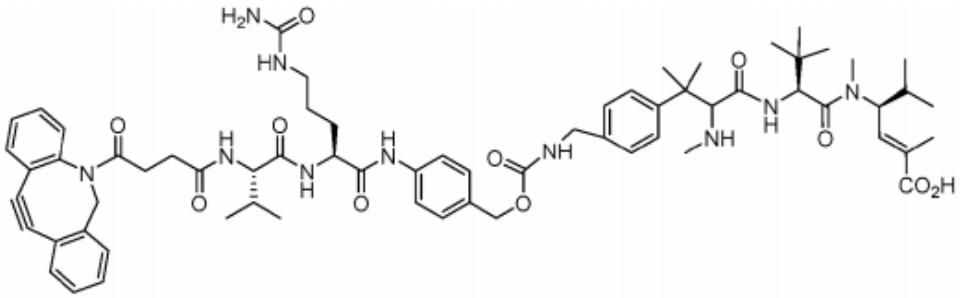
(101)



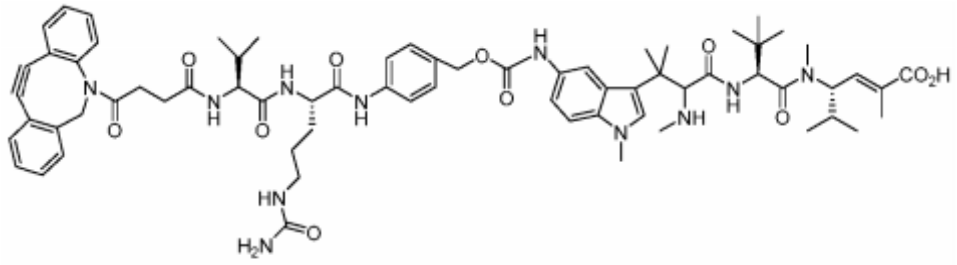
(102)



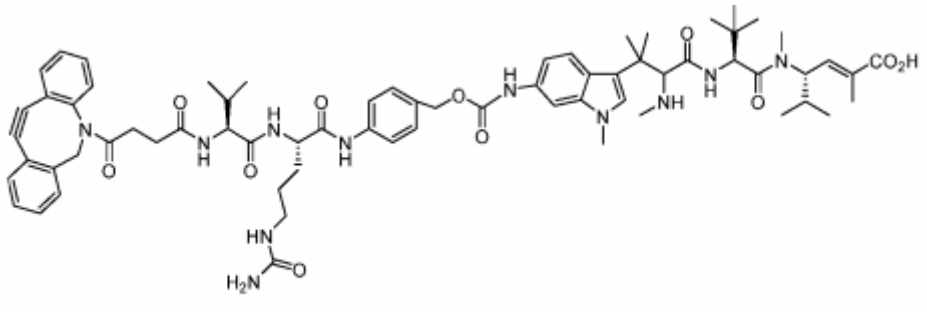
(103)



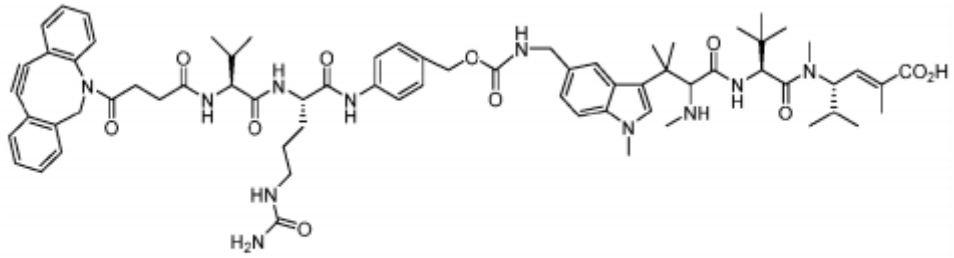
(104)



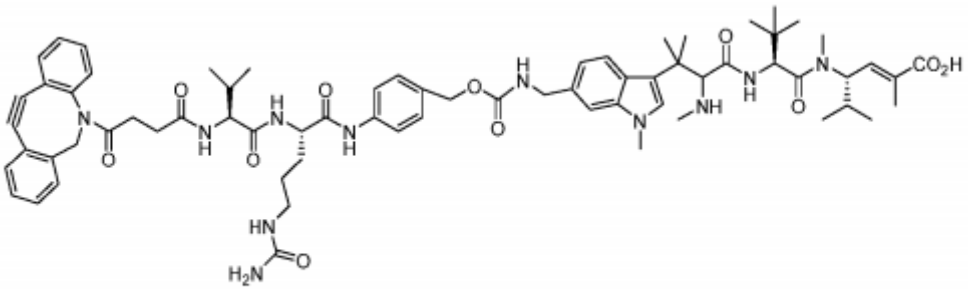
(105)



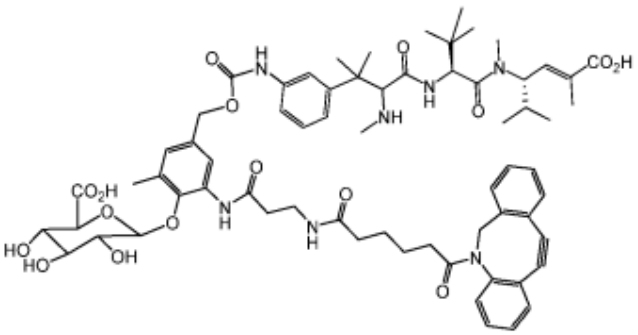
(106)



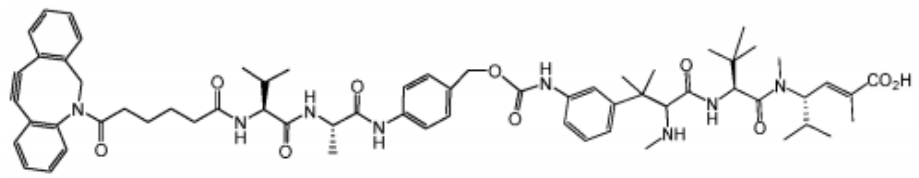
(107)



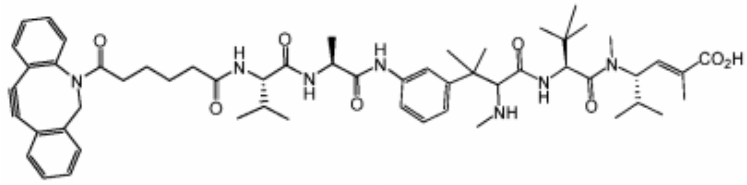
(108)



(109)



(110)



ir (111);

su antruoju junginiu, sąlygomis, tinkamomis bet kurios formulės (101)-(111) junginio konjugavimui su antruoju junginiu; kur antrasis junginys apima azidą; pasirinktinai kur antrasis junginys yra polipeptidas, antikūnas arba antikūno grandinė.

27. Būdas pagal 26 punktą, kur junginys (101) reaguoja su antruoju junginiu, apimančiu azidą.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 14/16*** (2006.01)
(11) **3584252**
(13) T
(96) 19186284.6
(96) 2016-12-15
(97) 2019-12-25
(97) 2021-08-25
(30) 15200138, 2015-12-15, EP
16194124, 2016-10-17, EP
(72) LANGEDIJK, Johannes, Petrus, Maria, NL
CALLENDRET, Benoit, C.,S., NL
VAN MANEN, Danielle, NL
KRARUP, Anders, NL
STITZ, Jörn, NL
WEGMANN, Frank, NL
VELLINGA, Jort, NL
(73) Janssen Vaccines & Prevention B.V., 2333 CN Leiden, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žmogaus imunodeficito viruso antigenai, vektoriai, kompozicijos ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57)

1. Vektorius, apimantis nukleorūgštį, koduojančią sintetinį ŽIV apvalkalo baltymą, kur sintetinis ŽIV apvalkalo baltymas apima arba susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 18.

2. Vektorius pagal 1 punktą, kur vektorius yra virusinis vektorius.

3. Vektorius pagal 1 arba 2 punktą, kur vektorius yra adenovirusinis vektorius.

4. Vektorius pagal 3 punktą, kur adenovirusinis vektorius yra žmogaus adenovirusinis vektorius arba beždžionės adenovirusinis vektorius.

5. Vektorius pagal 3 punktą, kur adenovirusinis vektorius yra žmogaus adenoviruso 26 serotipo (Ad26) vektorius.

6. Vektorius pagal 1 arba 2 punktą, kur vektorius yra adenoasocijuotas viruso vektorius, raupų viruso vektorius, MVA vektorius, žarnyno viruso vektorius, Venesuelos arklių encefalito viruso vektorius, Semliki miško viruso vektorius, tabako mozaikos viruso vektorius arba lentivirusinis vektorius.

7. Vektorius pagal 1 arba 2 punktą, kur vektorius yra MVA vektorius.

8. Vektorius pagal 1 arba 2 punktą, kur vektorius yra plazmidė, dirbtinė bakterinė chromosoma, mielių dirbtinė chromosoma arba bakteriofagų vektorius.

9. Kompozicija, apimanti imunologiškai veiksmingą kiekį vektoriaus pagal bet kurį iš 6 arba 7 punktų ir nešiklį, kur nukleorūgštis, koduojanti sintetinį ŽIV apvalkalo baltymą, yra funkcionaliai prijungta prie promotoriaus sekos.

10. Vakcinos derinio produktas, kuris apima:
(i) pirmąją kompoziciją, apimančią imunologiškai veiksmingą kiekį Ad26 vektoriaus, koduojančio sintetinį ŽIV apvalkalo baltymą, kurio aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 18; ir
(ii) antrąją kompoziciją, apimančią imunologiškai veiksmingą kiekį antrojo Ad26 vektoriaus, koduojančio ŽIV antigeninį polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5,
kur pirmoji ir antroji kompozicijos yra toje pačioje kompozicijoje arba skirtingose kompozicijose.

11. Vakcinos derinio produktas pagal 10 punktą, dar apimantis bent vieną papildomą kompoziciją, apimančią:
imunologiškai veiksmingą kiekį vektoriaus, koduojančio bent vieną antigeninį polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 1-4, 28 ir 29,
kur pirmoji kompozicija, antroji kompozicija ir papildoma kompozicija yra toje pačioje kompozicijoje arba vienoje, arba daugiau skirtingų kompozicijų.

12. Vakcinos derinio produktas pagal 10 arba 11 punktą, dar apimantis bent vieną papildomą kompoziciją, apimančią imunologiškai veiksmingą kiekį vieno arba daugiau izoliuotų ŽIV antigeninių polipeptidų,
kur pirmoji kompozicija, antroji kompozicija, papildoma kompozicija ir kitokia kompozicija yra toje pačioje kompozicijoje arba vienoje, arba daugiau skirtingų kompozicijų.

13. Vakcinos derinio produktas pagal 12 punktą, kur vienas arba daugiau izoliuotų ŽIV antigeninių polipeptidų apima vieną arba daugiau ŽIV antigeninių polipeptidų, parinktų iš grupės, susidedančios iš stabilizuoto ŽIV monofiletinės grupės C trimerinio gp140 baltymo, apimančio aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7 liekanas 30-708, ir mozaikinio ŽIV Env trimerinio baltymo, apimančio SEQ ID Nr. 36 liekanas 30-724.

14. Rinkinys, apimantis vakcinos derinio produktą pagal bet kurį iš 10 - 13 punktų.

15. Kompozicija pagal 9 punktą arba vakcinos derinio produktas pagal bet kurį iš 10 - 13 punktų, skirtas naudoti subjekto imuninio atsako prieš ŽIV sužadinimui.

16. Kompozicija, apimanti:
(i) pirmąjį adenoviruso 26 (Ad26) vektorių, koduojantį sintetinį ŽIV apvalkalo baltymą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18;
(ii) antrąjį Ad26 vektorių, koduojantį ŽIV antigeninį polipeptidą, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5;
(iii) trečiąjį Ad26 vektorių, koduojantį ŽIV antigeninį polipeptidą, apimantį SEQ ID Nr. 28 aminorūgščių seką; ir
(iv) ketvirtąjį Ad26 vektorių, koduojantį ŽIV antigeninį polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29.

17. Kompozicija pagal 16 punktą, kur pirmasis, antrasis, trečiasis ir ketvirtasis Ad26 vektoriai yra viruso dalelių santykiu 1: 1: 1: 1.

18. Vakcinos derinys, apimantis kompoziciją pagal 16 punktą ir vieną arba daugiau izoliuotų ŽIV antigeninių polipeptidų.

19. Vakcinos derinys pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau izoliuotų ŽIV antigeninių polipeptidų apima ŽIV apvalkalo baltymą, pavyzdžiui, stabilizuotą ŽIV monofiletinės grupės C trimerinį gp140 baltymą ir (arba) mozaikos apvalkalo trimerinį baltymą.

20. Vakcinos derinys pagal 19 punktą, kur monofiletinės grupės C trimerinis gp140 baltymas apima aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7 liekanas 30-708 ir (arba), kur mozaikinio apvalkalo trimerinis baltymas apima aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 36 liekanas 30-724.

21. Ad26 vektorius, apimantis nukleorūgštį, koduojančią sintetinį ŽIV apvalkalo baltymą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18, skirtas naudoti sužadinant subjekto imuninį atsaką prieš ŽIV.

22. Adenovirusinio vektoriaus vakcina, apimanti: (i) pirmąjį adenoviruso 26 (Ad26) vektorių, koduojantį sintetinį ŽIV apvalkalo baltymą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 18; (ii) antrąjį Ad26 vektorių, koduojantį ŽIV antigeninį polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5; (iii) trečiąjį Ad26 vektorių, koduojantį ŽIV antigeninį polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28; ir (iv) ketvirtąjį Ad26 vektorių, koduojantį ŽIV antigeninį polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 29,
skirtas naudoti pirminiam įvedimui,
ir
izoliuotą ŽIV Env gp140 baltymą, pvz., (a) monofiletinės grupės C gp140 baltymą, apimantį liekanas 30-708 sekoje SEQ ID Nr. 7, arba (b) mozaikinį gp140 baltymą, apimantį liekanas 30-724 sekoje SEQ ID Nr. 36, arba (c) monofiletinės grupės C gp140 baltymo ir mozaikinio gp140 baltymo derinį,
skirtas naudoti kartu su adenovirusinio vektoriaus vakcina, atliekant pakartotiną įvedimą, kur pirminis ir pakartotinas įvedimai yra skirti sukelti subjekto imuninį atsaką prieš ŽIV.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)

(11) **3241843**

(13) T

(96) 17161990.1

(96) 2009-06-25

(97) 2017-11-08

(97) 2021-07-28

(30) 75692 P, 2008-06-25, US

(72) BORRAS, Leonardo, CH
URECH, David, CH

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Imuninių rišiklių tirpumo optimizavimas
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imuninis rišiklis, apimantis tokį tirpumą padidinantį motyvą sunkiosios grandinės aminorūgščių 12, 103 ir 144 pozicijose (AHo numeracija):
(a1) seriną (S) sunkios grandinės aminorūgščių 12 padėtyje;
(b1) treoniną (T) sunkiosios grandinės aminorūgščių 103 padėtyje; ir
(c1) seriną (S) sunkiosios grandinės aminorūgščių 144 padėtyje; arba
(a2) seriną (S) sunkios grandinės aminorūgščių 12 padėtyje;
(b2) treoniną (T) sunkios grandinės aminorūgščių 103 padėtyje; ir
(c2) treoniną (T) sunkios grandinės aminorūgščių 144 padėtyje,
kur imuninis rišiklis yra scFv antikūnas, viso ilgio imunoglobulinas arba nanokūnas.

2. Imuninis rišiklis pagal 1 punktą, kur imuninis rišiklis specifiškai rišasi prie žmogaus TNFa arba prie žmogaus VEGF.

3. Kompozicija, apimanti imuninį rišiklį pagal 1 arba 2 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **3350220**

(13) T

(96) 16774748.4

(96) 2016-09-15

(97) 2018-07-25

(97) 2021-05-19

(86) PCT/US2016/052014

(86) 2016-09-15

(87) WO 2017/049011

(87) 2017-03-23

(30) 201562219094 P, 2015-09-15, US

(72) CARVEN, Gregory, J., US
STRAUB, Michelle, US
DONOVAN, Adriana, US
TURNER, Katherine, Jane, US

(73) Scholar Rock, Inc., Cambridge, MA 02142, US

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

(54) Anti pro/latentinio miostatino antikūnai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas antikūnas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31, kur antikūnas specifiškai prisiriša prie pro/latentinio miostatino.

2. Izoliuotas antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 50 ir (arba) lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 51.

3. Izoliuotas antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra žmogaus antikūnas.

4. Izoliuotas antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur antikūnas apima IgG_4 pastovųjį domeną.

5. Izoliuotas antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur antikūnas apima IgG_4 pastovųjį domeną, kuriame yra Ser į Pro pakeitimas karkase, dėl kurio atsiranda į IgG_1 panašus lankstas, ir kuris leidžia susidaryti tarpgrandininėms disulfidinėms jungtims.

6. Izoliuotas antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur antikūnas slopina subrendusio miostatino proteolitinį susiformavimą toloidinės proteazės dėka.

7. Izoliuotas antikūnas pagal 6 punktą, kur antikūnas slopina subrendusio miostatino proteolitinį susiformavimą toloidinės proteazės dėka, kurios IC50 yra mažesnis negu 1 μM, ir (arba) kryžminiu būdu reaguoja su žmogaus ir pelės pro/latentiniu miostatinu.

8. *In vitro* būdas sumažinimui miostatino receptorių aktyvinimo terpėje esančiose ląstelėse, apimančioje pro/latentinį miostatiną, *in vitro* būdas, apimantis antikūno pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų tiekimą į terpę tokiu kiekiu, kuris veiksmingai slopina proteolitinį pro aktyvinimą pro/latentinio myostatino.

9. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirtas panaudoti miopatiją turinčio subjekto gydymo būde, minėtas būdas apima veiksmingo minėto antikūno kiekio įvedimą subjektui.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur kompozicija yra: (i) liofilizuota kompozicija, (ii) skysta kompozicija arba (iii) užšaldyta.

12. Farmacinė kompozicija pagal 11 (iii) punktą, kur kompozicija yra užšaldoma žemesnėje arba lygioje -65 °C temperatūroje.

13. Švirkštas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų.

14. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti antikūną, apimantį sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią sekos SEQ ID Nr. 39 nukleorūgščių seką, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią sekos SEQ ID Nr. 45 nukleorūgščių seką.

15. Izoliuota ląstelė, apimanti izoliuotą nukleorūgštį pagal 14 punktą.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/26 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **3495392**

(13) T

(96) 18203518.8

(96) 2012-05-21

(97) 2019-06-12

(97) 2021-08-18

(30) 201161488660 P, 2011-05-20, US

(72) KOVACEVICH, Brian Robert, DK
GARCIA-MARTINEZ, Leon F., DK
OLSON, Katie, DK
DUTZAR, Benjamin H., DK
BILLGREN, Jens J., DK
LATHAM, John A., DK
MITCHELL, Danielle M., DK
MCNEILL, Patricia Dianne, DK
JANSON, Nicole M., DK
LOOMIS, Maria-Cristina, 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) Anti-CGRP kompozicijos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.

(57) 1. Anti-CGRP antikūnas, apimantis lengvosios grandinės kintamos srities polipeptidą, kurio aminorūgščių seka nurodyta SEQ ID Nr. 51, ir sunkios grandinės kintamos srities polipeptidą, kurio aminorūgščių seka nurodyta SEQ ID Nr. 53.

2. Anti-CGRP antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima žmogaus Fc, gautą iš IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4.

3. Anti-CGRP antikūnas pagal 2 punktą, kuris apima žmogaus IgG1 Fc sritį.

4. Anti-CGRP antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuris:
(i) yra neglikozilintas;
(ii) yra glikozilintas, bet turi tik manozės liekanas; arba
(iii) nėra N-glikozilintas.

5. Nukleorūgščių seka arba nukleorūgščių sekos, koduojančios anti-CGRP antikūną pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur nukleorūgščių seka arba sekos kurios pasirinktinai apima mielių arba žmogaus pageidaujamus kodonus.

6. Vektorius, apimantis nukleorūgščių seką arba sekas pagal 5 punktą, kur vektorius pasirinktinai yra plazmidė arba rekombinantinis virusinis vektorius.

7. Kultivuota arba rekombinantinė ląstelė, ekspresuojanti antikūną, kurį koduoja nukleorūgščių seką arba sekas pagal 5 punktą, ir (arba) vektorių pagal 6 punktą, kur ląstelė pasirinktinai yra pasirinkta iš mielių,

žinduolių, bakterijų, grybų arba vabzdžių ląstelės, kur pageidautina, kad ląstelė būtų diploidinė mielių ląstelė, tokia kaip *Pichia* mielės.

8. Anti-CGRP antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas gydyti, palengvinti ir (arba) sumažinti ligos arba būklės, gydomos skiriant terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį CGRP antagonisto, simptomus, kur liga arba būklė yra pasirinkta iš migrenos su aura, migrenos be auros, būklės, kur CGRP sukelia skausmą, hiperaktyvios šlapimo pūslės, šlapimo nelaikymo, lėtinės migrenos, dažnos epizodinės migrenos, menstruacinės migrenos, hemipleginės migrenos, klasterinių galvos skausmų, migreninės neuralgijos, lėtinių galvos skausmų, įtampos galvos skausmų, bendro galvos skausmo, karščio antplūdžio, lėtinės paroksizminsė hemikranijos, kaukolės neuralgijos, sinusų galvos skausmų, alergijos sukeltų galvos skausmų, alergijos sukeltos migrenos, skausmo, temporomandibulinio sąnario (TMJ) sindromo, temporomandibulinių žandikaulio sutrikimų, uždegiminio skausmo, visceralinio skausmo, pooperacinio pjūvio skausmo, kompleksinio vietinio skausmo sindromo, vėžio skausmo, pirminio kaulų vėžio skausmo, metastazavusio kaulų vėžio skausmo, lūžio skausmo, osteoporozinio lūžio skausmo, skausmo dėl nudegimo, podagrinio sąnarių skausmo, skausmo, susijusio su pjautuvinių ląstelių ligos krize, skausmo, susijusio su kepenų ląstelių karcinoma, skausmo, susijusio su krūties vėžiu, skausmo, susijusio su kepenų ciroze, neurogeninio skausmo, neuropatinio skausmo, nociceptinio skausmo, trišakio nervo neuralgijos, poherpetinės neuralgijos, fantominio galūnių skausmo, fibromialgijos, menstruacijų skausmo, kiaušidžių skausmo, refleksinės simpatinės distrofijos, osteoartrito skausmo, reumatoidinio artrito skausmo, apatinės nugaros dalies skausmo, diabetinės neuropatijos, išialgijos, visceralinio skausmo, susijusio su gastroezofaginiu refliuksu, kur pageidautina, kad liga būtų pasirinkta iš hiperaktyvios šlapimo pūslės; šlapimo nelaikymo; skausmo; lėtinio skausmo; neurogeninio uždegimo ir uždegiminio skausmo; neuropatinio skausmo; akių skausmo; dantų skausmo; pooperacinio skausmo, su trauma susijusio skausmo, kur liga geriau yra pasirinkta iš skausmo, hiperaktyvios šlapimo pūslės, šlapimo nelaikymo, galvos skausmo arba migrenos.

9. Anti-CGRP antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas naudoti gydant, palengvinant ir (arba) sumažinant migrenos arba galvos skausmo simptomus, pasirinktinai dažną epizodinę migreną arba lėtinę migreną.

10. Antikūno pagal bet kurį iš 1-4 punktų gamybos būdas poliploidinėje mielių kultūroje, kuri stabiliai ekspresuoja ir išskiria į auginimo terpę mažiausiai 10-25 mg/l minėto antikūno, apimantis:
(i) mažiausiai vieno raiškos vektoriaus, kurio sudėtyje yra vienas arba daugiau heterologinių polinukleotidų, koduojančių minėtą antikūną, funkcionaliai prijungtą prie promotoriaus ir signalinės sekos, įvedimą į haploidinę mielių ląstelę;
(ii) poliploidinių mielių gamybą iš minėtos haploidinės mielių ląstelės konjugavimo arba sferoplastų suliejimo būdu;
(iii) poliploidinių mielių ląstelių, stabiliai ekspresuojančių minėtą antikūną, atranką; ir
(iv) stabilių poliploidinių mielių kultūrų gamybą iš minėtų poliploidinių mielių ląstelių, kurios stabiliai ekspresuoja minėtą antikūną į auginimo terpę,
kur minėtos mielės yra, pasirinktinai, *Pichia* rūšis, pasirinktas iš *Pichia pastoris, Pichia methanolica* arba *Hansenula polymorpha* (*Pichia angusta*), kur *Pichia* rūšis, pageidautina, yra *Pichia pastoris*.

11. Farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra mažiausiai vienas anti-CGRP antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta kompozicija, pasirinktinai, papildomai apima mažiausiai vieną stabilizatorių ir, pasirinktinai, yra liofilizuota.

12. Anti-CGRP antikūnas, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, kur minėtas anti-CGRP antikūnas arba farmacinė kompozicija yra tinkami įvedimui į veną.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 19/00*** (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
A61P 31/06 (2006.01)
A61K 39/04 (2006.01)
(11) **3102613**
(13) T
(96) 15746012.2
(96) 2015-02-04
(97) 2016-12-14
(97) 2021-06-09
(86) PCT/NZ2015/050008

(86) 2015-02-04
(87) WO 2015/119512
(87) 2015-08-13
(30) 62068214, 2014-02-04, NZ
(72) REHM, Bernd Helmut Adam, NZ
(73) Polybatics Limited, Palmerston North 4474, NZ
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Polimero dalelės ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polimero dalelė, apimanti vieną ar daugiau sulietų polipeptidų, kur vienas arba daugiau sulietų polipeptidų apima
(A) dalelę formuojantį baltymą ir du ar daugiau iš grupės, apimančios
a. ESAT6 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti ESAT6 antigeną,
b. CFP10 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti CFP10 antigeną,
c. Rv3615c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3615c antigeną, ir
d. Rv3020c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3020c antigeną, arba
(B) dalelę formuojantį baltymą ir tris ar daugiau iš grupės, apimančios
a. ESAT6 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti ESAT6 antigeną;
b. CFP10 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti CFP10 antigeną,
c. Rv3615c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3615c antigeną,
d. Rv3020c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3020c antigeną, ir
e. Rv2346c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv2346c antigeną, arba
(C) dalelę formuojantį baltymą, ESAT6 antigeną, CFP10 antigeną ir Rv3615c antigeną, arba
(D) dalelę formuojantį baltymą, ESAT6 antigeną, CFP10 antigeną ir Rv3615c antigeną, kur minėtas sulietas polipeptidas pasižymi bent 95% sekos identiškumu aminorūgščių sekai, pavaizduotai SEQ ID Nr. 10, arba
(E) dalelę formuojantį baltymą ir
i. ESAT6 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti ESAT6 antigeną; ir
ii. CFP10 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti CFP10 antigeną; ir
iii. Rv3615c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3615c antigeną, ir
iv. Rv3020c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3020c antigeną, arba
(F) dalelę formuojantį baltymą, ESAT6 antigeną, CFP10 antigeną, Rv3615c antigeną ir Rv3020c antigeną.

2. Polimero dalelė pagal 1 punktą, kur polimero dalelė apima bent vieną sulietą polipeptidą, apimantį dalelę formuojantį baltymą ir du ar daugiau iš grupės, apimančios
i. ESAT6 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti ESAT6 antigeną;
ii. CFP10 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti CFP10 antigeną;
iii. Rv3615c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3615c antigeną;
iv. Rv3020c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3020c antigeną; ir
v. Rv2346c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv2346c antigeną; ir bent vieną sulietą polipeptidą, apimantį dalelę formuojantį baltymą ir vieną ar daugiau iš grupės, apimančios
vi. ESAT6 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti ESAT6 antigeną;
vii. CFP10 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti CFP10 antigeną;
viii. Rv3615c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3615c antigeną;
ix. Rv3020c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3020c antigeną; ir
x. Rv2346c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv2346c antigeną.

3. Polimero dalelė pagal 2 punktą, kur sulietas polipeptidas, apimantis vieną arba daugiau (vi) - (x) grupės antigenų, skiriasi nuo sulieto polipeptido, apimančio du ar daugiau (i) - (v) grupės antigenų.

4. Polimero dalelė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kai jis yra sudėtyje, ESAT6 antigenas apima 10 ar daugiau sekos SEQ ID Nr. 1 gretimų aminorūgščių, ir kai yra sudėtyje, CFP10 antigenas apima 10 ar daugiau sekos SEQ ID Nr. 2 gretimų aminorūgščių, ir kai yra sudėtyje, Rv3615c antigenas apima 10 ar daugiau sekos SEQ ID Nr. 3 gretimų aminorūgščių, ir kai yra sudėtyje, Rv3020c antigenas apima 10 ar daugiau sekos SEQ ID Nr. 4 gretimų aminorūgščių, ir kai jis yra sudėtyje, Rv2346c antigenas apima 10 ar daugiau sekos SEQ ID Nr. 5 gretimų aminorūgščių.

5. Polimero dalelė pagal 4 punktą, kur kai jis yra sudėtyje, ESAT6 antigenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, ir kai yra sudėtyje, CFP10 antigenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2, ir kai yra sudėtyje, Rv3615c antigenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3, ir kai yra sudėtyje, Rv3020c antigenas apima

aminorūgščių seką SEQ ID. Nr. 4, ir kai yra sudėtyje, Rv2346c antigenas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 5.

6. Kompozicija, apimanti vieną ar daugiau polimero dalelių pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir nešiklį.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur kompozicija apima dvi ar daugiau polimero dalelių populiacijų, kur viena polimero dalelių populiacija apima vieną arba daugiau sulietų polipeptidų, apimančių daleles formuojantį baltymą ir du ar daugiau iš grupės, apimančios
i. ESAT6 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti ESAT6 antigeną;
ii. CFP10 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti CFP10 antigeną;
iii. Rv3615c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3615c antigeną;
iv. Rv3020c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3020c antigeną; ir
v. Rv2346c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv2346c antigeną;
ir viena polimero dalelių populiacija apima vieną ar daugiau sulietų polipeptidų, apimančių daleles formuojantį baltymą ir vieną ar daugiau iš grupės, apimančios
vi. ESAT6 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti ESAT6 antigeną;
vii. CFP10 antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti CFP10 antigeną;
viii. Rv3615c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3615c antigeną;
ix. Rv3020c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv3020c antigeną; ir
x. Rv2346c antigeną arba surišantįjį domeną, gebantį surišti Rv2346c antigeną.
kur vienas ar daugiau sulietų polipeptidų, esančių vienoje polimero dalelių populiacijoje, skiriasi nuo vieno ar daugiau sulietų polipeptidų, esančių kitoje polimero
dalelių populiacijoje.

8. Diagnostinis reagentas, apimantis vieną ar daugiau polimero dalelių pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba kompoziciją pagal 6 arba 7 punktą, pageidautina, skirtas išoriniam vartojimui.

9. Diagnostinis reagentas pagal 8 punktą, kur diagnostinis reagentas
(A) yra suformuluotas taip, kad vienoje dozėje būtų mažiau nei 10 mikrogramų viso antigeno,
(B) apima mažiau nei 5 µg viso antigeno vienoje dozėje,
(C) yra suformuluotas taip, kad vienoje dozėje būtų mažiau nei 5 µg vieno ar daugiau antigenų,
(D) yra suformuluotas taip, kad vienoje dozėje būtų mažiau nei 1 µg vieno ar daugiau antigenų,
(E) yra suformuluotas taip, kad vienoje dozėje būtų mažiau nei 5 µg kiekvieno iš antigenų,
(F) apima mažiau nei 5 µg kiekvieno antigeno vienoje dozėje,
(G) apima mažiau nei 1 µg kiekvieno antigeno vienoje dozėje,
(H) apima mažiau nei 0,5 µg vieno ar daugiau antigenų vienoje dozėje,
(I) apima mažiau nei 0,5 µg kiekvieno antigeno vienoje dozėje,
(J) apima mažiau nei 50 ng kiekvieno antigeno vienoje dozėje,
(K) yra suformuluotas taip, kad vienoje dozėje būtų mažiau nei 50 ng viso antigeno, arba
(L) yra suformuluotas taip, kad vienoje dozėje būtų mažiau nei 10 ng viso antigeno.

10. Bent viena polimero dalelė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kompozicija pagal 6 arba 7 punktą arba reagentas pagal 8 arba 9 punktą, skirti naudoti tuberkuliozės diagnozavimo subjekte būdui, šis būdas apima bent vienos polimero dalelės pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kompozicijos pagal 6 arba 7 punktą arba reagento pagal 8 arba 9 punktą veiksmingo kiekio įvedimą subjektui ir imuninio atsako nustatymą subjekte, kur imuninio atsako buvimas yra tuberkuliozės požymis.

11. Bent viena polimero dalelė, kompozicija arba reagentas, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur įvedimas yra išorinis, geriau, dūrio į odą būdu.

12. *M. tuberculosis* arba *M. bovis* nustatymo subjekto mėginyje būdas, apimantis mėginio iš subjekto pateikimą,
mėginio apjungimą sąveikai su bent viena polimero dalele pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kompozicija pagal 6 arba 7 punktą arba reagentu pagal 8 arba 9 punktą, ir atsako, rodančio vieno ar daugiau *M. tuberculosis* antigenų mėginyje buvimą, nustatymą, kur atsakas rodantis vieno ar daugiau *M. tuberculosis* arba *M. bovis* antigenų buvimą, rodo *M. tuberculosis* arba *M. bovis* buvimą subjekte.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur atsakas rodantis vieno ar daugiau *M. tuberculosis* arba *M. bovis* antigenų buvimą, yra
(A) antikūnų prieš *M. tuberculosis* arba *M. bovis* minėtame mėginyje buvimo nustatymas, arba

(B) imuninių ląstelių, reaguojančių į *M. tuberculosis* arba *M. bovis* minėtame mėginyje buvimo nustatymas.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kur nustatymas atliekamas imunologiniu tyrimu, ELISA, radioimuniniu tyrimu arba „Western Blot“, citokinų tyrimu arba yra gama interferono nustatymas.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur imuninės ląstelės, reaguojančios į *Mycobacterium tuberculosis* arba *M. bovis* yra nustatomos ląstelių proliferacijos tyrimu, ląstelių rūšiavimo tyrimu, įskaitant FACS, arba in situ hibridizacijos tyrimu.

---

(51) Int. Cl. ***C08J 7/04*** (2020.01)
F24F 12/00 (2006.01)
F24F 3/147 (2006.01)
F28F 13/04 (2006.01)
F28F 13/18 (2006.01)
F28F 17/00 (2006.01)
F28F 21/06 (2006.01)
B01D 71/80 (2006.01)
B01D 69/10 (2006.01)
B01D 71/54 (2006.01)

(11) **2435171**
(13) T
(96) 10777263.4
(96) 2010-05-17
(97) 2012-04-04
(97) 2021-06-23
(86) PCT/CA2010/000735
(86) 2010-05-17
(87) WO 2010/132983
(87) 2010-11-25
(30) 179026 P, 2009-05-18, US
(72) HUIZING, Ryan, Nicholas, CA
(73) Zehnder Group International AG, 5722 Gränichen, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Padengtos membranos, skirtos entalpijos mainams ir kitiems taikymams
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(57) 1. Vandens transportavimo membrana (201), apimanti poringą silicio dioksidu užpildytą polietileno substratą (400, 500) su danga (401), apimančia susiūtą skersiniais ryšiais vandeniui pralaidų nejoninį poliuretano-polieterio polimerą, suformuotą ant vieno jo paviršiaus.

2. Membrana (201) pagal 1 punktą, kur minėtos dangos (401) užpildymas yra intervale nuo 0,1 g/m^2 iki 15 g/m^2.

3. Membrana (201) pagal 1 punktą, kur minėtos dangos (401) užpildymas yra intervale nuo 0,5 iki 5 g/m^2.

4. Membrana (201) pagal 1 punktą, kur minėtas užpildymas silicio dioksidu yra intervale nuo 45 % iki 80 % nuo minėto substrato (400, 500) masės.

5. Membrana (201) pagal 1 punktą, kur minėto substrato (400, 500) storis yra intervale nuo 40 mikronų iki 150 mikronų, ir minėtas substratas (400, 500) pasižymi didesniu nei 50 % poringumu.

6. Membrana (201) pagal 1 punktą, kur minėtos dangos (401) užpildymas yra intervale nuo 0,25 g/m^2 iki 15 g/m^2, minėto substrato (400, 500) storis yra intervale nuo 40 mikronų iki 150 mikronų, ir minėtas užpildymas silicio dioksidu yra intervale nuo 45 % iki 80 % nuo minėto substrato (400, 500) masės.

7. Vandens transportavimo membranos gamybos būdas, apimantis:
(a) tirpalo, apimančio vandeniui pralaidų polimerą, užnešimą ant poringo polimerinio substrato su sausikliu (400, 500) vieno iš paviršių, kur minėtas vandeniui pralaidus polimeras apima susiūtą skersiniais ryšiais

vandeniui pralaidų nejoninį poliuretano-polieterio polimerą, kur minėtas sausiklis apima silicio dioksidą ir kur polimerinis substratas yra polietileno substratas, ir
(b) minėto vandeniui pralaidaus polimero susiuvimą skersiniais ryšiais ir minėto padengto substrato (400, 500) džiovinimą, susidarant minėto susiūto skersiniais ryšiais vandeniui pralaidaus polimero ištisinei dangai (401) ant minėto substrato (400, 500) vieno paviršiaus.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur minėtas tirpalas yra vandeninis tirpalas.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur minėtas poringas substratas (400, 500) yra sausikliu užpildyta poliolefino plėvelė.

10. Būdas pagal 7 punktą, kur minėtas tirpalas papildomai apima susiuvimo skersiniais ryšiais agentą, skirtą susiūti skersiniais ryšiais minėtą vandeniui pralaidų polimerą.

11. Būdas pagal 7 punktą, kur minėtas tirpalas papildomai apima vandenyje tirpų polimerą (520) ir minėtas būdas papildomai apima, po pakopos (b), minėto išdžiovinto padengto substrato apdorojimą vandeniu, kad bent dalinai ištirpintų ir pašalintų minėtą vandenyje tirpų polimerą (520) iš minėtos dangos (401).

12. Energijos rekuperacijos ventiliatoriaus šerdis (200, 300), apimanti vandens transportavimo membraną (201) pagal 1 punktą, apimančią poringą substratą (400, 500) su vandenį praleidžiančia danga (401), suformuota ant vieno jo paviršiaus, kur minėtas substratas (400, 500) apima sausikliu užpildytą poringą polimero plėvelę, ir minėta danga (401) apima vandeniui pralaidų polimerą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas vandeniui pralaidus polimeras yra susiūtas skersiniais ryšiais nejoninis poliuretano-polieterio polimeras.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 5/071*** (2010.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C12N 5/0786 (2010.01)
C07K 14/805 (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)

(11) **3194570**
(13) T
(96) 15841477.1
(96) 2015-09-16
(97) 2017-07-26
(97) 2021-06-30
(86) PCT/US2015/050411
(86) 2015-09-16
(87) WO 2016/044416
(87) 2016-03-24
(30) 201462051159 P, 2014-09-16, US
(72) COST, Gregory J., US
MILLER, Jeffrey C., US
ZHANG, Lei, US
(73) Sangamo Therapeutics, Inc., Brisbane, CA 94005, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti kraujodaros kamieninių ląstelių genomo inžinerijai ir korekcijai, kuriai tarpininkauja nukleazė
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Genetiškai modifikuota ląstelė, apimanti:
- cinko pirštų nukleazių porą, kurios rišasi prie SEQ ID Nr. 23 ir SEQ ID Nr. 24 ir daro pertrūkį dviguboje endogeninio žmogaus beta hemoglobino (Hbb) geno grandinėje; ir
- genominę Hbb geno modifikaciją tarp 1-300 bazių porų sekoje SEQ ID Nr. 23 arba SEQ ID Nr. 24, po dvigubos grandinės pertrūkio dėka cinko pirštų nukleazių poros,
kur pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501; 33488 ir 47817; 47773 ir 33501; arba 47773 ir 47817, ir kur genominė modifikacija apima įterpimą ir (arba) deleciją.

2. Genetiškai modifikuotos ląstelės gamybos *in vitro* būdas, apimantis įterpimą ir (arba) deleciją endogeninio žmogaus beta hemoglobino (Hbb) gene tarp 1-300 bazių porų sekoje SEQ ID Nr. 23 arba SEQ ID Nr. 24, būdas, apimantis pertrūkio padarymą dviguboje grandinėje, naudojant cinko pirštų nukleazių porą, kurios rišasi prie SEQ ID Nr. 23 ir SEQ ID Nr. 24, ir daro pertrūkį dviguboje Hbb geno grandinėje, pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501; 33488 ir 47817; 47773 ir 33501; arba 47773 ir 47817.

3. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal 1 punktą arba būdas pagal 2 punktą, kur ląstelė yra kamieninė ląstelė, tokia kaip kraujodaros kamieninė ląstelė, pasirinktinai CD34+ kraujodaros kamieninė ląstelė.

4. Genetiškai modifikuota diferencijuota ląstelė, kilusi iš genetiškai modifikuotos kamieninės ląstelės pagal 3 punktą, pasirinktinai, kur diferencijuota ląstelė yra raudonoji kraujo ląstelė (RBC), genetiškai modifikuota diferencijuota ląstelė apimanti:
- cinko pirštų nukleazių porą, kurios rišasi prie SEQ ID Nr. 23 ir SEQ ID Nr. 24, ir daro pertrūkį dviguboje Hbb geno grandinėje; ir
- genominę Hbb geno modifikaciją tarp 1-300 bazių porų sekoje SEQ ID Nr. 23 arba SEQ ID Nr. 24, po dvigubos grandinės pertrūkio dėka cinko pirštų nukleazių poros,
kur pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501; 33488 ir 47817; 47773 ir 33501; arba 47773 ir 47817, ir kur genominė modifikacija apima įterpimą ir (arba) deleciją.

5. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal bet kurį iš 1, 3 arba 4 punktų, kur:
(a) nukleazių pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501 arba 47773 ir 47817; ir (arba)
b) vienas arba daugiau polinukleotidų koduoja nukleazių porą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 2 arba 3 punkto, kur:
(a) nukleazių pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501 arba 47773 ir 47817; ir (arba)
b) vienas arba daugiau polinukleotidų, koduojančių nukleazių porą, yra pristatomi į ląstelę.

7. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal bet kurį iš 1 arba 3 - 5 punktų arba būdas pagal bet kurį iš 2, 3 arba 6 punktų, kur įterpimas apima donorinio polinukleotido, koduojančio transgeną, integraciją, pasirinktinai, kur donorinis polinukleotidas ištaiso pjautuvinės ląstelės mutaciją.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti genetiškai modifikuotą ląstelę pagal bet kurį iš 1, 3 - 5 arba 7 punktų.

9. Cinko pirštų nuklеazė, apimanti cinko pirštų baltymą ir skilimo domeną arba skilimo pusdomenį, kur cinko pirštų baltymas apima 5 arba 6 cinko pirštų domenus, apimančius atpažinimo spiralės sritį, kur cinko piršto baltymas apima atpažinimo spiralės sritis, išdėstytas taip, kaip parodyta baltymuose, kurie 1 lentelėje pažymėti kaip 33488, 47773 arba 47817.

10. Sulietas baltymas, apimantis cinko piršto baltymą, kaip apibrėžta 9 punkte, ir laukinio tipo arba sukonstruotą skilimo pusdomenį.

11. Nuklеazė, apimanti cinko pirštų nukleazių porą , kiekviena cinko piršto nuklеazė, apima cinko piršto baltymą ir skilimo domeną arba skilimo pusdomenį, kur cinko piršto baltymas apima 5 arba 6 cinko piršto domenus, apimančius atpažinimo spiralės sritį, kur pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501; 33488 ir 47817; 47773 ir 33501; arba 47773 ir 47817.

12. Polinukleotidas, koduojantis vieną arba daugiau cinko pirštų nukleazių pagal 9 punktą, sulietą baltymą pagal 10 punktą arba nuklеazę pagal 11 punktą.

13. Izoliuota ląstelė, apimanti cinko pirštų nukleazių porą, kiekviena cinko piršto nuklеazė apima cinko piršto baltymą ir skilimo domeną arba skilimo pusdomenį, kur cinko piršto baltymas apima 5 arba 6 cinko piršto domenus, apimančius atpažinimo spiralės sritį, kur pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501; 33488 ir 47817; 47773 ir 33501; arba 47773 ir 47817, pasirinktinai, kur ląstelė yra raudonoji kraujo ląstelė (RBC) arba pirmtako ląstelė.

14. Rinkinys, apimantis cinko pirštų nukleazių porą arba polinukleotidą, koduojantį cinko pirštų nukleazių porą, kiekviena cinko piršto nuklеazė apima cinko piršto baltymą ir skilimo domeną arba skilimo pusdomenį, kur cinko piršto baltymas apima 5 arba 6 cinko piršto domenus, apimančius atpažinimo spiralės sritį, kur

pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501; 33488 ir 47817; 47773 ir 33501; arba 47773 ir 47817.

15. *In vitro* būdas Hbb raiškai pakeisti ląstelėje, būdas, apimantis:
vieno arba daugiau polinukleotidų, koduojančių cinko pirštų nukleazių porą, įvedimas į ląstelę, kiekviena cinko piršto nuklеazė, apima cinko piršto baltymą ir skilimo domeną arba skilimo pusdomenį, kur cinko piršto baltymas apima 5 arba 6 cinko piršto domenus, apimančius atpažinimo spiralės sritį, kur pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501; 33488 ir 47817; 47773 ir 33501; arba 47773 ir 47817, esant tokioms sąlygoms, kai vienas arba daugiau baltymų yra ekspresuojami, ir Hbb geno raiška yra pakeista, pasirinktinai dar apimantis donorinės sekos integravimą į ląstelės genomą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur donorinė seka apima oligonukleotidą, kuris koreguoja mutaciją, kuri pakeičia splaisingo donoro vietą Hbb geno mRNR procesingui.

17. Genetiškai modifikuota ląstelė pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirta naudoti hemoglobinopatijos, tokios kaip pjautuvinių ląstelių anemija, gydymui, kur ląstelė yra kraujodaros kamieninė ląstelė, raudonųjų kraujo ląstelių pirmtako ląstelė arba raudonoji kraujo ląstelė, ir yra persodinta pacientui.

18. *In vitro* būdas pagal bet kurį iš 2, 3, 6 arba 7 punktų, kur ląstelė yra CD34+ kraujodaros kamieninė ląstelė, cinko pirštų nukleazių pora apima cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 47773 ir 47817, ir įterpimas apima donorinio polinukleotido, kuris koreguoja pjautuvinės ląstelės mutaciją, integraciją, pasirinktinai, kur donorinis polinukleotidas yra pristatomas nesiintegruojančio lentivirusinio vektoriaus (IDLV).

19. Genetiškai modifikuota ląstelė, apimanti endogeninio žmogaus beta hemoglobino (Hbb) geno genominę modifikaciją tarp 1- 300 bazių porų sekoje SEQ ID Nr. 23 arba SEQ ID Nr. 24, po dvigubos grandinės pertrūkio dėl cinko pirštų nukleazių poros, pora, apimanti cinko pirštų baltymus, 1 lentelėje pažymėtus 33488 ir 33501; 33488 ir 47817; 47773 ir 33501; arba 47773 ir 47817, kur genominė modifikacija apima donorinio polinukleotido, koduojančio transgeną, kuris koreguoja pjautuvinės ląstelės mutaciją, integravimą, ir kur donorinio polinukleotido integracija įneša vieną arba daugiau tyliųjų mutacijų, kaip parodyta 4C paveiksle, kurios blokuoja cinko piršto nukleazės pakartotiną skaldymą.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
A61K 35/768 (2015.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
C12N 7/01 (2006.01)

(11) **3480307**

(13) T

(96) 17806608.0

(96) 2017-05-29

(97) 2019-05-08

(97) 2021-06-23

(86) PCT/JP2017/019921

(86) 2017-05-29

(87) WO 2017/209053

(87) 2017-12-07

(30) 2016107481, 2016-05-30, JP

(72) NAKAO, Shinsuke, JP
KAWASE, Tatsuya, JP
NAKAMURA, Takafumi, JP

(73) Astellas Pharma Inc., Chuo-ku Tokyo 103-8411, JP
National University Corporation Tottori University, Tottori-shi Tottori 680-8550, JP

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

(54) Naujas genetiškai modifikuotas raupų virusas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Raupų virusas, apimantis šiuos (1) ir (2):
(1) polinukleotidą, koduojantį interleukiną-7 (IL-7); ir

(2) polinukleotidą, koduojantį interleukiną-12 (IL-12).

2. Farmacinė kompozicija, apimanti šiuos raupų virusus (1) ir (2):
(1) raupų virusą, apimantį polinukleotidą, koduojantį IL-7; ir
(2) raupų virusą, apimantį polinukleotidą, koduojantį IL-12.

3. Derinio rinkinys, apimantis šiuos raupų virusus (1) ir (2):
(1) raupų virusą, apimantį polinukleotidą, koduojantį IL-7; ir
(2) raupų virusą, apimantį polinukleotidą, koduojantį IL-12.

4. Raupų virusas pagal 1 punktą, kur raupų virusas neturi raupų viruso augimo faktoriaus (VGF) funkcijos ir (arba)
kur raupų virusas neturi O1L funkcijos.

5. Raupų virusas pagal 1 punktą, kur raupų virusas turi deleciją trumpuose pastovaus pasikartojimo (SCR) domenuose B5R ekstraląstelinėje srityje.

6. Raupų virusas pagal 1 punktą, kur raupų virusas neturi VGF ir O1L funkcijų ir turi deleciją SCR domenuose B5R ekstraląstelinėje srityje.

7. Raupų virusas pagal bet kurį iš 1 ir 4-6 punktų, kur raupų virusas yra LC16mO padermės.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti raupų virusą pagal bet kurį iš 1 ir 4-7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą arba rinkinys pagal 3 punktą, kur raupų virusas neturi VGF funkcijos ir (arba) kur raupų virusas neturi O1L funkcijos.

10. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą arba rinkinys pagal 3 punktą, kur raupų virusas turi deleciją SCR domenuose B5R ekstraląstelinėje srityje.

11. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą arba rinkinys pagal 3 punktą, kur raupų virusas neturi VGF ir O1L funkcijų ir turi deleciją SCR domenuose B5R ekstraląstelinėje srityje.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2 ir 9-11 punktų arba rinkinys pagal bet kurį iš 3 ir 9-11 punktų, kur raupų virusas yra LC16mO padermės.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 2 ir 9-12 punktų arba rinkinys pagal bet kurį iš 3 ir 9-12 punktų, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

14. Farmacinė kompozicija arba rinkinys pagal bet kurį iš 8-13 punktų, skirti panaudoti vėžio prevencijos arba gydymo būde.

15. Farmacinė kompozicija arba rinkinys, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur vėžys yra piktybinė melanoma, plaučių adenokarcinoma, plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, plaučių plokščioji karcinoma, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, galvos ir kaklo vėžys, krūties vėžys, stemplės vėžys, glioblastoma, neuroblastoma, mieloma, kiaušidžių vėžys, storosios žarnos vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, mezotelioma, gimdos kaklelio arba skrandžio vėžys.

16. Raupų virusas pagal bet kurį iš 1 ir 4-7 punktų, skirtas panaudoti vėžio prevencijos arba gydymo būde.

17. Raupų virusas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur vėžys yra piktybinė melanoma, plaučių adenokarcinoma, plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, plaučių plokščioji karcinoma, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, galvos ir kaklo vėžys, krūties vėžys, stemplės vėžys, glioblastoma, neuroblastoma, mieloma, kiaušidžių vėžys, storosios žarnos vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, mezotelioma, gimdos kaklelio arba skrandžio vėžys.

18. Raupų virusas, apimantis polinukleotidą, koduojantį IL-7 ir raupų virusas, apimantis polinukleotidą, koduojantį IL-12, skirti panaudoti vėžio prevencijos arba gydymo būde, kur būdas apima raupų viruso įvedimo pakopą subjektui, kuriam reikalinga vėžio prevencija arba gydymas.

19. Raupų virusas, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vėžys yra piktybinė melanoma, plaučių adenokarcinoma, plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, plaučių plokščioji karcinoma, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, galvos ir kaklo vėžys, krūties vėžys, stemplės vėžys, glioblastoma, neuroblastoma, mieloma, kiaušidžių vėžys, storosios žarnos vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, mezotelioma, gimdos kaklelio arba skrandžio vėžys.

20. Raupų virusas, parinktas iš šių (1) arba (2):
(1) raupų viruso, apimančio polinukleotidą, koduojantį IL-7, skirto panaudoti vėžio prevencijos arba gydymo būde derinyje su farmacine kompozicija, apimančia raupų virusą, apimantį polinukleotidą, koduojantį IL-12; arba
(2) raupų viruso, apimančio polinukleotidą, koduojantį IL-12, skirto panaudoti vėžio prevencijos arba gydymo būde derinyje su farmacine kompozicija, apimančia raupų virusą, apimantį polinukleotidą, koduojantį IL-7.

21. Raupų virusas, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur vėžys yra piktybinė melanoma, plaučių adenokarcinoma, plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, plaučių plokščioji karcinoma, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, galvos ir kaklo vėžys, krūties vėžys, stemplės vėžys, glioblastoma, neuroblastoma, mieloma, kiaušidžių vėžys, storosios žarnos vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, mezotelioma, gimdos kaklelio arba skrandžio vėžys.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6874*** (2018.01)
(11) **3623481**
(13) T
(96) 19189927.7
(96) 2012-09-21
(97) 2020-03-18
(97) 2021-08-25
(30) 201161538294 P, 2011-09-23, US
201261619878 P, 2012-04-03, US
(72) BOUTELL, Jonathan Mark, GB
ELTOUKHY, Helmy A., US
FENG, Wenyi, US
HIRSCHBEIN, Bernard, US
JOSEPH, Thomas, US
KAIN, Robert C., US
KLAUSING, Kay, US
LIU, Xiaohai, GB
SHEN, Min-Jui Richard, US
SMITH, Geoffrey Paul, GB
SMITH, Randall, US
TREGIDGO, Carolyn, GB
WU, Xiaolin, GB
(73) Illumina, Inc., San Diego, CA 92122, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, skirtos nukleorūgščių sekoskaitai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, skirta polinukleotido sekos nustatymui, atliekant fluorescencija pagrįstą sekoskaitą, naudojant sintezės metodą, apimanti:
a) pirmąjį rbNTP - pirmąjį fluorescencinių dažų konjugatą, aptinkamą pirmame kanale;
b) antrąjį rbNTP - antrąjį fluorescencinių dažų konjugatą, aptinkamą antrame kanale;
c) trečiąjį rbNTP konjugatą, aptinkamą pirmame kanale ir antrame kanale, kur trečiasis rbNTP konjugatas yra trečiojo rbNTP - trečiojo fluorescencinių dažų konjugato, aptinkamo pirmame kanale, ir trečiojo rbNTP - ketvirtojo fluorescencinių dažų konjugato, aptinkamo antrame kanale, mišinys; ir
d) ketvirtąjį rbNTP, kuriame nėra fluorescencinio fragmento;
kur keturi fluorescenciniai dažai apima skirtingus fluorescencinius fragmentus;

kur pirmojo ir trečiojo fluorescencinių dažų fluorescencinės spinduliuotės spektrai yra panašūs ir sudaro pirmąjį fluorescencinių dažų rinkinį, ir antrojo ir ketvirtojo fluorescencinių dažų fluorescencinės spinduliuotės spektrai yra panašūs ir sudaro antrąjį fluorescencinių dažų rinkinį; ir
kur dviejų fluorescencinių dažų rinkinių fluorescencinės spinduliuotės spektrai yra skirtingi; ir
kur vienas iš dviejų fluorescencinių dažų kiekviename fluorescencinių dažų rinkinyje spinduliuoja pastebimai didesnį intensyvumą nei kitas fluorescencinių dažų rinkinio fluorescencinis dažas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmojo ir trečiojo fluorescencinių dažų emisijos spektrų λ_{max} poslinkis yra iki 100 nm.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur antrojo ir ketvirtojo fluorescencinių dažų emisijos spektrų λ_{max} poslinkis yra iki 100 nm.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur dviejų skirtingų fluorescencinių dažų rinkinių emisijos spektrų λ_{max} poslinkis yra lygus bent 100 nm.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vienas fluorescencinis dažas fluorescencinių dažų rinkinyje yra bent 0,5×, bent 0,75×, bent 1× arba bent 2× intensyvūs, kaip kitas fluorescencinių dažų rinkinio fluorescencinis dažas.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas arba daugiau rbNTP konjugatų dar apima vieną arba daugiau jungtukų sekų.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur viena arba daugiau jungtukų sekų apima skaldomą jungtuką ir intarpinį jungtuką.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur skaldomas jungtukas apima vieną arba daugiau skaldomų jungčių grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš disulfido, diolio, diazo, esterio, sulfono, azido, alilo ir sililo eterio.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kur keturi rbNTP apima modifikuotą bazę ir grįžtamąjį terminatorių 3' blokuojančią grupę.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur 3’ blokuojanti grupė apima azido grupę, ir (arba) alkoksi grupė yra pašalinama skaldant fosfino reagentu.

---

(51) Int. Cl. ***C13K 1/02*** (2006.01)
C13K 1/06 (2006.01)
C13K 13/00 (2006.01)
(11) **3080304**
(13) T
(96) 14815064.2
(96) 2014-12-10
(97) 2016-10-19
(97) 2021-06-23
(86) PCT/IB2014/066759
(86) 2014-12-10
(87) WO 2015/087254
(87) 2015-06-18
(30) MI20132069, 2013-12-11, IT
(72) RAMELLO, Stefano, IT
BORTOLO, Rossella, IT
(73) Versalis S.p.A., 20097 San Donato Milanese (MI), IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cukrų gamybos iš biomasės būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Cukrų gamybos iš biomasės, įskaitant bent vieną polisacharidą, kuris apima biomasės sąlytį su bent vienos organinės rūgšties vandeniniu tirpalu, kur minėta bent viena organinė rūgštis yra parinkta iš bendrosios formulės alkilsulfono rūgščių (I):

$R\text{-}SO_3H$ (I)

kur R reiškia linijinę arba šakotą C_1-C_3 alkilo grupę, kur minėto vandeninio tirpalo pH svyruoja nuo 0,6 iki 1,6, geriau nuo 0,9 iki 1,3.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polisacharidas yra parinktas iš celiuliozės, hemiceliuliozės arba jų mišinių, geriau iš hemiceliuliozės arba hemiceliuliozės ir celiuliozės mišinių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta biomasė yra lignoceliulozinė biomasė, geriau parinkta iš:
- pasėlių produktų, specialiai auginamų panaudoti energijos gavybai (pavyzdžiui, miskantų, lapės uodegos sorų, paprastųjų cukranendrių),
įskaitant atliekų produktus, atliekas ir minėtų pasėlių likučius arba jų perdirbimo atliekas;
- žemės ūkio produktų, apželdinimo ir miškininkystės, apimančių medieną, augalus, žemės ūkio perdirbimo, apželdinimo ir miškininkystės liekanas ir atliekas;
- žemės ūkio maisto produktų, skirtų žmonių mitybai arba zootechnikai, atliekų;
- popieriaus pramonės liekanas, neapdorotas chemiškai;
- atliekų, gaunamų iš diferencijuoto kietųjų miesto atliekų surinkimo (pvz., augalinės kilmės miesto atliekas, popierių).

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta lignoceliuliozinė biomasė yra parinkta iš: gvajulės (*Parthenium argentatum*), artišokų (*Cynara cardunculus L*.), spygliuočių (pušų, eglių)

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta biomasė prieš kontaktą su minėtu bent vienos organinės rūgšties vandeniniu tirpalu yra nukreipiama į išankstinį malimo procesą.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta bent viena organinė rūgštis yra metansulfonrūgštis (CH_3-SO_3H).

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas cukrų gamybos iš biomasės būdas apima:
- biomasės sąlytį su bent vienos organinės rūgšties vandeniniu tirpalu reaktoriuje, gaunant pirmąjį reakcijos mišinį;
- kaitinimą reaktoriaus iki norimos temperatūros, geriausiai nuo 100 °C iki 180 °C, dar geriau nuo 130 °C iki 150 °C, laiko tarpą nuo 20 minučių iki 2 valandų, geriau nuo 40 minučių iki 1 valandos, gaunant antrąjį reakcijos mišinį, apimantį pirmąją kietą fazę ir pirmąją vandeninę fazę;
- pasirinktinai, palaikymą minėto antrojo reakcijos mišinio, apimančio pirmąją kietąją fazę ir pirmąją vandeninę fazę norimoje temperatūroje nuo 30 sekundžių iki 1 valandos, geriau nuo 5 minučių iki 20 minučių;
- pašalinimą minėto antrojo reakcijos mišinio iš minėto reaktoriaus.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos biomasės minėtame pirmajame reakcijos mišinyje kiekis yra nuo 5 masės % iki 40 masės %, geriau nuo 20 masės % iki 35 masės %, bendros pirmojo reakcijos masės mišinio masės atžvilgiu.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas reaktorius yra parinktas iš nepertraukiamo biomasės tiekimo reaktorių (CSTR - "Srauto reaktorius su maišytuvu ").

10. Būdas pagal 7 punktą, kur minėta pirmoji kieta fazė apima ligniną ir celiuliozę ir minėta pirmoji vandeninė fazė apima bent vieną cukrų, turintį nuo 5 iki 6 anglies atomų ir minėtą bent vieną organinę rūgštį.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas cukrus yra naudojamas kaip anglies šaltinis fermentacijos procesuose gaminti alkoholiams (etanoliui, butanoliui), dioliams (1,3-propandioliui, 1,3-butandioliui, 1,4-butandioliui, 2,3-butandioliui), lipidams arba kitiems tarpiniams produktams arba produktams.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur minėti alkoholiai, dioliai, lipidai arba kiti tarpiniai produktai arba produktai yra naudojami chemijos pramonėje arba kuro kompozicijose, skirtose motorinėms transporto priemonėms.

13. Būdas pagal 11 punktą, kur minėti alkoholiai ir minėti dioliai yra naudojami biobutadieno gamyboje.

(51) Int. Cl. ***E04C 2/04*** (2006.01)
E04B 2/72 (2006.01)
E04F 13/06 (2006.01)
E04F 19/02 (2006.01)
E04F 19/06 (2006.01)
E04F 19/04 (2006.01)
F16S 1/02 (2006.01)

(11) **3599317**

(13) T

(96) 19174660.1

(96) 2019-05-15

(97) 2020-01-29

(97) 2021-07-07

(30) 102018117875, 2018-07-24, DE

(72) SCHMITT, Reiner, DE

(73) Schmitt Verwaltungs GmbH, 97737 Gemünden am Main, DE

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

(54) Surenkamasis elementas, skirtas patalpų kampams formuoti sausuoju tinku
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.

(57) 1. Surenkamasis statybinis elementas (03), skirtas patalpų kampams formuoti sausuoju tinku, kur surenkamasis statybinis elementas (03), turintis statybinę plokštę (05)
pagamintą iš gipso kartono, gipso pluošto arba medienos žaliavos, kur statybinė plokštė (05) su įpjova (09), nukreipta į galinę pusę (08), ir kur statybinė plokštė (5) yra įpjovos pagalba (9) suskirstyta į kairės ir dešinės statybinės plokštės sekcijas (10, 11) ir yra visiškai padalinta tarp statybinės plokštės sekcijų (10, 11), kur statybinės plokštės sekcijos (10, 11), yra sulankstomos viena kitos atžvilgiu, ir kur yra įrengtos dešinė ir kairė stabilizavimo juostos (01, 02), kiekviena stabilizavimo juosta (01, 02) įpjovoje (09) yra pritvirtinta prie statybinės plokštės sekcijų (10, 11),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
dvi stabilizavimo juostos (01, 02) yra prijungtos prie tampriai deformuojamo jungiamojo elemento (04) prie matomosios pusės (06), statybinės plokštės sekcijos (10, 11) yra sulankstomos prie deformuojamo jungiamojo elemento (04) tam, kad būtų suformuotas vidinis kampas (16) prie matomosios pusės (06), ir kiekvienos stabilizavimo juostos (01, 02) skersinis pjūvis turintis galinę sekciją (17, 18), nukreiptą į statybinės plokštės sekcijų (10, 11) matomąją pusę (06) ir besitęsiančią statmenai matomajai pusei (06).

2. Surenkamasis statybinis elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
dešinioji stabilizavimo juosta (02) yra patalpinta simetriškai kairiajai stabilizavimo juostai (01) ir (arba) kad dešinioji stabilizavimo juosta (02) ir kairioji stabilizavimo juosta (02) yra suformuotos kaip identiškos dalys.

3. Surenkamasis statybinis elementas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabilizavimo juostų (01, 02) skersinis pjūvis tęsiasi kritimo kampu link statybinių plokščių sekcijų (10, 11) galinės dalies (08).

4. Surenkamasis statybinis elementas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamasis elementas (4) yra įtaisytas tarp stabilizavimo juostų (01, 02) dviejų galinių sekcijų (17, 18).

5. Surenkamasis statybinis elementas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 4, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabilizavimo juostos (01, 02) yra pagamintos iš kieto plastiko.

6. Surenkamasis statybinis elementas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 5, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabilizavimo juostų (01, 02) jungiamasis elementas (04) yra pagamintas iš elastomero, ypač iš termoplastinio elastomero.

7. Surenkamasis statybinis elementas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įterpimo grioveliai (12, 13), prasidedantys nuo įpjovos (09), yra išdrožti statybinių plokščių sekcijose ((10, 11) lygiagrečiai atitinkamai statybinės plokštės sekcijos (10, 11) plokštumai, kur kiekviena stabilizavimo juosta (01, 02) turi įstatomą koją (14, 15), kuri yra įtvirtinta į atitinkamos statybinės plokštės sekcijos (10, 11) įterpimo griovelį (12, 13).

8. Surenkamasis statybinis elementas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įterpimo griovelio (12, 13) gylis yra nuo 1 mm iki 50 mm, ypač tarp 20 mm ir 30 mm.

9. Surenkamasis statybinis elementas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp įstatomos kojos (14, 15) ir įterpimo griovelio (12, 13) lieka tarpas, ypač kur tarpo ilgis yra tarp 0,5 mm ir 10 mm.

---

(51) Int. Cl. ***E04D 3/362*** (2006.01)
E04D 3/363 (2006.01)
E04D 3/367 (2006.01)
E04D 3/361 (2006.01)

(11) **3377712**

(13) T

(96) 16802123.6

(96) 2016-11-14

(97) 2018-09-26

(97) 2021-06-16

(86) PCT/FI2016/050798

(86) 2016-11-14

(87) WO 2017/085357

(87) 2017-05-26

(30) 20155853, 2015-11-18, FI

(72) Stark, Pertti, FI

(73) Stark, Pertti, 21100 Naantali, FI

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

(54) Pailgas elementas stogo plokštės montavimui, stogo plokščių sistema ir ją apimantis stogas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

(57) 1. Pailgas elementas (410), skirtas stogo plokštės tvirtinimui prie stogo pagrindo, pailgas elementas apima daugybę skirtukų (411a-i), pritaikytų, kad būtų prijungti prie stogo plokštės, jungė (417a, b) tarp daugybės skirtukų pritaikyta sustiprinti pailgą elementą, ir pagrindinė jungė (412) pritaikyta, kad būtų įtvirtinta prie stogo pagrindo per tvirtinimo priemones, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pailgas elementas apima laikymo priemonę (418) kaip papildomą jungę pagrindinės jungės pirmajame gale (412A), kuri tęsiasi statmenai pagrindinei jungei (412), tęsiasi nuo minėtos jungės (417a) ir tokiu būdu suformuoja smailą lenkimo kampą γ pasuktą nuo jungės (417a) priešinga pagrindinės jungės (412) kryptimi, kur laikymo priemonė (418) iš esmės tęsiasi link x krypties suderinimo sistemos (499) atžvilgiu, x kryptis yra išilginė pailgo elemento kryptis ir lygiagreti pagrindinės jungės (412) ir jungės (417a, b) sandūrai, o z kryptis yra kryptis, išilgai kurios pagrindinė jungė (412) tęsiasi nuo jungės (417a, b), ir y kryptis yra kryptis, išilgai kurios jungė (417a, b) tęsiasi nuo pagrindinės jungės (412), laikymo priemonės pritaikytos taip, kad pailgą elementą prijungtų prie stogo plokštės tam, kad pailgas elementas išlaikytų savo padėtį montavimo metu.

2. Pailgas elementas pagal 1 punktą, kur vienas ar daugiau iš daugybės skirtukų apima - tiltelį (413a, b), besitęsiantį iš pagrindinės jungės pirmosios pusės (412a), o tiltelis iš esmės yra statmenas pagrindinei jungei,
- šoninę jungę (414a, b), besitęsiančią nuo tiltelio, šoninė jungė iš esmės yra lygiagreti pagrindinei jungei ir yra išlenkta pagrindinės jungės atžvilgiu, ir
- siūlės jungę (415a, b), besitęsiančią nuo šoninės jungės.

3. Pailgas elementas pagal 1 arba 2 punktą, kur pagrindinė jungė (412) apima daugybę angų (416), skirtų tvirtinimo priemonėms.

4. Pailgas elementas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur pailgas elementas apima izoliacines priemones (419), pritvirtintas prie pagrindinės jungės, izoliacinės priemonės pritaikytos tokiu būdu, kad būtų išdėstytos tarp pagrindinės jungės ir stogo pagrindo.

5. Pailgas elementas pagal 4 punktą, kur izoliacinė priemonė apima bitumą, geriau bitumo veltinį arba bitumo gumą.

6. Stogo plokščių sistema, apimanti stogo plokštę (500, 600), sujungtą su pailgu elementu pagal bet kurį 1 - 5 punktą.

7. Stogo plokščių sistema pagal 6 punktą, su pailgu elementu pagal 2 punktą, kur siūlės jungė (515) yra sulenkta taip, kad skirtukas (511) uždengtų šoninę stogo plokštės jungę (504).

8. Stogo plokščių sistema pagal 6 arba 7 punktą, kur pailgas elementas turi laikymo priemonę (618) ir kur laikymo priemonė yra išlenkta virš stogo plokštės (600) šoninės sienelės dalies (602).

9. Stogas, apimantis vieną ar daugiau pailgų elementų pagal bet kurį 1 - 5 punktą.

10. Pailgo elemento pagal bet kurį 1 - 5 punktą arba stogo plokščių sistemos pagal bet kurį 6 - 8 punktą panaudojimas stogo montavimui.

---

(51) Int. Cl. ***E04F 11/18*** (2006.01)
(11) **3617419**
(13) T
(96) 18191200.7
(96) 2018-08-28
(97) 2020-03-04
(97) 2021-06-23
(72) Bangratz, René, DE
(73) Bangratz, Pablo, 74861 Neudenau, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Atraminis profilis su padėties nustatymo elementu
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 10.
(57) 1. Atraminis profilis (34, 45), apimantis pirmąją profilio šaką (38) ir antrąją profilio šaką (38’) bei profilio padą (36), kur tarp pirmosios profilio šakos (38) ir antrosios profilio šakos (38’) laikosi plokštės (40) sritis, kur ant atraminio profilio (34, 45) bent vienos šakos (38, 38’) yra reguliavimo elementas (10, 10’), kur kiekvienas reguliavimo elementas (10, 10’) apima lanksčiąją šaką (12, 12’), gebančią skėstis bei besiremiančią į plokštę (40), ir kur lanksčiosios šakos (12, 12’) padėtis skiriasi priklausomai nuo įstatomojo elemento (32) įsriegimo gylio, kur plokštė (40) reguliuojama atraminio profilio (34, 45) viduje,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
reguliavimo elementas (10, 10’) yra išardomai užfiksuotas ant atraminio profilio (34) atitinkamos šakos (38, 38’) ir reguliavimo elementas (10, 10’) apima dangą bent toje pusėje, kuri nukreipta į plokštę (40).

2. Atraminis profilis (34, 45) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant kiekvienos profilio šakos (38, 38’) atitinkamai įrengtas vienas reguliavimo elementas (10, 10’).

3. Atraminis profilis (34, 45) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas reguliavimo elementas (10, 10’) apima po įstatymo angą (30, 30’), per kurią galima įstatyti įstatomąjį elementą (32).

4. Atraminis profilis (34, 45) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įstatymo anga (30, 30’) suformuota kaip įgręžtinė kiaurymė (66, 66’) su sriegiu.

5. Atraminis profilis (34, 45) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įstatomasis elementas (32) suformuotas kaip reguliavimo sraigtas (32), tiksliau – kaip sraigtas su išpjova.

6. Atraminis profilis (34, 45) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo sraigtas (32) yra pirmosios profilio šakos (38) ir (arba) antrosios profilio šakos (38’) gale, nukreiptame nuo atraminio profilio (34, 45) pado (36) atitinkamos profilio šakos (38, 38’) išilginės bei (arba) skersinės tąsos kryptimi.

7. Atraminis profilis (34, 45) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštės (40) kampinė padėtis priklauso nuo reguliavimo elemento (10, 10’) lanksčiosios šakos (12, 12’) praskėtimo kampo ir (arba) bent pirmosios profilio šakos (38) elastingumo bei (arba) abiejų profilio šakų (38, 38’) elastingumo viena kitos atžvilgiu santykio.

8. Atraminis profilis (34, 45) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra suspaudžiamoji detalė (48), įtaisyta ant vienos iš dviejų profilio šakų (38, 38'), kuri deformuojasi nuo ją veikiančių jėgų.

9. Atraminis profilis (34, 45) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo elementas (10, 10') apima dangtelį (20).

10. Atraminis profilis (34, 45) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelis (20) privirtinas ant praskečiamos lanksčiosios šakos (12, 12').

11. Atraminis profilis (34, 45) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelis (20) prisegtas ant praskečiamos lanksčiosios šakos (12, 12') ir šiam tikslui apima pirmąją viršutinę šaką (22) bei antrąją šaką (24), kur viršutinė šaka (22) užsikabina ant praskečiamos lanksčiosios šakos (12, 12') viršutinės briaunos (26), o apatinė šaka (24) – ant apatinės briaunos (28).

12. Kintamojo reguliavimo elemento (10, 10') naudojimas plokštei (40) tiksliai reguliuoti tarp atraminio profilio (34, 45) pagal 1 punktą šakų (38, 38'), kur įstatomojo elemento (32) jėga veikia praskečiamą lanksčiąją šaką (12, 12') ir kur yra nustatoma bent viena plokštės (40) kampinė padėtis atraminio profilio (34) viduje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo elementas (10, 10') yra išardomai užfiksuotas ant atraminio profilio (34) atitinkamos šakos (38, 38') bei reguliavimo elementas (10, 10') apima dangą bent toje pusėje, kuri nukreipta į plokštę (40).

---

(51) Int. Cl. ***E05B 27/00*** (2006.01)
E05B 29/00 (2006.01)

(11) **3191663**

(13) T

(96) 15756656.3

(96) 2015-08-31

(97) 2017-07-19

(97) 2021-06-09

(86) PCT/EP2015/069843

(86) 2015-08-31

(87) WO 2016/037882

(87) 2016-03-17

(30) 6922014, 2014-09-11, AT

(72) BAUMHAUER, Walter, AT

(73) EVVA Sicherheitstechnologie GmbH, 1120 Wien, AT

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

(54) Raktas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 16.

(57) 1. Raktas (1) spynai rakinti, apimantis

a. bent vieną pirmąjį paviršių (2) ir bent vieną antrąjį paviršių (2'),

b. su nuskaitymo padėtimis (4) išilgai rakto (1),

c. ties kuriomis bent vienas pirmasis kodas (3) pateiktas ant pirmojo paviršiaus (2) nuskaityti spynoje ir bent vienas antrasis kodas (3') pateiktas ant antrojo paviršiaus (2') nuskaityti spynoje,

d. kur paviršiai (2, 2') yra plokščiojo rakto plokščiosios pusės bei kur, neskaitant kodų (3, 3'), ant paviršių (2, 2') yra papildomi kodai,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

bent vienas kodas (3) ant pirmojo paviršiaus (2) bent vienoje nuskaitymo padėtyje (4) skiriasi nuo antrojo kodo (3') toje pačioje nuskaitymo padėtyje (4), kur kodai (3, 3') šioje nuskaitymo padėtyje įgyvendinti taip, jog spynai užrakinti abiejose pusėse (2, 2') turi būti nuskaitomi bent šios nuskaitymo padėties kodai,

ir tuo, kad

bent vienas kodas (3) ant pirmojo paviršiaus (2) bent vienoje papildomoje nuskaitymo padėtyje (4) yra identiškas kodui (3') toje pačioje nuskaitymo padėtyje (4) ant antrojo paviršiaus (2'), tad spynai užrakinti bent kodai (3, 3') šioje bent vienoje nuskaitymo padėtyje turi būti nuskaitomi tik ant vieno rakto paviršiaus (2, 2').

2. Raktas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kartu su kodais (3, 3') kitose rakto (1) vietose yra pateikti papildomi kodai.

3. Raktas (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kodai (3, 3') ir (arba) papildomi kodai apima iš esmės tiesius, kampinius arba lenktus horizontalius arba vertikalius griovelius, kanalus, frezuotas sritis, įkarpas (22, 22') ar pakilimus, kontrolinius paviršius, kontrolinius takelius, išėmas, gręžtines vienodo arba skirtingo skersmens ir (arba) gylio išėmas (21, 21'), atraminius rutuliukus, apvalias arba elipsines segmentines išėmas, sferinius segmentinius iškilimus ar išėmas, magnetinius kodus, elektroninius kodus ir (arba) minėtų elementų derinius.

4. Raktas (1) pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kodai (3, 3'), suformuoti iš kontrolinių taškų (6, 6', 7, 7'), yra pateikti skersai arba išilgai rakto (1) ir išdėstyti tam tikrame kontroliniame aukštyje (5), kur kontroliniai taškai, pageidautina, tarpusavyje sujungti kontroliniais grioveliais (8, 8', 9, 9').

5. Raktas (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a. ant pirmojo paviršiaus (2) yra bent vienas kontrolinis griovelis (8, 9) su kontroliniais taškais (6, 7) ir ant antrojo paviršiaus (2') analogiškai yra bent vienas antrasis griovelis (8', 9') su kontroliniais taškais (6', 7'),
b. kur kiekvieno kontrolinio griovelio kontroliniai taškai yra nustatytose nuskaitymo padėtyse (4), ir
c. ir bent vieno kontrolinio griovelio bent vieno kontrolinio taško kontrolinis aukštis bent vienoje nuskaitymo padėtyje ant pirmojo paviršiaus (2) skiriasi nuo atitinkamo kontrolinio griovelio kontrolinio taško kontrolinio aukščio toje pačioje nuskaitymo padėtyje ant antrojo paviršiaus (2').

6. Raktas (1) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno kontrolinio griovelio bent vieno kontrolinio taško kontrolinis aukštis bent vienoje nuskaitymo padėtyje ant pirmojo paviršiaus (2) yra toks pat, kaip ir atitinkamo kontrolinio griovelio kontrolinio taško toje pačioje nuskaitymo padėtyje ant antrojo paviršiaus (2').

7. Raktas (1) pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra bent šešios nuskaitymo padėtys (A–F) ir bent šeši kontroliniai aukščiai (a–f).

8. Raktas (1) pagal bet kurį iš 5–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra bent trys kontroliniai grioveliai, iš kurių bent vienas suformuotas kaip gilus kontrolinis griovelis (8, 8') su giliais kontroliniais taškais (6, 6'), o likusieji kontroliniai grioveliai suformuoti kaip negilūs kontroliniai grioveliai (9, 9') su negiliais kontroliniais taškais (7, 7'),
a. kur gilių kontrolinių griovelių (8, 8') gylis didesnis nei negilių kontrolinių griovelių (9, 9')
b. ir kur negilūs kontroliniai grioveliai (9, 9') tęsiasi iš esmės lygiagrečiai vienas kitam.

9. Raktas (1) pagal bet kurį iš 5–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra bent trys, pageidautina – penki bent vieno kontrolinio griovelio, pageidautina – negilaus griovelio (9, 9') kontroliniai aukščiai.

10. Raktas pagal bet kurį iš 1–8 punktų su smaigaliu (20) ir galvute (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kodai (3, 3') iš pradžių yra įgyvendinti vienodai ant abiejų paviršių (2, 2') bent vienoje nuskaitymo padėtyje (4), pradedant nuo smaigalio (20) link galvutės (10), ir įgyvendinti nenutrūkstamai skirtingai nuo tam tikros nuskaitymo padėties.

11. Raktas pagal bet kurį iš 8–10 punktų su smaigaliu (20) ir galvute (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuo smaigalio (20) link galvutės (10) gilus kontrolinis griovelis (8, 8') arba negilūs kontroliniai grioveliai (9, 9') tęsiasi tik iki tam tikros nuskaitymo padėties (4).

---

(51) Int. Cl. ***F01K 21/04*** (2006.01)
F01K 25/06 (2006.01)
F01K 25/10 (2006.01)
F02C 1/10 (2006.01)
F01D 5/28 (2006.01)

(11) **3464835**

(13) T

(96) 17728491.6

(96) 2017-05-31

(97) 2019-04-10

(97) 2021-06-16

(86) PCT/EP2017/063127

(86) 2017-05-31
(87) WO 2017/207615
(87) 2017-12-07
(30) 1650765, 2016-06-01, SE
(72) FRYKERÅS, David, SE
WREN, Joakim, SE
(73) Againity AB, 602 41 Norrköping, SE
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Ekspanderis, Organinio Renkino Ciklo sistema, apimanti tokį ekspanderį, ir Organinio Renkino Ciklo sistemos, apimančios tokį ekspanderį, naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Ekspanderis (4), skirtas naudoti kai maksimali vidinė darbinė temperatūra yra mažesnė arba apie 180 °C, kai ekspanderį sudaro:
- korpusas su cilindriniu vidiniu paviršiumi;
- nejudamas gaubtas (25), įrengtas išilgai korpuso vidinio paviršiaus vidinio perimetro ir su iš esmės į vidų nukreiptu pirmuoju paviršiumi (31), sąveikaujančiu su korpuso vidumi;
- rotorius (30), įtaisytas į minėtą korpusą ir turintis sukimosi galimybę aplink minėto korpuso išilginę centrinę ašį;
- daugybė ašmenų (10) arba uždengtų ašmenų (10'), išdėstytų apskritimu aplink minėtą rotorių (30) ir iš esmės paprastai besitęsiančių radialine kryptimi nuo minėto rotoriaus link nejudamo gaubto (25) pirmojo paviršiaus, kur ašmenys (10) arba uždengti ašmenys (10') yra išdėstyti taip, kad kai ekspanderis (4) yra nedarbinėje padėtyje, iš esmės radialinis plyšys (r) yra suformuotas tarp ašmenų (10) arba uždengtų ašmenų (10') paviršiaus radialine kryptimi labiausiai nutolusio galo ir nejudamo gaubto (25) pirmojo paviršiaus (31);
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
ašmenų (10) arba uždengtų ašmenų (10'), taip pat nejudamo gaubto (25) medžiagą sudaro ne mažiau kaip 80 % aliuminio, o ašmenis (10) arba uždengtus ašmenis (10') ir bent jau pirmąjį nejudamo gaubto (25) paviršių (31) sudaro paviršinis sluoksnis (20), kurio storis (d) yra nuo 1 iki 1000 µm, o vidutinis kietumas pagal Vikersą yra 400 HV arba daugiau, ir tuo, kad plyšys (r), apibrėžtas tarp dviejų paviršių, apima minėtą paviršinį sluoksnį (20).

2. Ekspanderis (4) pagal 1 punktą, kuriame iš esmės radialinis plyšys (r) tarp ašmenų (10) arba uždengtų ašmenų (10') paviršiaus radialine kryptimi labiausiai nutolusio galo ir nejudamo gaubto (25) nedarbinėje padėtyje pirmojo paviršiaus yra 0,05–0,5 mm, 0,05–0,4 mm, 0,05–0,3 mm, 0,05–0,2 mm, 0,05–0,15 mm, 0,1–0,5 mm, 0,1–0,4 mm, 0,1–0,3 mm, 0,1 -0,2 mm, 0,1 -0,15 mm, 0,2-0,5 mm, 0,2-0,4 mm, 0,2-0,3 mm, 0,3-0,5 mm arba 0,30-0,4 mm.

3. Ekspanderis (4) pagal 1 arba 2 punktą, kur medžiaga apima 80-100 % aliuminio, 85-100 % aliuminio, 90-100 % aliuminio, 95-100 % aliuminio , 80–95 % aliuminio, 80–90 % aliuminio arba 80–85 % aliuminio.

4. Ekspanderis (4) pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 3, kur medžiaga dar apima vieną ar kelis aliuminio lydinio elementus, parinktus iš grupės, apimančios varį, magnį, silicį, cinką, geležį, manganą, titaną ir chromą.

5. Ekspanderis (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, kuriame paviršinio sluoksnio (20) storis (d) yra nuo 10 iki 700 µm, nuo 25 iki 500 µm, nuo 30 iki 200 µm, nuo 20 iki 100 µm, nuo 50 iki 150 µm arba nuo 40 iki 80 µm.

6. Ekspanderis (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5, kuriame paviršinio sluoksnio (20) vidutinis kietumas pagal Vikersą yra 400-3000 HV, 600-2500 HV, 800-2000 HV, 1000-1800 HV, 1200- 1500 HV arba 600-1600 HV.

7. Ekspanderis (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, kur paviršinis sluoksnis (20) turi paviršiaus nelygumą k nuo 1/100 iki 1/5, 1/100 iki 1/10, 1/100 iki 1/ 25, 1/100 iki 1/50, 1/100 iki 1/75, 1/75 iki 1/5, 1/50 iki 1/5, 1/25 iki 1/5 arba 1/10 iki 1/5 paviršinio sluoksnio (20) storio (d).

8. Ekspanderis (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, kuriame ašmenys (10) ir (arba) uždengti ašmenys (10') yra iš gryno aliuminio arba aliuminio lydinio komponento, ant kurio suformuotas paviršinis sluoksnis (20).

9. Ekspanderis (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8, kuriame paviršinis sluoksnis (20) apima Al_2O_3.

10. Ekspanderis (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 9, kuriame paviršinis sluoksnis (20) apima SiO_2.

11. Ekspanderis (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kuriame ašmenų (10) galinė briauna (11) turi spindulį (R), kuris yra nuo 0,05 iki 0,3 mm, nuo 0,1 iki 0,3 mm, nuo 0,15 iki 0,3 mm, nuo 0,20 iki 0,3 mm, nuo 0,25 iki 0,3 mm, nuo 0,05 iki 0,25 mm, nuo 0,05 iki 0,2 mm, nuo 0,05 iki 0,15 mm arba nuo 0,05 iki 0,1 mm.

12. Ekspanderio (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11 panaudojimas Organinio Renkino Ciklo sistemoje arba Kalino Ciklo sistemoje.

13.Organinio Renkino Ciklo (1) sistema, apimanti:
-organinį darbinį skystį (2);
-kaitinimo ir garinimo įrenginį (3), skirtą kaitinti ir garinti darbinį skystį (2); ir
-ekspanderį (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11, įrengtą konvertuoti energiją taip, kad kaitinimo ir garinimo įrenginiu (3) išgarintame darbiniame skystyje esančią energiją paverstų į sukimosi energiją.

14. Organinio Renkino Ciklo sistemos (1) naudojimo būdas, apimantis šiuos žingsnius:
- organinio darbinio skysčio (2) tiekimą; ir
- kaitinimo ir garinimo įrenginio (3), skirto darbiniam skysčiui (2) pakaitinti ir išgarinti, parengimą:
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas papildomai apima:
- ekspanderio (4) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11 parengimą energijos konvertavimui, kur išgarintame darbiniame skystyje (2) iš kaitinimo ir garinimo įrenginio (3) energija paverčiama į rotacinę energiją, ir
- energijos konverterio (5), prijungto prie ekspanderio (4) rotoriaus, parengimą konvertuoti energiją taip, kad rotoriaus sukimosi energija būtų paversta kita energijos forma.

---

(51) Int. Cl. ***F03H 1/00*** (2006.01)
(11) **3662160**
(13) T
(96) 18742465.0
(96) 2018-07-16
(97) 2020-06-10
(97) 2021-05-26
(86) PCT/EP2018/069251
(86) 2018-07-16
(87) WO 2019/025174
(87) 2019-02-07
(30) 102017117316, 2017-07-31, DE
(72) BOCK, Daniel, DE
TAJMAR, Martin, DE
LAUFER, Philipp, DE
(73) Morpheus Space GmbH, 01127 Dresden, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Autoelektroninės emisijos varomoji sistema ir autoelektroninės emisijos varomosios sistemos kalibravimo bei naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.
(57) 1. Erdvėlaivio autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1), apimanti:
- valdymo bloką (4);
- varomąjį mazgą (2) su daugybe autoelektroninės emisijos varomųjų blokų (23), apimantį jonų šaltinį su daugybe jonų emiterių (222) ir ištraukiančiųjų elektrodų (24), susietų su jonų emiteriais (222) ir išdėstytų lauko įrenginyje;
- daugybę ištraukiančiųjų elektrodų įtampos šaltinių (43), kiekvienas iš kurių priskirtas ištraukiantiesiems elektrodams (24), jiems valdyti valdymo bloku (4) reguliuojant atskirų ištraukiančiųjų elektrodų įtampą.

2. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal 1 punktą su srovės matavimo bloku (44), kuris pritaikytas elektros srovei, tenkančiai iš jonų emiterių (222) ir (arba) į ištraukiančiuosius elektrodus (24) matuoti.

3. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur valdymo blokas (4) pritaikytas elektros lauko tarp jonų emiterių (222) ir atitinkamo susieto ištraukiančiojo elektrodo (24)

stiprumui reguliuoti pagal nustatytą ištraukiančiojo elektrodo įtampos vertę, atitinkančią nustatytą jonų srovės dydį, kur autoelektroninės emisijos varomojo bloko (23) nustatyta ištraukiančiojo elektrodo įtampa nustatoma, išmatuojant atitinkamo autoelektroninės emisijos varomojo bloko (23) voltamperinę charakteristiką srovės, tekančios per jonų emiterį (222), išmatavimo būdu, kur autoelektroninės emisijos varomieji blokai (23) vienu metu išjungiami arba naudojami esant pastoviai srovei ir skirtingai įtampai bei kur ištraukiančiojo elektrodo įtampa nustatoma taip, kad tam tikro autoelektroninės emisijos varomojo bloko (23) emiterių srovė nusistato atitinkamai nustatytam jonų srovės dydžiui.

4. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur bent vienas ištraukiantysis elektrodas (24) apima du, tris, keturis ar daugiau segmentų (243), elektriškai izoliuotų vienas nuo kito, iš kurių suformuotas būtent žiedo formos ištraukiantysis elektrodas (24), kur ištraukiančiojo elektrodo įtampos šaltinis (43) atskirai palaiko kiekvieno ištraukiančiojo elektrodo segmento įtampą (243) tam, kad naudojant sistemą, būtų valdoma nustatyta jonų pluošto kryptis, ir (arba) kur yra atskiri daugybės ištraukiančiojo elektrodo segmentų (243) įtampos šaltiniai ištraukiančiojo elektrodo segmentų (243) įtampai atskirai palaikyti tam, kad naudojant sistemą, būtų reguliuojama nustatyta jonų pluošto kryptis.

5. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal 4 punktą, kur kiekvienai ištraukiančiojo elektrodo segmentų (243) daliai arba kiekvienam ištraukiančiojo elektrodo segmentui (243) yra priskirtas reguliuojamas nuoseklusis rezistorius atskirų segmentų įtampai generuoti iš ištraukiančiojo elektrodo įtampos, paskirtos atitinkamam ištraukiančiajam elektrodui (24), arba kitos nustatytos įtampos.

6. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur yra neutralizatorius (3) elektronų srovės dydžiui reguliuoti.

7. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur varomasis blokas (2) apima jonų šaltinį su skysto arba suskystinamo elektrai laidaus kuro (223) baku (221), kur kuras (223) gali būti išmetamas laukui jonizuoti ties jonų emiterio (222) antgaliu, nukreiptu į atitinkamą ištraukiantįjį elektrodą (24).

8. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur ištraukiantieji elektrodai (24) yra būtent žiedų su centrinėmis angomis, kurios išdėstytos koncentriškai jonų emiterių tąsos kryptimi (222), formos.

9. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur ištraukiantieji elektrodai (24) remiasi į ištraukimo plokštę (25) ir yra elektriškai izoliuoti vienas nuo kito, kur ištraukimo plokštė (25) suformuota būtent iš nelaidžios medžiagos.

10. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas ištraukiančiųjų elektrodų įtampos šaltinis (43) apima reguliuojamą įtampos dalytuvą ištraukiančiųjų elektrodų įtampai dalyti.

11. Autoelektroninės emisijos varomoji sistema (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur vienas, bent vienas arba kiekvienas ištraukiantysis elektrodas (24) palei visą pakraštį arba dalį jo apima laidžią pirmąją ekranuojančią struktūrą (242), atsikišančią jonų emiterių (222) kryptimi, ir (arba) kur vienas, bent vienas arba kiekvienas ištraukiantysis elektrodas (24) palei visą pakraštį arba dalį jo apima laidžią antrąją ekranuojančią struktūrą (245), atsikišančią jonų emiterių (222) kryptimi.

12. Autoelektroninės emisijos varomosios sistemos pagal vieną iš ankstesnių punktų (1) kalibravimo būdas, kur kiekvieno iš daugybės autoelektroninės emisijos varomųjų blokų (23) elektros lauko tarp jonų emiterių (222) ir atitinkamo susieto ištraukiančiojo elektrodo (24) stiprumas yra reguliuojamas pagal ištraukiančiojo elektrodo įtampos vertę, atitinkančią nustatytą jonų srovės dydį, kur ištraukiančiojo elektrodo įtampą lemia atitinkamo vieno iš daugybės autoelektroninės emisijos varomųjų blokų (23) voltamperinė charakteristika ir nustatytas jonų srovės dydis, apimantis šiuos etapus:
- kiekvieno autoelektroninės emisijos varomojo bloko (23) voltamperinės charakteristikos išmatavimą per autoelektroninės emisijos varomojo bloko (23) jonų emiterį (222) tekančios srovės išmatavimo būdu, kur likusieji autoelektroninės emisijos varomieji blokai (23) vienu metu išjungiami arba naudojami esant pastoviai srovei ir skirtingai ištraukiančiųjų elektrodų įtampai;
- kiekvieno autoelektroninės emisijos varomojo bloko (23) ištraukiančiojo elektrodo įtampos reguliavimą priklausomai nuo voltamperinės charakteristikos ir nustatytos jonų srovės, kad būtų gauta atitinkamų autoelektroninės emisijos varomųjų blokų (23) emiterių srovė, atitinkanti nustatytą jonų srovės vertę.

13. Autoelektroninės emisijos varomosios sistemos (1) pagal bet kurį iš 1–11 punktų naudojimo būdas, kur kiekvieno iš daugybės autoelektroninės emisijos varomųjų blokų (23) elektros lauko tarp jonų emiterių (222) ir atitinkamo susieto ištraukiančiojo elektrodo (24) stiprumas yra reguliuojamas pagal ištraukiančiojo elektrodo įtampos vertę, atitinkančią nustatytą jonų srovės dydį, kur ištraukiančiojo elektrodo įtampą lemia atitinkamo vieno iš daugybės autoelektroninės emisijos varomųjų blokų (23) voltamperinė charakteristika ir nustatytas jonų srovės dydis, kur nustatytas autoelektroninės emisijos varomosios sistemos (1) traukos jėgos vektorius reguliuojamas, varant kiekvieną autoelektroninės emisijos varomąjį bloką (23) atskira ištraukiančiųjų elektrodų įtampa, tad nustatytą traukos jėgos vektorių lemia autoelektroninės emisijos varomųjų blokų (23) jonų srovių suma.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 33/543*** (2006.01)
G01N 33/553 (2006.01)

(11) **3745130**

(13) T

(96) 20176719.1

(96) 2020-05-27

(97) 2020-12-02

(97) 2021-07-28

(30) 201900007725, 2019-05-31, IT

(72) Pulliero, Alessandra, IT
Saccà, Sergio Claudio, IT
Maggi, Norbert, IT

(73) Eye Pharma S.p.A., 16148 Genova (GE), IT

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

(54) Biojutiklis ir ankstyvos glaukomos diagnostikos būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 5.

(57) 1. Funkcionalizuotas biojutiklis, apimantis aukso elektrodą, savaime susiformuojančių molekulių sluoksnį ir identifikavimo sluoksnį, minėtas identifikavimo sluoksnis apimantis antinestino antikūnus, kur savaime susiformuojantis sluoksnis apima bifunkcines molekules, kurios gali prisijungti prie elektrodo aukso ir gali būti funkcionalizuojamos taip, kad kovalentiškai surištų antinestino antikūną.

2. Ankstyvos glaukomos diagnostikos būdas, apimantis nestino kiekio nustatymą paciento akies skysčio mėginyje, paimtame iš paciento naudojant biojutiklį, funkcionalizuotą su antinestino antikūnu ir kvarco kristalo mikrosvarstyklėmis.

3. Būdas pagal 2 punktą, apimantis šiuos veiksmus:
i. matuojamas kvarco kristalo virpesių dažnis naudojant kvarco kristalų mikrosvarstykles, esant biosensoriui, funkcionalizuotam antinestino antikūnais;
ii. ant minėto biojutiklio uždedamas akies skysčio mėginys;
iii. matuojamas kvarco kristalo virpesių dažnio pokytis;
iv. nustatomas nestino akies skystyje kiekis.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur nestino kiekio nustatymas atliekamas automatiškai naudojant programinę įrangą, kuri, kai įdiegiama elektroniniame prietaise, kuriame įrengtas detektorius, gali leisti detektoriui skleisti skirtingos spalvos šviesos signalą, atsižvelgiant į tai, ar mėginyje nestino yra arba nėra.

5. Rinkinys, skirtas ankstyvai glaukomos diagnostikai, apimantis funkcionalizuotą biojutiklį pagal 1 punktą, esantį įrenginyje su plastikiniu dėklu ir USB išėjimu, prijungiamu prie kompiuterio aptiktų duomenų įrašymui ir tvarkymui.

---

(51) Int. Cl. ***G06F 9/30*** (2018.01)

(11) **3571578**

(13) T

(96) 17797326.0

(96) 2017-11-09

(97) 2019-11-27
(97) 2021-08-25
(86) PCT/EP2017/078726
(86) 2017-11-09
(87) WO 2018/133966
(87) 2018-07-26
(30) 201715409614, 2017-01-19, US
(72) GREINER, Dan, US
SAPORITO, Anthony, US
SHUM, Chung-Lung, US
SLEGEL, Timothy, US
JACOBI, Christian, US
(73) International Business Machines Corporation, Armonk, New York 10504, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sąlyginis šakojimas į netiesiogiai nurodytą vietą
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 11.

(57) 1. Kompiuterinis būdas duomenų apdorojimui skaičiavimo aplinkoje palengvinti, apimantis:
instrukcijos atlikti sąlyginį šakojimą į netiesiogiai nurodytą vietą gavimą; ir
bent vieno procesoriaus atliekamą instrukcijos vykdymą, b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad vykdymas apima:
šakojimo adreso gavimą iš vietos atmintyje, kur vieta atmintyje nurodoma instrukcija, kur vieno registro, nurodyto instrukcijos indekso lauke, turinys ir kito registro, nurodyto instrukcijos pagrindinio lauke, turiniu pateikiamas adresas atmintyje, kuriuo apibrėžiama vieta atmintyje;
nustatymą, ar šakojimas turi vykti, remiantis kitos instrukcijos sąlygos kodu, kur naudojant sąlygos kodą indeksuoti į kaukę, pateiktą instrukcija, nustatoma, ar šakojimas turi vykti; ir
šakojimą į šakojimo adresą, gautą iš vietos atmintyje, jei nustatoma, kad šakojimas turi vykti, kur šakojimas atliekamas be išankstinio šakojimo adreso įkėlimo į registrą.

2. Kompiuterinis būdas pagal 1 punktą, kur poslinkis vykdomas viename ar daugiau instrukcijos laukų.

3. Kompiuterinis būdas pagal 1 punktą, kur nustatymas, ar šakojimas turi vykti, apima:
sąlygos kodo naudojimą vienetui kaukėje, susietoje su instrukcija, parinkti;
vieneto vertės patikrinimą; ir
šakojimo indikaciją, jei tikrinant nustatoma, kad vertė yra konkreti vertė.

4. Kompiuterinis būdas pagal 3 punktą, kur kaukė yra laukas instrukcijoje ir kur vienetas yra bitas.

5. Kompiuterinis būdas pagal 1 punktą, kur šakojimas apima:
instrukcijos adreso valdymo registre pakeitimą šakojimo adresu, gautu tiesiai iš vietos atmintyje; ir
perėjimą šakojimo adresu apdorojimui tęsti.

6. Kompiuterinis būdas pagal 2 punktą, kur vienas ar daugiau poslinkio laukų apima pirmąjį poslinkio lauką ir antrąjį poslinkio lauką, naudojamus prie vieno registro ir prie kito registro turinio pridedamam dvejetainiam sveikajam skaičiui su ženklu pateikti, kad būtų nurodyta vieta atmintyje šakojimo adresui.

7. Kompiuterinis būdas pagal 1 punktą, kur šakojimo adreso atveju vykdomas nulinio adreso aptikimo programinis įvykis.

8. Kompiuterinis būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis sąlygos kodo gavimą iš valdymo registro.

9. Kompiuterinis būdas pagal 1 punktą, kur instrukcija apima operacijos kodą žymėti sąlyginį šakojimą į netiesiogiai nurodytą vietą operacijai ir kaukės lauką, kuris naudojamas nustatyti, ar šakojimas turi vykti.

10. Kompiuterinė sistema duomenų apdorojimui skaičiavimo aplinkoje palengvinti, apimanti:
atmintį; ir
procesorių, palaikantį ryšį su atmintimi, kur kompiuterinė sistema yra pritaikyta būdui pagal bet kurį ankstesnį punktą įgyvendinti.

11. Kompiuterio programinis produktas apdorojimui palengvinti skaičiavimo aplinkoje, kur minėtas kompiuterio programinis produktas apima kompiuterio nuskaitomą laikmeną, kurią gali nuskaityti kompiuterinė sistema pagal 10 punktą, su instrukcijomis, kurias vykdant, kompiuterinei sistemai įgyvendinamas būdas pagal bet kurį iš 1–9 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***G09F 7/16*** (2006.01)
(11) **2760007**
(13) T
(96) 13152604.8
(96) 2013-01-24
(97) 2014-07-30
(97) 2021-05-19
(72) Terstiege, Lars, DE
Wilms, Markus, DE
(73) Nienstedt GmbH, 45721 Haltern am See, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ženklinimo lentelė ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.
(57) 1. Ženklinimo lentelė (10, 20), skirta naudoti kaip draudžiamasis ženklas, nurodomasis ženklas, įspėjamasis ženklas, gelbėjimo ženklas, priešgaisrinės saugos ženklas arba informacinis ženklas ant pramoninio maisto apdorojimo mašinų, kur ženklinimo lentelė (10, 20) apima pirmosios spalvos pirmąjį viršutinį plastiko sluoksnį (11, 21) ir bent vieną antrosios spalvos antrąjį plastiko sluoksnį (12, 22) po pirmuoju plastiko sluoksniu (11, 21) bei įdubimus (13, 25) pirmajame viršutiniame plastiko sluoksnyje (11, 21) rašytinėms eilutėms arba simboliams pateikti medžiagos pašalinimo būdu, kur įdubimai, besitęsiantys ant antrojo apatinio plastiko sluoksnio (12, 22, 25) arba į antrąjį apatinio plastiko sluoksnį yra suformuoti pirmajame viršutiniame plastiko sluoksnyje (11, 21), kuris tęsiasi ant antrojo apatinio plastiko sluoksnio (12, 22), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis plastiko sluoksnis (11, 21) ir antrasis plastiko sluoksnis (12, 22) yra betarpiškai gretimi vienas kitam, nenaudojant sukibimą palengvinančio tarpinio sluoksnio, ir suklijuoti vienas su kitu molekuliniame lygmenyje, naudojant karštį bei slėgį.

2. Ženklinimo lentelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis plastiko sluoksnis (11, 21) ir antrasis plastiko sluoksnis (12, 22) termiškai suklijuoti vienas su kitu.

3. Ženklinimo lentelė pagal vieną iš dviejų ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plastiko sluoksniai (11, 12, 21, 22) pagaminti iš plastiko, kuris patvirtintas kaip medžiaga, tinkama liestis su maistu.

4. Ženklinimo lentelė pagal vieną iš dviejų ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis plastiko sluoksnis (11, 21) ir antrasis plastiko sluoksnis (12, 22) pagamintas iš polietileno (PE).

5. Ženklinimo lentelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įdubimai (13, 25) pirmajame viršutiniame plastiko sluoksnyje (11, 21) suformuoti, pašalinant medžiagą frezavimo būdu.

6. Ženklinimo lentelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildant pirmąjį plastiko sluoksnį (21) ir antrąjį plastiko sluoksnį (22), yra vienas ar daugiau papildomų sluoksnių (23, 24), kurių spalva skiriasi nuo pirmojo plastiko sluoksnio (21) bei antrojo plastiko sluoksnio (22) spalvų ir įdubimai (25) ženklams bei simboliams pateikti tęsiasi iki papildomo plastiko sluoksnio (23, 24).

7. Ženklinimo lentelė pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įdubimai (25) bent iš dalies tęsiasi per pirmąjį sluoksnį (21) ir antrąjį sluoksnį (22) bei tęsiasi į papildomą plastiko sluoksnį (23, 24).

8. Ženklinimo lentelių (10, 20) pagal 1 punktą, kurios apima pirmosios spalvos pirmąjį viršutinį plastiko sluoksnį (11, 21) ir bent vieną antrosios spalvos antrąjį plastiko sluoksnį (12, 22) po pirmuoju plastiko sluoksniu (11, 21), gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:
- betarpišką pirmojo plastiko sluoksnio (11, 21) ir antrojo sluoksnio (12, 22) suklijavimą molekuliniame lygmenyje, naudojant karštį bei slėgį,
- įdubimų (13, 25) formavimą pirmajame plastiko sluoksnyje (11, 21), pašalinant medžiagą ženklams ir simboliams gauti, kur įdubimai tęsiasi per pirmąjį plastiko sluoksnį (11, 21) bent iki antrojo plastiko sluoksnio (12, 22).

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildant pirmąjį plastiko sluoksnį (21) ir antrąjį plastiko sluoksnį (22), prie antrojo plastiko sluoksnio (22) priklijuotas bent vienas papildomas plastiko sluoksnis (23, 24).

10. Būdas pagal vieną iš dviejų ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis plastiko sluoksnis (11, 21) ir antrasis plastiko sluoksnis (12, 22) sujungti vienas su kitu per visą paviršių kaip juostinė medžiaga valcavimo būdu arba kaip juostinė medžiaga kaitinimo būdu.

11. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo plastiko sluoksnio (11, 21) pirmosios spalvos plastikas liejamas į formą, po to ant pirmojo plastiko, iš kurio sudarytas pirmasis plastiko sluoksnis, liejamas antrosios spalvos plastikas ir skirtingų spalvų plastiko sluoksniai spaudžiami vienas prie kito bei sulydomi, naudojant karštį.

12. Ženklinimo lentelės pagal bet kurį iš 1–7 punktų arba ženklinimo lentelės, pagamintos būdu pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kaip draudžiamojo ženklo, nurodomojo ženklo, įspėjamojo ženklo, gelbėjimo ženklo, priešgaisrinės saugos ženklo arba informacinio ženklo, naudojimas ant pramoninio maisto apdorojimo mašinų arba prie jų.

---

(51) Int. Cl. ***H02J 5/00*** (2016.01)
H02J 7/00 (2006.01)
B60L 53/31 (2019.01)
B60L 53/50 (2019.01)
H02G 1/02 (2006.01)

(11) **3616294**

(13) T

(96) 18845363.3

(96) 2018-12-21

(97) 2020-03-04

(97) 2021-04-28

(86) PCT/IB2018/060533

(86) 2018-12-21

(87) WO 2019/123424

(87) 2019-06-27

(30) 2017110466, 2017-12-22, PT

(72) PINHEIRO MARTINS, Jorge Filipe, PT
QUARESMA DOS SANTOS, André, PT
RUSSO CAROLA, Pedro Gonçalo, PT

(73) REN SERVIÇOS S A, 1749-061 Lisboa, PT

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

(54) Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė, skirta prijungimui prie aukštos arba ypatingai aukštos įtampos perdavimo linijos ir jos veikimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 10.

(57) 1. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė, apimanti aukštos arba ypač aukštos įtampos perdavimo linijos ruožą nuo 60 kV iki 800 kV, taip pat apimanti: atšaką (CST), sujungtą su perdavimo linijos ruožu; pastotę (CSS), maitinamą iš minėtos atšakos, apimančios vieną ar daugiau galios įtampos transformatorių, skirtų aukštos arba ypač aukštos įtampos transformavimui į žemą įtampą, žemesnę kaip 1 kV, skirtą elektrinių transporto priemonių įkrovikliams maitinti; vieną ar daugiau elektrinių transporto priemonių įkroviklių (CSP), maitinamų iš minėtos pastotės; kur vienas ar daugiau galios įtampos transformatorių yra išdėstyti tam, kad tiektų žemos įtampos gaunamą energiją tiesiai iš aukštos įtampos perdavimo linijos, apeinant vidutinės įtampos tinklo paskirstymą.

2. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas ar daugiau galios įtampos transformatorių yra stotelės paslaugų tiekimo įtampos transformatoriai, pagalbiniai paslaugų tiekimo įtampos transformatoriai arba galios įtampos transformatoriai.

3. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėti galios įtampos transformatoriai apima trifazius žvaigždės-delta galios įtampos transformatorius arba trifazius žvaigždės – žvaigždės galios įtampos transformatorius.

4. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėti galios įtampos transformatoriai apima trijų vienfazių galios įtampos transformatorių rinkinį, sujungtą kaip žvaigždė - delta, arba trijų vienfazių galios įtampos transformatorių rinkinį, sujungtą kaip žvaigždė - žvaigždė.

5. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta perdavimo linija apima vieną ar daugiau fazių ir minėta atšaka kiekvienai perdavimo linijos fazei apima: izoliatorių, jungiantį pertraukto perdavimo linijos laidininko pirmąjį ir antrąjį pertrauktus laidininko taškus; kritimo laidininką, įjungtą tarp pirmojo pertraukto laidininko taško ir minėtos pastotės; šunto jungtį, sumontuotą būti įjungtai tarp antrojo pertraukto laidininko taško ir kritimo laidininko taško arba tarp pirmojo ir antrojo pertraukto laidininko taškų.

6. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal ankstesnį punktą, kur minėta atšaka yra sumontuota taip, kad, vykdant elektros oro linijų priežiūros veiksmus, prie pastotės prijungtas kritimo laidininkas galėtų būti perjungiamas: nuo prijungimo prie pirmojo pertraukto laidininko taško iki prijungimo su antruoju pertrauktu laidininko tašku ir atvirkščiai.

7. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal ankstesnį punktą, kur minėta atšaka yra sumontuota taip, kad atliekant elektros oro linijos techninę priežiūrą, šunto laidininkas galėtų būti perjungiamas: nuo prijungimo tarp antrojo pertraukto laidininko taško ir kritimo laidininko taško, iki prijungimo tarp pirmojo ir antrojo pertraukto laidininko taškų arba, kad būtų atjungtas ir pašalintas iš minėtos atšakos.

8. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta perdavimo linija apima vieną ar daugiau fazių ir minėta atšaka kiekvienai perdavimo linijos fazei apima: izoliatorių, jungiantį pertraukto perdavimo linijos laidininko pirmąjį ir antrąjį pertraukto laidininko taškus; kritimo laidininką, įjungtą tarp pirmojo pertraukto laidininko taško ir minėtos pastotės; šunto jungtį, išdėstytą taip, kad, kai prijungta, pertrauktos perdavimo linijos laidininko dalys būtų sujungtos viena su kita, o atjungus ar pašalinus, pertrauktos perdavimo linijos laidininko dalys būtų atjungtos viena nuo kitos.

9. Elektrinių transporto priemonių įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti linijos atjungimo jungiklį tarp perdavimo linijos ir atšakos, skirtos pastotei prijungti ir atjungti nuo aukštos arba ypač aukštos įtampos perdavimo linijos, kai to reikia, nepriklausomai nuo to, ar perdavimo linijoje yra įtampa arba ne.

10. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti motorizuotą įžeminimo jungiklį, skirtą saugiai įžeminti įkrovimo stotelę, kai ji yra elektriniu būdu atjungta nuo perdavimo linijos.

11. Elektromobilių įkrovimo stotis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti srovės transformatorių, skirtą matuoti gedimo srovę trumpojo jungimo atveju įkrovimo stoties aukštos arba ypač aukštos įtampos dalyje.

12. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš 5 - 8 punktų, apimanti optinės sąsajos pertraukimo įtaisą, skirtą montavimui perdavimo linijos bokšte šalia perdavimo linijos atšakos diapazono, kur minėtas įtaisas apima duomenų ryšio optinę sąsają susiejimui įkrovimo stotelės ir pertrauktos optinės sąsajos abiejų galų, įmontuotų į perdavimo linijos pertrauktą įžeminimo laidininką.

13. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti saugos įrangą, skirtą įkrovimo stotelei apsaugoti nuo elektros gedimų, saugos įrangą, skirtą perdavimo linijai apsaugoti nuo įkrovimo stotelės elektros gedimų, ir (arba) saugos įrangą, skirtą apsaugoti elektrinių transporto priemonių įkroviklius nuo elektros gedimų.

14. Elektrinės transporto priemonės įkrovimo stotelės veikimo būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis šiuos žingsnius: pastotės maitinimą iš minėtos atšakos, norint maitinti minėtą vieną ar daugiau galios įtampos transformatorių aukštai arba ypač aukštai įtampai transformuoti į žemą įtampą tam, kad maitintų elektrinių transporto priemonių įkroviklį ar įkroviklius; maitinimą vieną ar daugiau elektrinių transporto priemonių įkroviklių, maitinamų iš minėtos pastotės.

15. Būdas pagal ankstesnį punktą, apimantis žingsnį: kai uždaro arba atidaro linijos atjungimo jungiklį tarp perdavimo linijos ir pastotės tam, kad atitinkamai prijungtų arba atjungtų pastotę nuo aukštos arba ypač aukštos įtampos perdavimo linijos, nepriklausomai nuo perdavimo linijos ar ji yra su įtampa ar ne.

---

(51) Int. Cl. ***H04L 29/06*** (2006.01)
G07C 5/00 (2006.01)
G07C 5/08 (2006.01)
(11) **3364626**
(13) T
(96) 18157374.2
(96) 2006-08-11
(97) 2018-08-22
(97) 2021-07-07
(30) 707448 P, 2005-08-11, US
(72) JORDAN, Lawrence B., US
(73) WI-Tronix, LLC, Bolingbrook, IL 60440-3455, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Universali įvykių / duomenų įrašymo sistema
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 8.
(57) 1. Ryšio aparatas, esantis mobiliojoje įrangoje su įvykių / duomenų rašytuvu (EDR), aparatas apimantis:
EDR sąsają, pritaikytą palaikyti ryšį su EDR;
atmintį, pritaikytą saugoti daug EDR ryšio protokolų;
procesorių, pritaikytą dinamiškai nustatyti EDR identifikavimo informaciją ir pasirinkti vieną iš daug atmintyje saugomų EDR ryšio protokolų, kurį naudoja EDR sąsaja pagal EDR identifikavimo informaciją; ir
EDR sąsają, pritaikytą palaikyti ryšį su EDR, naudojant minėtą vieną iš procesoriaus parinktų ryšio protokolų.

2. Ryšio aparatas pagal 1 punktą, dar apimantis kliento sąsają, pritaikytą palaikyti ryšį su klientu, naudojant mažiausiai vieną iš toliau išvardytų: (1) belaidžio ryšio protokolas; ir (2) laidinio ryšio protokolas.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1615889**

(51) Int. Cl. ***C07D 211/46*** (2006.01)

(13) T

(54) Bifenilo dariniai, turintys beta2 adrenerginio receptoriaus agonisto ir muskarininio receptoriaus antagonisto aktyvumą

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, 901 Gateway Boulevard, South San Francisco, CA 94080, US
2021-09-08

---

(11) **1976506**

(51) Int. Cl.

A61K 31/352	(2006.01)
A61K 31/05	(2006.01)
A61P 25/08	(2006.01)
A61P 25/16	(2006.01)
A61P 25/28	(2006.01)
A61P 9/10	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)
A61P 37/00	(2006.01)
A61K 36/185	(2006.01)
A61K 36/00	(2006.01)

(13) T

(54) Augalo ekstraktai, kurių sudėtyje yra kanabinoido, kaip neuroprotekciniai agentai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) GW Research Limited, Sovereign House Vision Park, Chivers Way, Histon, Cambridge, CB24 9BZ, GB
2021-09-09

---

(11) **2035369**

(51) Int. Cl.

C07C 235/38	(2006.01)
A61P 13/12	(2006.01)
C07D 213/643	(2006.01)
A61K 31/435	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
A61P 11/00	(2006.01)
C07D 213/16	(2006.01)
A61K 31/426	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)
C07D 295/03	(2006.01)
C07C 231/02	(2006.01)
A61K 31/4192	(2006.01)
C07D 261/08	(2006.01)
A61P 9/10	(2006.01)
A61K 31/196	(2006.01)
A61P 17/02	(2006.01)
C07D 253/04	(2006.01)
A61K 31/5375	(2006.01)
A61P 43/00	(2006.01)

(13) T

(54) Terapiniai junginiai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Certa Therapeutics Pty. Ltd., Level 9, 31 Queen Street, Melbourne Victoria, 3000, AU
2021-09-09

---

(11) **2114951**

(51) Int. Cl. ***C07D 491/10*** (2006.01)
C07D 493/10 (2006.01)
C07D 495/10 (2006.01)
A61K 31/36 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(13) T

(54) Nauji fosfodiesterazės inhibitoriai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) UNION therapeutics A/S, Tuborg Havnevej 18, DK-2900 Hellerup, DK
2021-09-06

---

(11) **2332533**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/352*** (2006.01)
A61K 31/05 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 36/00 (2006.01)

(13) T

(54) Kanabinoidų turintys augalų ekstraktai kaip neuroapsauginiai agentai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) GW Research Limited, Sovereign House Vision Park, Chivers Way, Histon, Cambridge, CB24 9BZ, GB
2021-09-09

---

(11) **2725228**

(51) Int. Cl. ***F04B 39/00*** (2006.01)
F04B 39/06 (2006.01)

(13) T

(54) Atskiras išmetamosios sistemos duslintuvas su šilumine izoliacija ir šaldymo kompresorius, kuriame jis naudojamas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Huangshi Donper Compressor Co., LTD, No.6 Jinshan Road, Economic & Technology Development Zone, Huangshi, Hubei 435000, CN
2021-08-30

---

(11) **2799427**

(51) Int. Cl. ***C07C 235/38*** (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
C07D 213/643 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
C07D 213/16 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 295/03 (2006.01)
C07C 231/02 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
C07D 261/08 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
C07D 253/04 (2006.01)
A61K 31/5375 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) T

(54) Terapiniai junginiai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data

(73) Certa Therapeutics Pty. Ltd., Level 9, 31 Queen Street, Melbourne Victoria, 3000, AU
2021-09-09

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1942939**

(51) Int. Cl. ***A61K 47/02*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) Interleukino-13 antikūno kompozicija

(46) 2018-08-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti IL-13 antikūną, 50 mM natrio acetato buferį, 85 mM natrio chloridą ir 0,01 % (m/m) polisorbato 80, buferyje, kurio pH reikšmė nuo 4,5 iki 6,0, koreguojama minėtu natrio acetato buferiu.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur IL-13 antikūnas yra žmogaus IL-13 monokloninis antikūnas.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur IL-13 antikūno kiekis farmacinėje kompozicijoje yra tarp 1 ir 200 mg/ml.

4. Farmacinė kompozicija, kaip nurodyta ankstesniuose punktuose, kur IL-13 antikūnas apima grupę komplementarumą lemiančių sričių (CDRs) HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 ir LCDR3, kur
HCDR1 aminorūgščių seka yra NYGLS;
HCDR2 aminorūgščių seka yra WISANNGDTNYGQEFQG;
HCDR3 aminorūgščių seka yra DSSSSWARWFFDL;
LCDR1 aminorūgščių seka yra GGNIIGSKLVH;
LCDR2 aminorūgščių seka yra DDGDRPS; ir
LCDR3 aminorūgščių seka yra QVWDTGSDPVV.

5. Farmacinė kompozicija, kaip nurodyta ankstesniuose punktuose, kur IL-13 antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), kurios aminorūgščių seka yra:

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGLSWVRQAPGQGLEWMG
WISANNGDTNYGQEFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARD
SSSSWARWFFDLWGRGTLVTVSS;

ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), kurios aminorūgščių seka yra:

SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNIIGSKLVHWYQQKPGQAPVLVIYDDGD
RPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDTGSDPVVFGGGTK
LTVL.

6. Farmacinė kompozicija, kaip nurodyta bet kuriame ankstesniame punkte, esanti buferyje, kurio pH yra nuo 5,2 iki 5,7.

7. Farmacinė kompozicija, kaip nurodyta bet kuriame ankstesniame punkte, esanti buferyje, kurio pH yra 5,5 ± 0,1.

8. Farmacinė kompozicija, kaip nurodyta bet kuriame ankstesniame punkte, kuri apima 50 mg/ml IL-13 antikūno.

9. Farmacinė kompozicija, kaip nurodyta bet kuriame ankstesniame punkte, kuri apima 100 mg/ml IL-13 antikūno.

10. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kuri apima 150 mg/ml IL-13 antikūno, kur IL-13 antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), kurios aminorūgščių seka yra:

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTNYGLSWVRQAPGQGLEWMG
WISANNGDTNYGQEFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARD
SSSSWARWFFDLWGRGTLVTVSS;

ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), kurios aminorūgščių seka yra:

SYVLTQPPSVSVAPGKTARITCGGNIIGSKLVHWYQQKPGQAPVLVIYDDGD
RPSGIPERFSGSNSGNTATLTISRVEAGDEADYYCQVWDTGSDPVVFGGGTK
LTVL.

11. Panaudojimas farmacinės antikūno kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų gamyboje vaisto, skirto su IL-13 susijusio sutrikimo gydymui.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur su IL-13 susijęs sutrikimas yra parinktas iš astmos, atopinio dermatito, alerginio rinito, fibrozės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, sklerodermos, uždegiminės žarnyno ligos ir Hodžkino limfomos.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur su IL-13 susijęs sutrikimas yra atopinis dermatitas.

14. Farmacinė antikūno kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, skirta panaudoti su IL-13 susijusio sutrikimo gydymui.

15. Farmacinė antikūno kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur su IL-13 susijęs sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš astmos, atopinio dermatito, alerginio rinito, fibrozės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, sklerodermos, uždegiminės žarnyno ligos ir Hodžkino limfomos.

16. Farmacinė antikūno kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur su IL-13 susijęs sutrikimas yra atopinis dermatitas.

2021-09-08

---

(11) **2632954**

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) **T**

(54) DLBCL gydymo būdai ir priemonės

(46) 2016-02-10
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Kompozicija, apimanti CD19xCD3 bispecifinį antikūną, skirta naudoti limfmazgių audinio auglio masės, ir (arba) ekstranodalinės limfomos, sukeltos difuzinės didelių B ląstelių limfomos (DLBCL) paciente, gydymo būde, kur pirmoji kompozicijos dozė yra įvedama pirmam laiko periodui ir nuosekliai antroji kompozicijos dozė yra įvedama antram laiko periodui, kur antroji dozė viršija pirmąją dozę, papildomai apimanti įvedimą po pirmosios ir antrosios dozės pirmam ir antram laiko periodui, trečiosios kompozicijos dozės trečiam laiko periodui, kur metodas taip pat apima deksametazono įvedimą, kur deksametazonas įvedamas bet kurią dieną per pirmąjį, antrąjį ir (arba) trečiąjį laiko periodą, kai įvedamas CD19xCD3 bispecifinis antikūnas, jei pastebimas neurologinis poveikis, kur auglio masė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad augliai yra didesni nei 10 × 10 mm dydžio.

2. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 punktą, kur limfmazgio audinys apima limfmazgius ir (arba) blužnį.

3. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 punktą, kur ekstranodalinė limfoma apima centrinę nervų sistemą (CNS), odos audinį, krūtis, plaučius, kepenis, virškinimo traktą, genitourinarinius takus, akies audinį, kaulų čiulpus ir (arba) kaulus.

4. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta pirmoji dozė yra tarp 1 ir 15 $\mu g/m^2/d$.

5. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta antroji dozė yra tarp 15 ir 60 $\mu g/m^2/d$.

6. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 punktą, kur trečias laiko periodas viršija pirmą ir antrą laiko periodą, pagal kurį antroji dozė viršija minėtą pirmąją dozę.

7. Kompozicija skirta naudoti pagal 6 punktą, kur trečioji dozė viršija pirmąją ir antrąją dozę.

8. Kompozicija skirta naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur minėta pirmoji dozė yra tarp 1 ir 15 μg/m^2/d, pageidaujama 5 μg/m^2/d.

9. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš 6-8 punktų, kur minėta antroji dozė yra tarp 1 ir 15 μg/m^2/d, pageidaujama 15 μg/m^2/d.

10. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš 6-9 punktų, kur minėta trečioji dozė yra tarp 15 ir 60 μg/m^2/d, pageidaujama 60 μg/m^2/d.

11. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas pacientas yra atsparus chemoterapijos gydymui arba eksperimentinei chemoterapijai ir (arba) atkrenta po gydymo chemoterapija arba eksperimentinės chemoterapijos procedūrų.

2021-09-08

---

(11) **2673373**

(51) Int. Cl. ***C12P 21/08*** (2006.01)
A61K 39/40 (2006.01)
A61K 39/085 (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)

(13) **T**

(54) Antikūnai, kurie specifiškai jungiasi prie *Staphylococcus aureus* alfa toksino, ir naudojimo būdai

(46) 2019-01-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kur išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas imunospecifiškai jungiasi prie *Staphylococcus aureus* alfa-toksino polipeptido ir apima:
(a) VH CDR1, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 69;
(b) VH CDR2, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 70;
(c) VH CDR3, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 71;
(d) VL CDR1, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1;
(e) VL CDR2, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2; ir
(f) VL CDR3, apimantį aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 68.

2. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, apimantis sunkiosios grandinės variabilų domeną, pasižymintį bent 90 % identiškumu su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 57, ir lengvosios grandinės variabilų domeną, pasižymintį bent 90 % identiškumu su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 58.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 2 punktą, kur VH ir VL atitinka aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 57 ir 58.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas turi vieną arba kelis požymius, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš tokių požymių:
(a) afiniškumo konstanta (KD) alfa toksinui yra apie 13 nM arba mažiau;
(b) jungiasi prie alfa toksino monomerų, bet neslopina alfa toksino jungimosi prie alfa toksino receptoriaus;
(c) slopina alfa toksino oligomerų susidarymą bent 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % arba 95 %;
(d) sumažina alfa toksino citolitinį aktyvumą bent 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % arba 95 % (pavyzdžiui, kaip nustatyta su ląstelių lizės ir hemolizės testais); ir
(e) sumažina ląstelių infiltraciją ir prouždegiminių citokinų atpalaidavimą (pavyzdžiui, gyvūnų pneumonijos modelyje).

5. Kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur kompozicija apima papildomą agentą, kur papildomas agentas yra antibiotikas.

7. Rinkinys, apimantis:
(a) antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba kompoziciją pagal 5 arba 6 punktą;

(b) kompozicijos naudojimo instrukcijas arba nurodymus kompozicijos naudojimo instrukcijų gavimui.

8. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirti naudoti paciento pneumonijos profilaktikai, gydymui arba kontrolei

9. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirti naudoti paciento odos infekcijos būklės profilaktikai, gydymui arba kontrolei.

10. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, skirti naudoti paciento pneumonijos arba odos infekcijos būklės profilaktikai, gydymui arba kontrolei pagal 8 arba 9 punktą, slopinant *Staphylococcus aureus* alfa toksino oligomerų susidarymą bent 50 %, 60 %, 70 %, 80 %, 90 % arba 9 5%.

11. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris imunospecifiškai jungiasi prie *Staphylococcus aureus* alfa toksino fragmento, kurio seka SEQ ID Nr. 39.

12. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 11 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas jungiasi prie fragmento, apimančio aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 39 aminorūgštis 261-272 ir/arba sekos SEQ ID Nr. 39 aminorūgštis 173-201.

13. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 12 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas jungiasi prie fragmento, apimančio aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 39 aminorūgštis 261-272 ir sekos SEQ ID Nr. 39 aminorūgštis 173-201.

14. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas slopina alfa-toksino heptamero susidarymą, ir kur minėtą antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą laiko kontakte su sekos SEQ ID Nr. 39 liekanomis T261, T263, N264, K266, K271, N177, W179, G180, P181, Y182, D183, D185, S186, W187, N188, P189, V190, Y191 ir R200 padėtyse.

15. Kompozicija pagal 6 punktą, kur antibiotikas yra vankomicinas.

16. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 11-14 punktų, skirtas naudoti paciento pneumonijos arba odos infekcijos būklės profilaktikai, gydymui arba kontrolei, slopinant alfa-toksino oligomerų susidarymą.

17. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-4 ir 11-14 punktų, kuris apima varianto Fc sritį, kur išskirtas antikūnas turi tokias sekas:

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSHDMHWVRQATGKGLEWVSGIGTA
GDTYYPDSVKGRFTISRENAKNSLYLQMNSLRAGDTAVYYCARDRYSPTGHYYGM
DVWGQGTTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWN
SGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKRV
EPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLYITREPEVTCVVVDVSHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNK
ALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWES
NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

ir

DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSISSWLAWYQQKPGKAPKLLIYKASSLESG
VPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCKQYADYWTFGQGTKVEIKRTVAAPS
VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSK
DSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

2021-07-16

---

(11) **2725228**

(51) Int. Cl. ***F04B 39/00*** (2006.01)
F04B 39/06 (2006.01)

(13) **T**
(54) Atskiras išmetamosios sistemos duslintuvas su šilumine izoliacija ir šaldymo kompresorius, kuriame jis naudojamas
(46) 2017-11-10
(74) Vitalija BANAITIENĖ, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2021-08-30

---

(11) **2736887**
(51) Int. Cl.

C07D 249/08	(2006.01)
C07D 401/12	(2006.01)
C07D 403/12	(2006.01)
C07D 409/12	(2006.01)
C07D 241/20	(2006.01)
A61K 31/497	(2006.01)
A61K 31/4439	(2006.01)
A61K 31/506	(2006.01)
A61K 31/498	(2006.01)
A61K 31/55	(2006.01)
A61K 31/5377	(2006.01)
A61K 31/4196	(2006.01)
A61K 31/454	(2006.01)
A61K 31/496	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
A61P 31/12	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)
A61P 27/02	(2006.01)

(13) **T**
(54) Hidrazidą turintys branduolių transporto moduliatoriai ir jų panaudojimas
(46) 2018-02-12
(73) Karyopharm Therapeutics, Inc., 85 Wells Avenue, 2nd Floor, Newton, MA 02459, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Karyopharm Therapeutics, Inc., 2 Mercer Road, Natick, MA 01760, US
2021-08-27

---

(11) **2799427**
(51) Int. Cl.

C07C 235/38	(2006.01)
A61P 13/12	(2006.01)
C07D 213/643	(2006.01)
A61K 31/435	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
A61P 11/00	(2006.01)
C07D 213/16	(2006.01)
A61K 31/426	(2006.01)
A61P 29/00	(2006.01)
C07D 295/03	(2006.01)
C07C 231/02	(2006.01)
A61K 31/4192	(2006.01)
C07D 261/08	(2006.01)
A61P 9/10	(2006.01)
A61K 31/196	(2006.01)
A61P 17/02	(2006.01)
C07D 253/04	(2006.01)
A61K 31/5375	(2006.01)
A61P 43/00	(2006.01)

(13) **T**
(54) Terapiniai junginiai
(46) 2018-11-26
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2021-09-09

---

(11) **2938609**
(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
(13) **T**
(54) 1-([1,3]Dioksolan-4-ilmetil)-1H-pirazol-3-ilamino gavimo būdas
(46) 2017-06-26
(74) Vitalija BANAITIENĖ, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Genė Ona SRUOGIENĖ, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
2021-08-26

---

(11) **2992017**
(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) **T**
(54) Antikūnai nukreipti prieš programuotos žūties baltymą-1 (PD-1)
(46) 2021-02-25
(73) AnaptysBio, Inc., 10770 Wateridge Circle, Suite 210, San Diego, CA 92121, US
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
AnaptysBio, Inc., 10421 Pacific Center Court, San Diego, CA 92121, US
2021-09-07

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1613153	2021-06-02
1613613	2021-06-02

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1786830	2021-08-02
2027340	2021-06-01
2294925	2021-05-10
2374472	2021-03-11
2499414	2021-06-11
2797581	2021-05-24

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1315872	2021-09-06
1317442	2021-09-11

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1337681	2020-11-07
1558098	2020-11-07
1680105	2020-11-05
1687209	2020-11-19
1694129	2020-11-06
1694705	2020-11-09
1800462	2020-11-23
1814520	2020-11-17
1833799	2020-11-17
1923321	2020-11-20
1927553	2020-11-22
1951290	2020-11-15
1951661	2020-11-07
1955484	2020-11-25
1960370	2020-11-07
1965802	2020-11-10
1984475	2020-11-12
2084136	2020-11-09
2084597	2020-11-20
2099780	2020-11-19
2102398	2020-11-26
2104670	2020-11-09
2202439	2020-11-24
2207776	2020-11-06
2214480	2020-11-28
2217577	2020-11-26
2217775	2020-11-19
2220047	2020-11-14
2220070	2020-11-25
2229065	2020-11-27
2232046	2020-11-14

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2234979	2020-11-08
2272931	2020-11-09
2352975	2020-11-13
2355822	2020-11-19
2361250	2020-11-24
2362845	2020-11-26
2367815	2020-11-24
2373490	2020-11-13
2381853	2020-11-20
2454969	2020-11-23
2499291	2020-11-12
2499725	2020-11-22
2501703	2020-11-10
2501704	2020-11-12
2540297	2020-11-19
2547905	2020-11-25
2576338	2020-11-17
2580970	2020-11-07
2580971	2020-11-07
2596784	2020-11-21
2602234	2020-11-22
2611444	2020-11-15
2637645	2020-11-10
2643908	2020-11-21
2646988	2020-11-08
2659558	2020-11-10
2690276	2020-11-14
2739268	2020-11-07
2776637	2020-11-07
2780440	2020-11-17
2780994	2020-11-16

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2782555	2020-11-23
2782565	2020-11-23
2853166	2020-11-07
2873786	2020-11-17
2876058	2020-11-19
2889033	2020-11-19
2914145	2020-11-05
2916866	2020-11-05
2917223	2020-10-29
2919857	2020-11-13
2920134	2020-11-12
2921166	2020-11-15
2922567	2020-11-06
2925355	2020-11-27
2925600	2020-11-25
2925636	2020-11-19
2925757	2020-11-18
3071034	2020-11-19
3071570	2020-11-10
3075790	2020-11-05
3086263	2020-11-10
3218365	2020-11-09
3221532	2020-11-19
3230532	2020-11-25
3242298	2020-11-12
3368681	2020-11-17
3373753	2020-11-10
3376615	2020-11-21

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1800510	2021-06-02
1828711	2021-06-02
1890871	2021-06-02
1894142	2021-06-09
1900079	2021-06-02
1994193	2021-06-09
2001802	2021-06-09
2079575	2021-06-02
2084209	2021-06-02
2096673	2021-06-02
2099556	2021-06-09
2102921	2021-06-02
2106428	2021-06-02
2106617	2021-06-02
2110906	2021-06-09
2112285	2021-06-09
2112754	2021-06-09
2113613	2021-06-02
2125266	2021-06-02
2134405	2021-06-02
2147386	2021-06-09
2147437	2021-06-02
2149068	2021-06-09
2184386	2021-06-09
2192754	2021-06-09
2194867	2021-06-02
2212192	2021-06-09
2214059	2021-06-02
2214272	2021-06-02
2229567	2021-06-02
2244086	2021-06-09
2244814	2021-06-02
2260713	2021-06-09
2264235	2021-06-09
2265189	2021-06-02
2274582	2021-06-09
2278908	2021-06-02
2285231	2021-06-02
2285999	2021-06-09
2286087	2021-06-02
2291712	2021-06-02
2294043	2021-06-09
2305589	2021-06-02
2306928	2021-06-02
2327921	2021-06-09
2328249	2021-06-09
2330289	2021-06-09
2336540	2021-06-02
2342942	2021-06-02
2348455	2021-06-02
2351872	2021-06-09
2358847	2021-06-02
2361105	2021-06-02
2371048	2021-06-09
2375007	2021-06-02
2375182	2021-06-02
2377264	2021-06-02
2381328	2021-06-09
2381712	2021-06-02
2395516	2021-06-02
2398004	2021-06-02
2402415	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2411344	2021-06-02
2414154	2021-06-09
2419547	2021-06-02
2424435	2021-06-02
2427709	2021-06-09
2428670	2021-06-09
2430318	2021-06-09
2430986	2021-06-02
2434228	2021-06-02
2437978	2021-06-02
2438016	2021-06-02
2453852	2021-06-02
2459819	2021-06-09
2462678	2021-06-09
2467700	2021-06-09
2469319	2021-06-09
2471492	2021-06-09
2472101	2021-06-02
2472203	2021-06-02
2479541	2021-06-09
2485101	2021-06-09
2486444	2021-06-02
2486894	2021-06-09
2491194	2021-06-02
2491466	2021-06-02
2494358	2021-06-09
2497900	2021-06-09
2498690	2021-06-02
2499639	2021-06-09
2501027	2021-06-09
2505295	2021-06-09
2505403	2021-06-09
2506477	2021-06-09
2507640	2021-06-02
2508190	2021-06-02
2508909	2021-06-02
2511821	2021-06-09
2513008	2021-06-02
2516114	2021-06-02
2517226	2021-06-09
2518928	2021-06-09
2519142	2021-06-09
2520865	2021-06-02
2522447	2021-06-09
2523048	2021-06-09
2524524	2021-06-02
2525789	2021-06-02
2526349	2021-06-02
2527375	2021-06-09
2532034	2021-06-09
2534034	2021-06-02
2534778	2021-06-02
2534949	2021-06-02
2545238	2021-06-02
2545357	2021-06-02
2547252	2021-06-02
2548122	2021-06-09
2549273	2021-06-09
2553727	2021-06-09
2556571	2021-06-09
2556602	2021-06-02
2556725	2021-06-02
2557377	2021-06-02
2558559	2021-06-09
2558924	2021-06-09
2559153	2021-06-02
2559886	2021-06-09
2560525	2021-06-09
2560604	2021-06-02
2560986	2021-06-02
2561347	2021-06-02
2561696	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2562149	2021-06-02
2562248	2021-06-09
2564290	2021-06-02
2564541	2021-06-02
2567185	2021-06-09
2568314	2021-06-09
2569177	2021-06-09
2570669	2021-06-02
2571613	2021-06-09
2571957	2021-06-02
2579967	2021-06-02
2584354	2021-06-09
2586118	2021-06-02
2589999	2021-06-02
2592001	2021-06-02
2592737	2021-06-09
2594323	2021-06-09
2594875	2021-06-09
2595098	2021-06-09
2595433	2021-06-02
2595465	2021-06-02
2597469	2021-06-02
2597891	2021-06-02
2600046	2021-06-09
2600241	2021-06-09
2601073	2021-06-02
2605396	2021-06-09
2610117	2021-06-02
2610677	2021-06-09
2611253	2021-06-09
2612358	2021-06-02
2618827	2021-06-02
2621957	2021-06-02
2622451	2021-06-09
2625820	2021-06-02
2634270	2021-06-02
2637696	2021-06-02
2642247	2021-06-02
2645011	2021-06-09
2645182	2021-06-09
2645833	2021-06-09
2646092	2021-06-09
2647969	2021-06-02
2647970	2021-06-09
2647998	2021-06-02
2649101	2021-06-02
2650647	2021-06-02
2651082	2021-06-02
2651571	2021-06-02
2656882	2021-06-09
2657577	2021-06-09
2659347	2021-06-02
2660172	2021-06-09
2660474	2021-06-09
2662565	2021-06-09
2662576	2021-06-02
2662676	2021-06-02
2662958	2021-06-02
2664027	2021-06-02
2665088	2021-06-02
2665174	2021-06-02
2667503	2021-06-09
2669315	2021-06-02
2670528	2021-06-09
2671927	2021-06-02
2678696	2021-06-02
2679620	2021-06-09
2682921	2021-06-02
2685086	2021-06-09
2685621	2021-06-02
2686047	2021-06-02
2686372	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2686950	2021-06-09
2687307	2021-06-09
2689343	2021-06-02
2689531	2021-06-02
2690787	2021-06-02
2695083	2021-06-09
2695501	2021-06-02
2695762	2021-06-09
2696169	2021-06-02
2696618	2021-06-09
2696855	2021-06-02
2697159	2021-06-09
2697921	2021-06-02
2698342	2021-06-02
2699103	2021-06-02
2700095	2021-06-09
2700226	2021-06-02
2702263	2021-06-02
2702310	2021-06-09
2702311	2021-06-09
2702377	2021-06-02
2704501	2021-06-09
2704621	2021-06-09
2705313	2021-06-09
2711696	2021-06-09
2712511	2021-06-09
2713574	2021-06-09
2720338	2021-06-09
2720958	2021-06-09
2722646	2021-06-09
2727810	2021-06-09
2728363	2021-06-02
2728849	2021-06-02
2729194	2021-06-02
2731706	2021-06-09
2733522	2021-06-09
2734313	2021-06-02
2734697	2021-06-09
2738870	2021-06-02
2739709	2021-06-02
2742795	2021-06-09
2745492	2021-06-09
2748854	2021-06-02
2749641	2021-06-02
2749673	2021-06-02
2751248	2021-06-09
2752300	2021-06-09
2753277	2021-06-09
2753983	2021-06-02
2755652	2021-06-02
2757982	2021-06-02
2758095	2021-06-02
2758356	2021-06-09
2758840	2021-06-02
2758899	2021-06-02
2759261	2021-06-09
2759621	2021-06-02
2759925	2021-06-09
2761751	2021-06-09
2762070	2021-06-09
2762493	2021-06-09
2765268	2021-06-02
2765369	2021-06-02
2766339	2021-06-09
2767836	2021-06-02
2769647	2021-06-02
2770122	2021-06-09
2770923	2021-06-02
2772139	2021-06-09
2773255	2021-06-09
2773411	2021-06-02
2775566	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2778145	2021-06-09
2779182	2021-06-02
2780253	2021-06-09
2782035	2021-06-09
2782647	2021-06-02
2785416	2021-06-02
2786105	2021-06-09
2788083	2021-06-02
2791672	2021-06-02
2792272	2021-06-02
2792952	2021-06-09
2796187	2021-06-02
2796256	2021-06-09
2798282	2021-06-09
2798494	2021-06-09
2798554	2021-06-02
2799138	2021-06-02
2800353	2021-06-09
2800427	2021-06-02
2801104	2021-06-09
2803528	2021-06-02
2804962	2021-06-09
2805892	2021-06-02
2807281	2021-06-02
2810044	2021-06-09
2810391	2021-06-09
2816665	2021-06-02
2817606	2021-06-02
2818128	2021-06-02
2820256	2021-06-02
2820624	2021-06-09
2820683	2021-06-02
2822451	2021-06-02
2823819	2021-06-02
2825954	2021-06-02
2827064	2021-06-02
2828591	2021-06-02
2829543	2021-06-09
2829886	2021-06-02
2831317	2021-06-02
2831732	2021-06-09
2833396	2021-06-09
2833821	2021-06-09
2834098	2021-06-02
2834832	2021-06-09
2834847	2021-06-02
2834926	2021-06-09
2835459	2021-06-09
2835886	2021-06-02
2836002	2021-06-02
2836144	2021-06-09
2836430	2021-06-02
2836626	2021-06-02
2837025	2021-06-02
2837212	2021-06-09
2837279	2021-06-09
2837538	2021-06-02
2838939	2021-06-02
2839159	2021-06-02
2840854	2021-06-09
2841766	2021-06-02
2841795	2021-06-09
2841879	2021-06-02
2842314	2021-06-02
2843925	2021-06-02
2844721	2021-06-02
2845051	2021-06-02
2845433	2021-06-09
2846087	2021-06-02
2847756	2021-06-02
2847760	2021-06-02
2848877	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2850659	2021-06-09
2853183	2021-06-02
2853998	2021-06-02
2856061	2021-06-02
2856874	2021-06-09
2858407	2021-06-02
2860509	2021-06-09
2860693	2021-06-02
2861136	2021-06-09
2862502	2021-06-02
2870813	2021-06-02
2871796	2021-06-02
2872870	2021-06-02
2876439	2021-06-09
2876815	2021-06-09
2880396	2021-06-02
2881138	2021-06-09
2883361	2021-06-02
2884128	2021-06-09
2884904	2021-06-09
2885253	2021-06-02
2885254	2021-06-09
2886329	2021-06-09
2886388	2021-06-02
2887735	2021-06-09
2887781	2021-06-09
2888288	2021-06-09
2888694	2021-06-09
2889641	2021-06-02
2890485	2021-06-02
2892485	2021-06-02
2894392	2021-06-09
2894394	2021-06-09
2895914	2021-06-02
2898308	2021-06-09
2898441	2021-06-09
2898925	2021-06-02
2898941	2021-06-09
2900433	2021-06-02
2901211	2021-06-09
2902206	2021-06-09
2902221	2021-06-02
2902240	2021-06-02
2903483	2021-06-02
2904519	2021-06-02
2905214	2021-06-09
2905699	2021-06-09
2906038	2021-06-09
2906365	2021-06-09
2907588	2021-06-02
2907933	2021-06-02
2908104	2021-06-09
2908295	2021-06-09
2908317	2021-06-02
2908805	2021-06-09
2911722	2021-06-02
2911998	2021-06-02
2912320	2021-06-09
2912609	2021-06-09
2912653	2021-06-09
2913264	2021-06-02
2913659	2021-06-09
2914278	2021-06-02
2914570	2021-06-09
2915018	2021-06-02
2915526	2021-06-02
2915594	2021-06-02
2916118	2021-06-02
2916164	2021-06-02
2919691	2021-06-09
2920604	2021-06-02
2920977	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2921406	2021-06-02
2921754	2021-06-09
2922202	2021-06-02
2922443	2021-06-09
2922708	2021-06-02
2925221	2021-06-09
2925602	2021-06-02
2926636	2021-06-02
2926761	2021-06-02
2927022	2021-06-02
2927084	2021-06-09
2927129	2021-06-09
2927148	2021-06-09
2927612	2021-06-09
2927696	2021-06-09
2927887	2021-06-02
2927936	2021-06-02
2927954	2021-06-09
2928371	2021-06-02
2928681	2021-06-09
2928775	2021-06-02
2929969	2021-06-09
2930082	2021-06-09
2930333	2021-06-02
2930465	2021-06-02
2930616	2021-06-09
2930818	2021-06-09
2931085	2021-06-09
2931398	2021-06-02
2931677	2021-06-09
2932101	2021-06-02
2932142	2021-06-09
2932178	2021-06-09
2932286	2021-06-09
2932337	2021-06-09
2932914	2021-06-02
2933691	2021-06-09
2936271	2021-06-02
2936395	2021-06-02
2937158	2021-06-09
2937905	2021-06-02
2938471	2021-06-02
2938477	2021-06-02
2939237	2021-06-02
2939857	2021-06-09
2941347	2021-06-02
2941423	2021-06-09
2941447	2021-06-02
2942700	2021-06-09
2943308	2021-06-02
2943620	2021-06-02
2945023	2021-06-09
2946076	2021-06-09
2947101	2021-06-02
2947564	2021-06-09
2948052	2021-06-09
2948387	2021-06-02
2948677	2021-06-09
2950064	2021-06-02
2950142	2021-06-09
2950866	2021-06-02
2950890	2021-06-09
2950908	2021-06-09
2950994	2021-06-02
2951617	2021-06-02
2951952	2021-06-02
2952272	2021-06-02
2952646	2021-06-09
2953639	2021-06-02
2954112	2021-06-09
2954429	2021-06-09
2956923	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2958197	2021-06-02
2958309	2021-06-02
2958379	2021-06-02
2958788	2021-06-02
2961060	2021-06-09
2961443	2021-06-02
2962356	2021-06-02
2962492	2021-06-09
2963527	2021-06-02
2963613	2021-06-09
2963887	2021-06-02
2964497	2021-06-02
2965066	2021-06-09
2966929	2021-06-09
2967314	2021-06-02
2968090	2021-06-02
2968673	2021-06-02
2968895	2021-06-02
2969119	2021-06-09
2969582	2021-06-02
2969615	2021-06-02
2969753	2021-06-02
2972556	2021-06-02
2972661	2021-06-09
2972722	2021-06-09
2972995	2021-06-09
2973662	2021-06-02
2976161	2021-06-09
2976345	2021-06-09
2978192	2021-06-02
2979396	2021-06-02
2980268	2021-06-02
2980565	2021-06-09
2981259	2021-06-09
2981394	2021-06-02
2981402	2021-06-02
2981465	2021-06-02
2981466	2021-06-02
2981690	2021-06-09
2982018	2021-06-02
2982310	2021-06-02
2982752	2021-06-09
2982969	2021-06-09
2983909	2021-06-09
2984419	2021-06-02
2984578	2021-06-02
2984684	2021-06-02
2984748	2021-06-02
2984764	2021-06-09
2985002	2021-06-02
2985188	2021-06-02
2985314	2021-06-02
2985790	2021-06-09
2986002	2021-06-09
2986595	2021-06-02
2987021	2021-06-02
2987669	2021-06-09
2988157	2021-06-09
2988542	2021-06-02
2988775	2021-06-02
2989342	2021-06-02
2989481	2021-06-02
2990740	2021-06-09
2991083	2021-06-09
2991264	2021-06-02
2991384	2021-06-02
2991662	2021-06-02
2991865	2021-06-09
2992244	2021-06-09
2992257	2021-06-02
2992266	2021-06-02
2992449	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2992469	2021-06-02
2992971	2021-06-09
2993648	2021-06-09
2995981	2021-06-09
2997336	2021-06-09
2997344	2021-06-09
3001008	2021-06-02
3001507	2021-06-02
3001734	2021-06-09
3002019	2021-06-09
3002987	2021-06-02
3003639	2021-06-02
3003772	2021-06-02
3008367	2021-06-02
3009113	2021-06-09
3009219	2021-06-02
3009771	2021-06-02
3011769	2021-06-02
3012650	2021-06-09
3014222	2021-06-09
3015515	2021-06-02
3015959	2021-06-02
3016082	2021-06-02
3016856	2021-06-09
3017707	2021-06-09
3017810	2021-06-02
3017890	2021-06-09
3018467	2021-06-02
3019340	2021-06-02
3019761	2021-06-02
3020067	2021-06-02
3022496	2021-06-09
3023336	2021-06-09
3023841	2021-06-09
3023897	2021-06-02
3023982	2021-06-02
3024897	2021-06-02
3025694	2021-06-02
3026693	2021-06-09
3028083	2021-06-09
3028586	2021-06-09
3030520	2021-06-09
3031340	2021-06-02
3032264	2021-06-02
3033042	2021-06-09
3033559	2021-06-02
3034258	2021-06-02
3034285	2021-06-09
3034966	2021-06-09
3036473	2021-06-02
3036510	2021-06-09
3036629	2021-06-09
3036893	2021-06-02
3037525	2021-06-02
3037842	2021-06-09
3038400	2021-06-02
3040642	2021-06-02
3040654	2021-06-02
3041104	2021-06-02
3041134	2021-06-02
3041253	2021-06-02
3041482	2021-06-09
3041511	2021-06-02
3041676	2021-06-09
3041757	2021-06-09
3042035	2021-06-09
3042312	2021-06-09
3043176	2021-06-02
3044410	2021-06-02
3044828	2021-06-09
3045477	2021-06-09
3046172	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3047105	2021-06-09
3048739	2021-06-09
3049544	2021-06-09
3049675	2021-06-02
3049878	2021-06-02
3050714	2021-06-02
3050821	2021-06-09
3051149	2021-06-02
3051258	2021-06-02
3051648	2021-06-02
3051989	2021-06-02
3052609	2021-06-09
3052898	2021-06-02
3052932	2021-06-09
3053330	2021-06-02
3053503	2021-06-09
3054369	2021-06-02
3054500	2021-06-02
3054572	2021-06-02
3054593	2021-06-09
3055273	2021-06-02
3055473	2021-06-09
3055585	2021-06-09
3057604	2021-06-09
3057685	2021-06-09
3058116	2021-06-09
3059493	2021-06-02
3060751	2021-06-09
3060945	2021-06-09
3062553	2021-06-02
3062735	2021-06-09
3063259	2021-06-02
3063525	2021-06-02
3063780	2021-06-02
3063882	2021-06-02
3064486	2021-06-09
3065235	2021-06-09
3066204	2021-06-02
3066677	2021-06-02
3067758	2021-06-09
3068134	2021-06-09
3068280	2021-06-02
3068877	2021-06-09
3070273	2021-06-02
3070467	2021-06-02
3071130	2021-06-02
3071740	2021-06-02
3071844	2021-06-09
3073461	2021-06-09
3073619	2021-06-09
3074458	2021-06-09
3074987	2021-06-02
3075153	2021-06-02
3075681	2021-06-02
3075997	2021-06-02
3076190	2021-06-02
3077640	2021-06-02
3077900	2021-06-02
3077934	2021-06-02
3078454	2021-06-02
3078836	2021-06-02
3078975	2021-06-09
3080655	2021-06-02
3081068	2021-06-09
3081422	2021-06-02
3081754	2021-06-02
3081755	2021-06-02
3081910	2021-06-09
3081928	2021-06-09
3082108	2021-06-09
3082115	2021-06-02
3082234	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3082250	2021-06-02
3082300	2021-06-09
3082327	2021-06-02
3082948	2021-06-09
3083319	2021-06-09
3083363	2021-06-02
3083460	2021-06-09
3084306	2021-06-02
3084327	2021-06-09
3084350	2021-06-09
3084361	2021-06-02
3084945	2021-06-02
3085278	2021-06-09
3085466	2021-06-02
3085892	2021-06-02
3085985	2021-06-09
3086022	2021-06-09
3086023	2021-06-09
3086217	2021-06-02
3086451	2021-06-09
3087138	2021-06-09
3087806	2021-06-09
3087877	2021-06-02
3088571	2021-06-02
3089005	2021-06-02
3089019	2021-06-09
3089170	2021-06-02
3089362	2021-06-02
3089542	2021-06-09
3089804	2021-06-09
3091230	2021-06-09
3091948	2021-06-09
3092108	2021-06-02
3093021	2021-06-02
3093225	2021-06-09
3093307	2021-06-02
3093696	2021-06-02
3093715	2021-06-09
3094471	2021-06-02
3094607	2021-06-09
3094838	2021-06-02
3095174	2021-06-09
3095891	2021-06-09
3096019	2021-06-02
3096687	2021-06-09
3097029	2021-06-09
3097578	2021-06-02
3101233	2021-06-02
3102621	2021-06-09
3102751	2021-06-09
3103114	2021-06-02
3103519	2021-06-02
3103884	2021-06-09
3104147	2021-06-02
3104164	2021-06-02
3104290	2021-06-02
3105174	2021-06-09
3105265	2021-06-02
3105268	2021-06-09
3105667	2021-06-09
3106621	2021-06-02
3107183	2021-06-09
3107557	2021-06-09
3107751	2021-06-02
3108272	2021-06-09
3108442	2021-06-02
3109768	2021-06-09
3110226	2021-06-09
3111004	2021-06-02
3111630	2021-06-02
3112073	2021-06-02
3112140	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3113055	2021-06-02
3113070	2021-06-02
3113275	2021-06-09
3113924	2021-06-09
3114728	2021-06-09
3114792	2021-06-09
3114831	2021-06-09
3116189	2021-06-02
3116834	2021-06-02
3117071	2021-06-02
3117136	2021-06-09
3117725	2021-06-09
3117892	2021-06-02
3118436	2021-06-02
3118813	2021-06-02
3118848	2021-06-02
3119346	2021-06-02
3119400	2021-06-02
3119653	2021-06-09
3119885	2021-06-02
3119981	2021-06-02
3120121	2021-06-02
3120162	2021-06-09
3120192	2021-06-02
3120396	2021-06-02
3120606	2021-06-02
3120872	2021-06-09
3121628	2021-06-02
3122582	2021-06-02
3122893	2021-06-02
3123123	2021-06-02
3123352	2021-06-02
3123761	2021-06-09
3123843	2021-06-09
3124342	2021-06-02
3124656	2021-06-02
3124684	2021-06-09
3124943	2021-06-02
3125033	2021-06-02
3125530	2021-06-09
3125975	2021-06-09
3126038	2021-06-02
3126083	2021-06-02
3126236	2021-06-09
3126252	2021-06-02
3126520	2021-06-09
3126727	2021-06-02
3126842	2021-06-02
3126922	2021-06-02
3127002	2021-06-09
3127030	2021-06-09
3127192	2021-06-09
3127478	2021-06-09
3127575	2021-06-02
3127580	2021-06-09
3127869	2021-06-09
3128178	2021-06-09
3128996	2021-06-02
3129134	2021-06-02
3129271	2021-06-02
3129516	2021-06-09
3129583	2021-06-02
3129657	2021-06-09
3129783	2021-06-02
3129792	2021-06-02
3129958	2021-06-02
3129971	2021-06-02
3130012	2021-06-09
3130030	2021-06-02
3130071	2021-06-09
3130086	2021-06-09
3130138	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3130616	2021-06-09
3131337	2021-06-02
3131520	2021-06-09
3131615	2021-06-09
3131835	2021-06-09
3131994	2021-06-09
3132023	2021-06-02
3132037	2021-06-02
3132212	2021-06-09
3132254	2021-06-02
3132338	2021-06-02
3132345	2021-06-02
3132384	2021-06-02
3132548	2021-06-02
3132803	2021-06-09
3133191	2021-06-02
3133290	2021-06-09
3133400	2021-06-09
3133569	2021-06-09
3133763	2021-06-09
3133931	2021-06-02
3134082	2021-06-02
3134141	2021-06-09
3134158	2021-06-02
3134699	2021-06-02
3134716	2021-06-02
3134785	2021-06-02
3134788	2021-06-02
3134960	2021-06-02
3135145	2021-06-02
3135412	2021-06-02
3135633	2021-06-09
3135700	2021-06-09
3135783	2021-06-09
3136131	2021-06-02
3136450	2021-06-09
3136515	2021-06-09
3137273	2021-06-02
3137780	2021-06-09
3137888	2021-06-02
3137957	2021-06-02
3138123	2021-06-02
3138167	2021-06-02
3138233	2021-06-02
3138582	2021-06-02
3138665	2021-06-02
3140034	2021-06-02
3140624	2021-06-09
3140963	2021-06-02
3141194	2021-06-09
3141624	2021-06-02
3141992	2021-06-09
3142216	2021-06-02
3142264	2021-06-02
3142756	2021-06-02
3143490	2021-06-09
3143836	2021-06-02
3143893	2021-06-02
3144015	2021-06-02
3144252	2021-06-09
3144474	2021-06-09
3144712	2021-06-02
3144903	2021-06-09
3145135	2021-06-02
3145172	2021-06-09
3146355	2021-06-09
3146514	2021-06-09
3146901	2021-06-02
3147680	2021-06-02
3147893	2021-06-09
3148220	2021-06-09
3150177	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3151482	2021-06-02
3151713	2021-06-02
3152437	2021-06-09
3153279	2021-06-02
3153902	2021-06-02
3153915	2021-06-02
3154407	2021-06-02
3154737	2021-06-09
3155395	2021-06-02
3156129	2021-06-09
3156253	2021-06-09
3158570	2021-06-02
3158662	2021-06-09
3158685	2021-06-02
3159704	2021-06-09
3159766	2021-06-02
3159911	2021-06-09
3160159	2021-06-02
3160824	2021-06-09
3161345	2021-06-09
3162351	2021-06-02
3162387	2021-06-09
3162796	2021-06-09
3163055	2021-06-02
3163088	2021-06-02
3163404	2021-06-09
3163564	2021-06-09
3163701	2021-06-09
3163767	2021-06-09
3163989	2021-06-02
3165438	2021-06-09
3165852	2021-06-09
3167177	2021-06-09
3167542	2021-06-09
3167835	2021-06-02
3168122	2021-06-02
3168886	2021-06-02
3168932	2021-06-02
3169488	2021-06-02
3170855	2021-06-09
3170901	2021-06-02
3170974	2021-06-02
3172290	2021-06-02
3172694	2021-06-02
3172770	2021-06-02
3172856	2021-06-02
3172925	2021-06-09
3173005	2021-06-02
3173688	2021-06-09
3173787	2021-06-02
3173944	2021-06-02
3174146	2021-06-02
3174932	2021-06-09
3174948	2021-06-09
3175282	2021-06-09
3175378	2021-06-09
3175515	2021-06-02
3175802	2021-06-09
3176218	2021-06-02
3177306	2021-06-09
3177762	2021-06-02
3177844	2021-06-09
3178181	2021-06-02
3178317	2021-06-02
3178521	2021-06-02
3179074	2021-06-02
3180110	2021-06-02
3180229	2021-06-02
3180600	2021-06-02
3180694	2021-06-09
3181911	2021-06-02
3182401	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3182710	2021-06-02
3182720	2021-06-09
3182788	2021-06-09
3183042	2021-06-02
3183681	2021-06-09
3184309	2021-06-02
3184616	2021-06-09
3184720	2021-06-02
3185211	2021-06-02
3185279	2021-06-02
3185542	2021-06-02
3185760	2021-06-09
3185782	2021-06-02
3186207	2021-06-02
3186332	2021-06-02
3186523	2021-06-02
3186855	2021-06-02
3186902	2021-06-09
3187224	2021-06-02
3187587	2021-06-02
3187729	2021-06-02
3187894	2021-06-09
3187947	2021-06-09
3188815	2021-06-09
3188816	2021-06-09
3188940	2021-06-09
3189135	2021-06-02
3189187	2021-06-09
3189579	2021-06-02
3189709	2021-06-02
3189917	2021-06-09
3190458	2021-06-09
3190523	2021-06-09
3190682	2021-06-02
3192140	2021-06-09
3192618	2021-06-09
3192641	2021-06-09
3192983	2021-06-02
3193374	2021-06-09
3193672	2021-06-09
3194631	2021-06-02
3194904	2021-06-02
3194906	2021-06-09
3195403	2021-06-02
3195478	2021-06-02
3195840	2021-06-02
3195930	2021-06-09
3196165	2021-06-09
3196269	2021-06-02
3196524	2021-06-09
3196606	2021-06-02
3197667	2021-06-02
3197703	2021-06-02
3197741	2021-06-02
3197777	2021-06-02
3198080	2021-06-09
3199351	2021-06-09
3199809	2021-06-09
3200103	2021-06-09
3200189	2021-06-02
3200521	2021-06-02
3200662	2021-06-02
3200664	2021-06-09
3200975	2021-06-09
3200977	2021-06-02
3201213	2021-06-02
3201823	2021-06-09
3202350	2021-06-02
3202757	2021-06-02
3203075	2021-06-02
3203545	2021-06-09
3203690	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3204110	2021-06-02
3204119	2021-06-09
3204343	2021-06-09
3204521	2021-06-02
3204740	2021-06-02
3205004	2021-06-02
3205743	2021-06-02
3206094	2021-06-09
3207418	2021-06-02
3207626	2021-06-02
3207699	2021-06-09
3207704	2021-06-02
3207712	2021-06-09
3207979	2021-06-09
3208934	2021-06-02
3209440	2021-06-02
3209653	2021-06-09
3209949	2021-06-02
3210337	2021-06-02
3210365	2021-06-02
3211086	2021-06-09
3211495	2021-06-09
3211949	2021-06-09
3211979	2021-06-09
3212095	2021-06-02
3212333	2021-06-02
3212445	2021-06-09
3212502	2021-06-09
3212637	2021-06-02
3213347	2021-06-02
3213721	2021-06-02
3213880	2021-06-09
3214329	2021-06-02
3214645	2021-06-02
3215553	2021-06-02
3215669	2021-06-09
3215967	2021-06-02
3216447	2021-06-02
3216599	2021-06-09
3216782	2021-06-02
3216783	2021-06-09
3216888	2021-06-02
3217242	2021-06-09
3217270	2021-06-02
3217640	2021-06-09
3218493	2021-06-02
3218849	2021-06-02
3219062	2021-06-02
3219072	2021-06-09
3219931	2021-06-02
3219932	2021-06-02
3220710	2021-06-02
3220946	2021-06-09
3220995	2021-06-02
3221414	2021-06-02
3221774	2021-06-09
3222295	2021-06-02
3222694	2021-06-09
3222695	2021-06-02
3223032	2021-06-09
3223452	2021-06-09
3223869	2021-06-09
3224709	2021-06-09
3225348	2021-06-02
3225452	2021-06-09
3225893	2021-06-09
3226037	2021-06-09
3227132	2021-06-02
3227656	2021-06-02
3227804	2021-06-09
3227977	2021-06-02
3228262	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3228744	2021-06-02
3228819	2021-06-09
3228824	2021-06-02
3229180	2021-06-02
3229291	2021-06-09
3229399	2021-06-02
3229457	2021-06-09
3229574	2021-06-02
3229577	2021-06-02
3229610	2021-06-09
3229735	2021-06-09
3229866	2021-06-02
3230140	2021-06-09
3230655	2021-06-02
3231124	2021-06-02
3231205	2021-06-02
3231269	2021-06-02
3231516	2021-06-02
3231630	2021-06-02
3232346	2021-06-02
3232372	2021-06-09
3232526	2021-06-02
3233265	2021-06-02
3233267	2021-06-02
3233479	2021-06-02
3233495	2021-06-09
3233754	2021-06-09
3233959	2021-06-02
3234035	2021-06-02
3234463	2021-06-02
3234653	2021-06-02
3234717	2021-06-09
3235145	2021-06-02
3235342	2021-06-09
3235479	2021-06-02
3235779	2021-06-09
3235937	2021-06-09
3235939	2021-06-09
3236017	2021-06-02
3236103	2021-06-02
3236209	2021-06-09
3236380	2021-06-02
3236567	2021-06-09
3237214	2021-06-02
3238370	2021-06-02
3238388	2021-06-09
3238592	2021-06-02
3238648	2021-06-09
3238976	2021-06-02
3239230	2021-06-02
3239318	2021-06-02
3239320	2021-06-02
3239376	2021-06-09
3239416	2021-06-09
3239435	2021-06-02
3239473	2021-06-02
3239503	2021-06-02
3239594	2021-06-02
3239784	2021-06-09
3239870	2021-06-02
3240127	2021-06-02
3240395	2021-06-02
3240599	2021-06-09
3241010	2021-06-02
3241575	2021-06-02
3241949	2021-06-02
3242097	2021-06-02
3242176	2021-06-02
3242177	2021-06-02
3242552	2021-06-09
3242714	2021-06-02
3242862	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3243212	2021-06-09
3243264	2021-06-09
3243687	2021-06-02
3244145	2021-06-02
3245024	2021-06-02
3245159	2021-06-02
3245268	2021-06-09
3245292	2021-06-09
3245500	2021-06-09
3245758	2021-06-02
3246761	2021-06-09
3246975	2021-06-02
3247370	2021-06-02
3247558	2021-06-02
3247683	2021-06-09
3248335	2021-06-02
3249732	2021-06-02
3250065	2021-06-09
3250743	2021-06-09
3250787	2021-06-02
3250942	2021-06-02
3251047	2021-06-02
3251157	2021-06-02
3251348	2021-06-09
3252097	2021-06-02
3252286	2021-06-02
3252411	2021-06-02
3252483	2021-06-02
3252963	2021-06-09
3253066	2021-06-09
3253069	2021-06-09
3253528	2021-06-09
3253698	2021-06-09
3253764	2021-06-09
3254616	2021-06-09
3254652	2021-06-02
3255288	2021-06-02
3255481	2021-06-02
3255605	2021-06-02
3255624	2021-06-02
3255644	2021-06-02
3255700	2021-06-02
3255775	2021-06-02
3256041	2021-06-09
3256338	2021-06-09
3256538	2021-06-09
3257214	2021-06-02
3257435	2021-06-09
3257454	2021-06-09
3257672	2021-06-02
3257890	2021-06-02
3258153	2021-06-09
3258326	2021-06-09
3258617	2021-06-02
3259037	2021-06-02
3259156	2021-06-02
3259216	2021-06-09
3259283	2021-06-09
3259755	2021-06-02
3259877	2021-06-02
3259974	2021-06-02
3260243	2021-06-02
3260454	2021-06-09
3260677	2021-06-02
3260708	2021-06-02
3260761	2021-06-02
3261268	2021-06-09
3261547	2021-06-09
3261644	2021-06-02
3261737	2021-06-09
3261779	2021-06-02
3261852	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3261930	2021-06-09
3262321	2021-06-02
3262861	2021-06-02
3264221	2021-06-02
3264634	2021-06-02
3265116	2021-06-02
3265312	2021-06-09
3265423	2021-06-09
3265584	2021-06-02
3265605	2021-06-02
3267405	2021-06-09
3267611	2021-06-09
3267646	2021-06-02
3268943	2021-06-02
3269076	2021-06-09
3269206	2021-06-09
3269691	2021-06-09
3269786	2021-06-02
3270134	2021-06-09
3270534	2021-06-02
3270809	2021-06-02
3270867	2021-06-09
3271435	2021-06-09
3271484	2021-06-02
3272079	2021-06-02
3272167	2021-06-09
3272713	2021-06-09
3273075	2021-06-09
3273508	2021-06-02
3274155	2021-06-02
3274477	2021-06-09
3274556	2021-06-09
3274710	2021-06-09
3274911	2021-06-09
3275123	2021-06-09
3275456	2021-06-02
3276283	2021-06-02
3276335	2021-06-09
3276810	2021-06-02
3277039	2021-06-02
3277211	2021-06-09
3277361	2021-06-09
3277479	2021-06-09
3277869	2021-06-09
3278032	2021-06-02
3278395	2021-06-09
3278448	2021-06-09
3278575	2021-06-02
3278945	2021-06-09
3278965	2021-06-02
3278980	2021-06-02
3278994	2021-06-02
3279187	2021-06-02
3279244	2021-06-02
3279386	2021-06-09
3279727	2021-06-09
3279900	2021-06-02
3279905	2021-06-02
3279979	2021-06-02
3280000	2021-06-02
3280041	2021-06-02
3280216	2021-06-09
3280259	2021-06-09
3280435	2021-06-02
3280458	2021-06-09
3280463	2021-06-09
3280601	2021-06-09
3280616	2021-06-02
3280646	2021-06-02
3280652	2021-06-02
3280726	2021-06-02
3281324	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3281347	2021-06-02
3281349	2021-06-02
3281406	2021-06-02
3281424	2021-06-02
3281622	2021-06-02
3281793	2021-06-02
3281827	2021-06-09
3281885	2021-06-09
3281921	2021-06-02
3282183	2021-06-02
3282532	2021-06-02
3282535	2021-06-02
3283358	2021-06-02
3283435	2021-06-09
3283471	2021-06-09
3283544	2021-06-09
3283639	2021-06-02
3283890	2021-06-02
3284200	2021-06-02
3284232	2021-06-09
3284328	2021-06-02
3284472	2021-06-02
3284511	2021-06-09
3284848	2021-06-09
3285063	2021-06-02
3285158	2021-06-02
3285242	2021-06-09
3285426	2021-06-02
3285492	2021-06-02
3286022	2021-06-09
3286057	2021-06-09
3286212	2021-06-02
3286258	2021-06-09
3286278	2021-06-02
3286410	2021-06-02
3286458	2021-06-02
3286579	2021-06-02
3286959	2021-06-09
3287140	2021-06-02
3287159	2021-06-02
3287441	2021-06-09
3287485	2021-06-09
3287557	2021-06-02
3287674	2021-06-02
3287683	2021-06-09
3288013	2021-06-02
3288305	2021-06-02
3288344	2021-06-09
3288809	2021-06-09
3288811	2021-06-09
3289111	2021-06-02
3289161	2021-06-09
3289163	2021-06-02
3289421	2021-06-09
3289638	2021-06-09
3289826	2021-06-09
3289875	2021-06-09
3290152	2021-06-02
3290352	2021-06-02
3290394	2021-06-09
3290539	2021-06-02
3290598	2021-06-09
3290967	2021-06-02
3291015	2021-06-02
3291545	2021-06-09
3291644	2021-06-09
3291649	2021-06-09
3291853	2021-06-09
3291862	2021-06-09
3291867	2021-06-09
3291945	2021-06-09
3292026	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3292287	2021-06-09
3292288	2021-06-09
3292735	2021-06-09
3292893	2021-06-09
3293481	2021-06-02
3293489	2021-06-02
3293524	2021-06-09
3293543	2021-06-09
3293739	2021-06-09
3294029	2021-06-09
3294215	2021-06-09
3294960	2021-06-09
3295267	2021-06-02
3295807	2021-06-09
3295909	2021-06-02
3296051	2021-06-02
3296997	2021-06-02
3297101	2021-06-02
3297337	2021-06-09
3297773	2021-06-09
3298059	2021-06-09
3298429	2021-06-02
3298719	2021-06-02
3298799	2021-06-09
3298876	2021-06-09
3298967	2021-06-02
3300167	2021-06-09
3300256	2021-06-02
3300407	2021-06-09
3300856	2021-06-02
3300946	2021-06-02
3301514	2021-06-09
3301580	2021-06-09
3302607	2021-06-02
3303714	2021-06-09
3304129	2021-06-02
3304303	2021-06-09
3304400	2021-06-02
3304403	2021-06-09
3304533	2021-06-02
3304886	2021-06-02
3305305	2021-06-09
3305700	2021-06-09
3305997	2021-06-02
3306118	2021-06-09
3306304	2021-06-02
3307434	2021-06-09
3307484	2021-06-09
3307827	2021-06-02
3307858	2021-06-09
3307992	2021-06-09
3308028	2021-06-02
3308031	2021-06-09
3308124	2021-06-02
3308162	2021-06-02
3308652	2021-06-09
3308955	2021-06-02
3309027	2021-06-02
3309036	2021-06-02
3309171	2021-06-09
3309248	2021-06-09
3309981	2021-06-02
3310728	2021-06-02
3310793	2021-06-09
3310909	2021-06-09
3310949	2021-06-02
3311252	2021-06-02
3312336	2021-06-09
3312955	2021-06-09
3313114	2021-06-09
3313570	2021-06-02
3315017	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3315050	2021-06-02
3315076	2021-06-02
3315271	2021-06-02
3315336	2021-06-02
3315337	2021-06-02
3315539	2021-06-02
3315556	2021-06-09
3315771	2021-06-02
3316359	2021-06-02
3316594	2021-06-02
3316618	2021-06-02
3316636	2021-06-02
3316761	2021-06-09
3316846	2021-06-09
3317160	2021-06-09
3317325	2021-06-02
3317505	2021-06-09
3317520	2021-06-02
3317551	2021-06-09
3317647	2021-06-09
3317805	2021-06-02
3318454	2021-06-02
3318487	2021-06-02
3318742	2021-06-02
3319134	2021-06-09
3319495	2021-06-02
3320175	2021-06-09
3320452	2021-06-02
3320453	2021-06-02
3320740	2021-06-09
3321549	2021-06-09
3322260	2021-06-09
3322276	2021-06-02
3322392	2021-06-02
3322590	2021-06-02
3322678	2021-06-02
3323134	2021-06-02
3323294	2021-06-09
3323447	2021-06-09
3323603	2021-06-02
3323993	2021-06-02
3323997	2021-06-02
3324133	2021-06-09
3324674	2021-06-02
3325839	2021-06-09
3325867	2021-06-02
3325881	2021-06-02
3326412	2021-06-09
3327237	2021-06-09
3327353	2021-06-02
3327369	2021-06-02
3327833	2021-06-02
3327998	2021-06-02
3328395	2021-06-09
3328724	2021-06-09
3328793	2021-06-09
3328911	2021-06-09
3329320	2021-06-02
3329411	2021-06-02
3329564	2021-06-09
3329947	2021-06-02
3330084	2021-06-02
3330145	2021-06-09
3330389	2021-06-09
3331133	2021-06-02
3331611	2021-06-02
3331689	2021-06-09
3331783	2021-06-02
3331921	2021-06-02
3332325	2021-06-02
3332452	2021-06-02
3332734	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3332745	2021-06-09
3333035	2021-06-09
3333042	2021-06-02
3333079	2021-06-02
3333367	2021-06-02
3333588	2021-06-02
3334130	2021-06-09
3334185	2021-06-02
3334335	2021-06-02
3334349	2021-06-02
3334393	2021-06-09
3334624	2021-06-02
3335012	2021-06-02
3335130	2021-06-02
3335465	2021-06-02
3335744	2021-06-02
3335868	2021-06-09
3336122	2021-06-02
3336931	2021-06-09
3337081	2021-06-02
3337336	2021-06-02
3338001	2021-06-02
3338012	2021-06-09
3338321	2021-06-09
3338353	2021-06-09
3338825	2021-06-02
3339742	2021-06-09
3339777	2021-06-09
3340071	2021-06-09
3340459	2021-06-02
3340642	2021-06-02
3340717	2021-06-09
3341187	2021-06-09
3341410	2021-06-02
3342083	2021-06-02
3342137	2021-06-02
3342184	2021-06-09
3342335	2021-06-02
3342654	2021-06-09
3342789	2021-06-02
3342999	2021-06-02
3343012	2021-06-02
3343013	2021-06-02
3343027	2021-06-02
3343324	2021-06-09
3343342	2021-06-02
3343869	2021-06-09
3343999	2021-06-09
3344090	2021-06-02
3344280	2021-06-02
3344523	2021-06-02
3344535	2021-06-09
3345079	2021-06-02
3345197	2021-06-02
3345265	2021-06-09
3346003	2021-06-09
3346199	2021-06-09
3346537	2021-06-02
3346889	2021-06-02
3347559	2021-06-09
3347641	2021-06-09
3347735	2021-06-02
3347922	2021-06-02
3348252	2021-06-09
3348260	2021-06-02
3349063	2021-06-02
3349136	2021-06-02
3349215	2021-06-02
3349254	2021-06-02
3349264	2021-06-02
3349402	2021-06-09
3349560	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3349943	2021-06-09
3350701	2021-06-02
3350938	2021-06-02
3351036	2021-06-02
3351248	2021-06-09
3351261	2021-06-02
3351554	2021-06-09
3351728	2021-06-02
3352027	2021-06-09
3352177	2021-06-09
3352217	2021-06-02
3352323	2021-06-02
3352472	2021-06-09
3352482	2021-06-02
3352498	2021-06-02
3352841	2021-06-09
3353291	2021-06-09
3353447	2021-06-09
3353950	2021-06-09
3353953	2021-06-02
3353966	2021-06-02
3354118	2021-06-02
3354264	2021-06-02
3354334	2021-06-09
3354931	2021-06-09
3355138	2021-06-09
3355477	2021-06-02
3355500	2021-06-02
3356000	2021-06-09
3356114	2021-06-02
3356667	2021-06-02
3356675	2021-06-02
3356910	2021-06-02
3356954	2021-06-09
3357491	2021-06-02
3357509	2021-06-09
3358026	2021-06-02
3358591	2021-06-02
3358820	2021-06-09
3359186	2021-06-02
3359771	2021-06-02
3359839	2021-06-02
3360082	2021-06-02
3360284	2021-06-09
3360758	2021-06-09
3361206	2021-06-09
3361678	2021-06-02
3361697	2021-06-02
3361951	2021-06-02
3362127	2021-06-09
3362240	2021-06-02
3362332	2021-06-09
3362691	2021-06-09
3363359	2021-06-09
3363470	2021-06-09
3363662	2021-06-02
3363718	2021-06-09
3363771	2021-06-02
3364235	2021-06-09
3364264	2021-06-02
3364538	2021-06-02
3364581	2021-06-09
3364907	2021-06-02
3365176	2021-06-09
3365638	2021-06-02
3365891	2021-06-09
3366131	2021-06-02
3367137	2021-06-09
3367657	2021-06-02
3367930	2021-06-02
3368455	2021-06-09
3368463	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3368698	2021-06-09
3368789	2021-06-02
3369121	2021-06-02
3369450	2021-06-02
3369512	2021-06-02
3369771	2021-06-09
3369818	2021-06-09
3370012	2021-06-09
3370300	2021-06-09
3370336	2021-06-09
3370390	2021-06-02
3370678	2021-06-09
3371519	2021-06-09
3371521	2021-06-09
3371798	2021-06-02
3372019	2021-06-09
3372267	2021-06-02
3372715	2021-06-09
3372745	2021-06-02
3372794	2021-06-09
3373611	2021-06-02
3373791	2021-06-09
3374249	2021-06-09
3374266	2021-06-09
3374479	2021-06-09
3374613	2021-06-02
3374881	2021-06-09
3375635	2021-06-02
3375818	2021-06-02
3375941	2021-06-09
3376011	2021-06-02
3376190	2021-06-09
3376318	2021-06-09
3376594	2021-06-09
3376662	2021-06-09
3377121	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3377678	2021-06-02
3377842	2021-06-09
3377889	2021-06-02
3378709	2021-06-09
3378880	2021-06-02
3378937	2021-06-09
3379037	2021-06-02
3379160	2021-06-02
3379562	2021-06-09
3379833	2021-06-02
3380038	2021-06-09
3380188	2021-06-02
3380220	2021-06-09
3380391	2021-06-09
3380457	2021-06-09
3380771	2021-06-02
3380973	2021-06-02
3381156	2021-06-09
3381165	2021-06-02
3381190	2021-06-02
3381591	2021-06-02
3381614	2021-06-02
3381866	2021-06-09
3382530	2021-06-02
3382792	2021-06-09
3383151	2021-06-09
3383840	2021-06-02
3383842	2021-06-02
3383937	2021-06-09
3384091	2021-06-02
3384299	2021-06-02
3384437	2021-06-02
3384591	2021-06-09
3384641	2021-06-02
3384687	2021-06-02
3385098	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3385114	2021-06-02
3385369	2021-06-09
3385422	2021-06-02
3385531	2021-06-09
3385542	2021-06-02
3385637	2021-06-09
3385828	2021-06-09
3385909	2021-06-02
3385924	2021-06-02
3385963	2021-06-09
3386033	2021-06-09
3386094	2021-06-09
3386283	2021-06-09
3386590	2021-06-02
3386842	2021-06-02
3387504	2021-06-02
3388187	2021-06-02
3388263	2021-06-09
3388267	2021-06-02
3388273	2021-06-02
3388292	2021-06-09
3388314	2021-06-09
3388486	2021-06-02
3388603	2021-06-09
3388842	2021-06-02
3388871	2021-06-02
3388873	2021-06-02
3388883	2021-06-09
3389109	2021-06-02
3389156	2021-06-02
3389222	2021-06-02
3389286	2021-06-02
3389292	2021-06-02
3389432	2021-06-09
3389737	2021-06-02
3390018	2021-06-09
3390160	2021-06-02
3390170	2021-06-02
3390189	2021-06-02
3390466	2021-06-02
3390548	2021-06-02
3390756	2021-06-02
3390933	2021-06-02
3391175	2021-06-09
3391953	2021-06-09
3392094	2021-06-09
3392118	2021-06-02
3392218	2021-06-02
3392358	2021-06-09
3392372	2021-06-09
3392444	2021-06-02
3392480	2021-06-02
3392596	2021-06-09
3392607	2021-06-02
3392642	2021-06-02
3392865	2021-06-02
3392964	2021-06-02
3393114	2021-06-02
3393393	2021-06-02
3393414	2021-06-02
3393439	2021-06-09
3393563	2021-06-09
3393592	2021-06-09
3393618	2021-06-02
3393829	2021-06-02
3394355	2021-06-02
3394461	2021-06-02
3395045	2021-06-09
3395056	2021-06-09
3395150	2021-06-09
3395450	2021-06-09
3395470	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3395785	2021-06-02
3395885	2021-06-09
3395999	2021-06-02
3396135	2021-06-09
3396184	2021-06-09
3396186	2021-06-09
3396202	2021-06-09
3396216	2021-06-02
3396539	2021-06-09
3396568	2021-06-09
3396933	2021-06-09
3397029	2021-06-02
3397306	2021-06-02
3397385	2021-06-02
3398030	2021-06-02
3398243	2021-06-09
3398661	2021-06-09
3398756	2021-06-09
3399130	2021-06-09
3399456	2021-06-09
3399612	2021-06-09
3399942	2021-06-02
3400239	2021-06-02
3400260	2021-06-02
3401118	2021-06-02
3401836	2021-06-02
3402489	2021-06-09
3402579	2021-06-02
3402759	2021-06-09
3402775	2021-06-09
3402989	2021-06-02
3403274	2021-06-02
3403889	2021-06-09
3403977	2021-06-02
3404106	2021-06-09
3404260	2021-06-02
3404264	2021-06-09
3404767	2021-06-09
3405098	2021-06-09
3405324	2021-06-02
3405418	2021-06-09
3406101	2021-06-02
3406156	2021-06-09
3406204	2021-06-09
3406285	2021-06-02
3407126	2021-06-09
3407163	2021-06-09
3407380	2021-06-02
3407437	2021-06-09
3407519	2021-06-09
3407692	2021-06-09
3407772	2021-06-09
3407859	2021-06-02
3408536	2021-06-02
3408744	2021-06-02
3409005	2021-06-02
3409095	2021-06-09
3409899	2021-06-02
3410013	2021-06-02
3410024	2021-06-02
3410079	2021-06-02
3410206	2021-06-02
3410519	2021-06-02
3410612	2021-06-09
3410628	2021-06-02
3410746	2021-06-02
3411513	2021-06-02
3412007	2021-06-02
3412043	2021-06-02
3412259	2021-06-09
3412512	2021-06-02
3412573	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3412959	2021-06-02
3413131	2021-06-09
3413323	2021-06-09
3413539	2021-06-09
3413736	2021-06-02
3414209	2021-06-02
3414353	2021-06-02
3414474	2021-06-02
3414545	2021-06-09
3414812	2021-06-09
3414867	2021-06-09
3415226	2021-06-02
3415283	2021-06-09
3415331	2021-06-09
3415415	2021-06-02
3415777	2021-06-02
3415876	2021-06-09
3416183	2021-06-09
3416239	2021-06-09
3416285	2021-06-02
3416565	2021-06-02
3417471	2021-06-02
3417504	2021-06-02
3418157	2021-06-02
3418751	2021-06-09
3418838	2021-06-09
3419434	2021-06-02
3419650	2021-06-02
3420310	2021-06-09
3421070	2021-06-09
3421106	2021-06-09
3421408	2021-06-02
3421680	2021-06-09
3421917	2021-06-02
3422044	2021-06-02
3422233	2021-06-09
3422373	2021-06-09
3422487	2021-06-09
3422759	2021-06-09
3422840	2021-06-02
3422845	2021-06-02
3423175	2021-06-09
3423516	2021-06-02
3423728	2021-06-09
3423868	2021-06-09
3424108	2021-06-02
3424310	2021-06-09
3424662	2021-06-09
3424748	2021-06-09
3424849	2021-06-09
3425627	2021-06-09
3425757	2021-06-02
3425960	2021-06-02
3425978	2021-06-02
3426232	2021-06-02
3426341	2021-06-09
3426384	2021-06-09
3427353	2021-06-02
3427360	2021-06-02
3427368	2021-06-02
3427459	2021-06-02
3427652	2021-06-09
3427780	2021-06-09
3427890	2021-06-02
3428000	2021-06-02
3428411	2021-06-02
3428557	2021-06-02
3428627	2021-06-09
3428746	2021-06-02
3428883	2021-06-09
3429118	2021-06-09
3429426	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3429565	2021-06-09
3429763	2021-06-02
3430236	2021-06-02
3430266	2021-06-09
3430491	2021-06-09
3430560	2021-06-02
3430656	2021-06-09
3430762	2021-06-09
3430989	2021-06-09
3431082	2021-06-09
3431206	2021-06-02
3431260	2021-06-02
3431452	2021-06-02
3431468	2021-06-09
3431927	2021-06-02
3432484	2021-06-02
3432509	2021-06-09
3432886	2021-06-02
3433087	2021-06-09
3433138	2021-06-02
3433452	2021-06-09
3433997	2021-06-09
3434070	2021-06-09
3434457	2021-06-02
3434469	2021-06-02
3434567	2021-06-02
3434584	2021-06-02
3434731	2021-06-09
3434846	2021-06-02
3435203	2021-06-02
3435284	2021-06-02
3435386	2021-06-02
3435387	2021-06-09
3435605	2021-06-02
3435834	2021-06-02
3436150	2021-06-02
3436421	2021-06-09
3436458	2021-06-02
3436511	2021-06-09
3436661	2021-06-02
3436681	2021-06-02
3436716	2021-06-09
3436836	2021-06-02
3437048	2021-06-09
3437252	2021-06-02
3437330	2021-06-09
3437367	2021-06-02
3437455	2021-06-09
3437686	2021-06-02
3437860	2021-06-09
3437968	2021-06-09
3438149	2021-06-09
3438351	2021-06-02
3438790	2021-06-02
3438816	2021-06-09
3438856	2021-06-09
3438975	2021-06-02
3438995	2021-06-02
3439264	2021-06-02
3439402	2021-06-02
3439514	2021-06-02
3439558	2021-06-02
3439617	2021-06-02
3439676	2021-06-09
3439726	2021-06-09
3439732	2021-06-02
3439825	2021-06-02
3439901	2021-06-09
3440318	2021-06-02
3440346	2021-06-02
3440347	2021-06-02
3440383	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3440409	2021-06-09
3440519	2021-06-09
3440625	2021-06-09
3440696	2021-06-09
3441277	2021-06-09
3441542	2021-06-09
3441644	2021-06-02
3441903	2021-06-09
3442033	2021-06-02
3442101	2021-06-09
3442374	2021-06-09
3442392	2021-06-09
3442397	2021-06-09
3442433	2021-06-02
3442440	2021-06-02
3442497	2021-06-09
3442654	2021-06-02
3442674	2021-06-09
3442722	2021-06-09
3442736	2021-06-09
3442884	2021-06-02
3442922	2021-06-02
3443047	2021-06-02
3443469	2021-06-02
3443476	2021-06-09
3443569	2021-06-09
3443570	2021-06-09
3443572	2021-06-09
3443588	2021-06-02
3443662	2021-06-02
3444025	2021-06-02
3444074	2021-06-02
3444116	2021-06-09
3444148	2021-06-09
3444174	2021-06-02
3444580	2021-06-09
3444636	2021-06-09
3444659	2021-06-02
3444899	2021-06-09
3444988	2021-06-09
3445202	2021-06-02
3445489	2021-06-02
3445598	2021-06-09
3445604	2021-06-02
3445640	2021-06-09
3445647	2021-06-02
3445732	2021-06-09
3445814	2021-06-09
3445815	2021-06-09
3445946	2021-06-02
3446040	2021-06-09
3446045	2021-06-02
3446046	2021-06-02
3446058	2021-06-09
3446076	2021-06-02
3446112	2021-06-02
3446204	2021-06-02
3446212	2021-06-09
3446374	2021-06-02
3446537	2021-06-02
3446683	2021-06-02
3446706	2021-06-02
3446850	2021-06-02
3446875	2021-06-02
3446911	2021-06-02
3446952	2021-06-09
3446998	2021-06-09
3447060	2021-06-09
3447098	2021-06-09
3447113	2021-06-02
3447309	2021-06-02
3447310	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3447403	2021-06-09
3447616	2021-06-09
3447773	2021-06-09
3447777	2021-06-09
3447821	2021-06-09
3448098	2021-06-09
3448267	2021-06-02
3448450	2021-06-02
3448465	2021-06-02
3448481	2021-06-02
3448483	2021-06-02
3448561	2021-06-02
3448564	2021-06-09
3448584	2021-06-02
3448690	2021-06-02
3448707	2021-06-09
3448791	2021-06-09
3448792	2021-06-09
3448814	2021-06-02
3448940	2021-06-02
3448990	2021-06-09
3449013	2021-06-09
3449030	2021-06-02
3449125	2021-06-02
3449205	2021-06-02
3449531	2021-06-02
3449796	2021-06-02
3450026	2021-06-09
3450028	2021-06-09
3450186	2021-06-09
3450297	2021-06-09
3450491	2021-06-09
3450496	2021-06-09
3450502	2021-06-09
3450522	2021-06-09
3450560	2021-06-02
3450763	2021-06-02
3450875	2021-06-02
3450913	2021-06-09
3451108	2021-06-02
3451235	2021-06-02
3451294	2021-06-09
3451468	2021-06-09
3451506	2021-06-02
3451754	2021-06-02
3451792	2021-06-02
3452696	2021-06-02
3452714	2021-06-09
3453055	2021-06-09
3453246	2021-06-09
3453269	2021-06-02
3453404	2021-06-02
3453583	2021-06-09
3453589	2021-06-02
3453615	2021-06-02
3453772	2021-06-02
3453835	2021-06-09
3453882	2021-06-09
3453914	2021-06-02
3454191	2021-06-02
3454228	2021-06-02
3454353	2021-06-02
3454612	2021-06-02
3454693	2021-06-09
3455308	2021-06-09
3455524	2021-06-09
3455927	2021-06-09
3456045	2021-06-02
3456188	2021-06-09
3456418	2021-06-09
3456424	2021-06-09
3456887	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3456958	2021-06-02
3456977	2021-06-02
3457085	2021-06-02
3457137	2021-06-02
3457239	2021-06-09
3457299	2021-06-09
3457744	2021-06-09
3457810	2021-06-02
3458297	2021-06-09
3458847	2021-06-09
3458942	2021-06-02
3459238	2021-06-09
3459539	2021-06-09
3459682	2021-06-09
3459841	2021-06-02
3460274	2021-06-09
3460326	2021-06-02
3461316	2021-06-02
3461597	2021-06-09
3461623	2021-06-02
3461746	2021-06-02
3461921	2021-06-02
3461930	2021-06-09
3462014	2021-06-09
3462077	2021-06-09
3462466	2021-06-09
3462670	2021-06-09
3462789	2021-06-02
3463793	2021-06-02
3463962	2021-06-09
3464007	2021-06-09
3464840	2021-06-09
3465165	2021-06-09
3465618	2021-06-09
3466228	2021-06-02
3466241	2021-06-09
3466364	2021-06-09
3467010	2021-06-09
3467029	2021-06-09
3467331	2021-06-02
3467929	2021-06-02
3468093	2021-06-02
3468096	2021-06-02
3468266	2021-06-02
3468416	2021-06-09
3468769	2021-06-09
3468776	2021-06-09
3468802	2021-06-02
3468844	2021-06-02
3469175	2021-06-02
3469763	2021-06-09
3469764	2021-06-09
3469827	2021-06-09
3469877	2021-06-09
3469930	2021-06-09
3470231	2021-06-02
3470244	2021-06-09
3470614	2021-06-09
3470649	2021-06-09
3471052	2021-06-09
3471221	2021-06-09
3471283	2021-06-02
3471366	2021-06-09
3471683	2021-06-09
3472929	2021-06-09
3473076	2021-06-02
3473228	2021-06-09
3473258	2021-06-02
3473369	2021-06-02
3473450	2021-06-02
3473572	2021-06-09
3473625	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3473648	2021-06-02
3473655	2021-06-09
3473884	2021-06-02
3473900	2021-06-02
3473943	2021-06-02
3474027	2021-06-02
3474238	2021-06-09
3474298	2021-06-02
3474345	2021-06-02
3474384	2021-06-09
3474573	2021-06-02
3474588	2021-06-02
3474809	2021-06-02
3475164	2021-06-02
3475408	2021-06-02
3475507	2021-06-02
3475508	2021-06-02
3475998	2021-06-02
3476202	2021-06-09
3476254	2021-06-09
3476340	2021-06-02
3476398	2021-06-02
3476447	2021-06-09
3476458	2021-06-09
3476750	2021-06-02
3476873	2021-06-02
3477167	2021-06-09
3477596	2021-06-09
3478077	2021-06-02
3478078	2021-06-09
3478205	2021-06-09
3478233	2021-06-09
3478553	2021-06-09
3478579	2021-06-09
3478710	2021-06-02
3478834	2021-06-09
3478862	2021-06-09
3478924	2021-06-09
3479063	2021-06-02
3479266	2021-06-02
3479590	2021-06-09
3479696	2021-06-09
3479776	2021-06-09
3479869	2021-06-02
3480046	2021-06-09
3480373	2021-06-09
3480627	2021-06-09
3480724	2021-06-02
3480829	2021-06-09
3480911	2021-06-02
3481257	2021-06-02
3481563	2021-06-02
3481697	2021-06-09
3481949	2021-06-09
3482900	2021-06-09
3483170	2021-06-02
3483234	2021-06-02
3483646	2021-06-02
3483663	2021-06-02
3484015	2021-06-09
3484068	2021-06-02
3484096	2021-06-02
3484263	2021-06-02
3484267	2021-06-09
3484537	2021-06-02
3484939	2021-06-02
3485011	2021-06-09
3486359	2021-06-02
3486593	2021-06-02
3486651	2021-06-02
3487032	2021-06-09
3487065	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3487100	2021-06-09
3487135	2021-06-02
3487230	2021-06-09
3487333	2021-06-09
3487465	2021-06-09
3487565	2021-06-09
3487576	2021-06-02
3488224	2021-06-02
3488311	2021-06-02
3488432	2021-06-02
3488565	2021-06-02
3488830	2021-06-02
3488888	2021-06-09
3489131	2021-06-09
3489132	2021-06-02
3489231	2021-06-09
3489249	2021-06-09
3489284	2021-06-09
3489399	2021-06-09
3489439	2021-06-02
3489777	2021-06-09
3489973	2021-06-02
3490032	2021-06-09
3490042	2021-06-09
3490186	2021-06-09
3490472	2021-06-02
3490878	2021-06-09
3491275	2021-06-02
3491278	2021-06-02
3491364	2021-06-02
3491384	2021-06-09
3491564	2021-06-02
3491969	2021-06-09
3491985	2021-06-02
3492008	2021-06-02
3492142	2021-06-02
3492356	2021-06-02
3492397	2021-06-02
3492406	2021-06-09
3492536	2021-06-09
3492648	2021-06-09
3492658	2021-06-02
3493090	2021-06-02
3493163	2021-06-09
3493330	2021-06-02
3493429	2021-06-09
3493502	2021-06-09
3493897	2021-06-02
3494054	2021-06-02
3494069	2021-06-09
3494084	2021-06-09
3494260	2021-06-09
3494286	2021-06-02
3494312	2021-06-09
3494313	2021-06-02
3494333	2021-06-02
3494351	2021-06-02
3494376	2021-06-09
3494644	2021-06-09
3494753	2021-06-02
3494776	2021-06-02
3494912	2021-06-02
3494965	2021-06-02
3495129	2021-06-09
3495203	2021-06-02
3495794	2021-06-02
3495864	2021-06-02
3495964	2021-06-09
3496278	2021-06-02
3496280	2021-06-09
3496364	2021-06-02
3496867	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3496958	2021-06-09
3497380	2021-06-02
3498031	2021-06-02
3498715	2021-06-09
3498773	2021-06-02
3498780	2021-06-09
3498785	2021-06-02
3498943	2021-06-09
3499137	2021-06-02
3499180	2021-06-09
3499237	2021-06-09
3499847	2021-06-09
3499864	2021-06-09
3499977	2021-06-02
3500072	2021-06-09
3500511	2021-06-02
3501104	2021-06-02
3501351	2021-06-09
3501470	2021-06-09
3501685	2021-06-02
3501725	2021-06-09
3501849	2021-06-02
3501858	2021-06-02
3501899	2021-06-09
3502144	2021-06-02
3502172	2021-06-09
3502381	2021-06-02
3502457	2021-06-09
3502828	2021-06-02
3503051	2021-06-09
3503120	2021-06-02
3503497	2021-06-02
3503558	2021-06-02
3504047	2021-06-09
3504141	2021-06-02
3504475	2021-06-02
3504482	2021-06-09
3504518	2021-06-09
3504781	2021-06-02
3504838	2021-06-02
3504893	2021-06-02
3504896	2021-06-09
3504989	2021-06-09
3505020	2021-06-02
3505313	2021-06-09
3505351	2021-06-02
3505389	2021-06-02
3505668	2021-06-09
3505688	2021-06-02
3506001	2021-06-02
3506079	2021-06-02
3506200	2021-06-02
3506430	2021-06-09
3506467	2021-06-09
3506500	2021-06-09
3506501	2021-06-09
3506502	2021-06-09
3506518	2021-06-09
3506625	2021-06-09
3506697	2021-06-02
3507127	2021-06-02
3507148	2021-06-02
3507173	2021-06-09
3507454	2021-06-09
3507590	2021-06-02
3507726	2021-06-02
3507737	2021-06-02
3508156	2021-06-09
3508547	2021-06-09
3508693	2021-06-09
3508704	2021-06-02
3508801	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3509236	2021-06-09
3509256	2021-06-02
3509337	2021-06-02
3509860	2021-06-02
3510525	2021-06-09
3510699	2021-06-02
3510739	2021-06-09
3510799	2021-06-09
3510809	2021-06-02
3510961	2021-06-09
3511459	2021-06-02
3511460	2021-06-02
3511571	2021-06-02
3512242	2021-06-02
3512261	2021-06-02
3512282	2021-06-02
3512573	2021-06-02
3512687	2021-06-09
3512835	2021-06-09
3512896	2021-06-09
3514155	2021-06-09
3514198	2021-06-09
3514457	2021-06-02
3514598	2021-06-02
3514642	2021-06-09
3514806	2021-06-02
3514912	2021-06-02
3515035	2021-06-02
3515276	2021-06-09
3515354	2021-06-09
3515393	2021-06-02
3515425	2021-06-09
3515654	2021-06-09
3515815	2021-06-09
3516210	2021-06-02
3516731	2021-06-02
3516741	2021-06-02
3516866	2021-06-09
3516970	2021-06-09
3517010	2021-06-09
3517427	2021-06-02
3517696	2021-06-09
3517770	2021-06-09
3517772	2021-06-09
3517803	2021-06-02
3517810	2021-06-09
3517875	2021-06-09
3518021	2021-06-09
3518071	2021-06-02
3518310	2021-06-09
3518335	2021-06-09
3518381	2021-06-02
3518596	2021-06-02
3518693	2021-06-02
3518882	2021-06-09
3518962	2021-06-09
3519228	2021-06-02
3519618	2021-06-09
3519664	2021-06-02
3519872	2021-06-09
3519879	2021-06-02
3519915	2021-06-02
3520217	2021-06-02
3520503	2021-06-09
3521024	2021-06-02
3521041	2021-06-09
3521049	2021-06-09
3521502	2021-06-09
3521538	2021-06-09
3521571	2021-06-09
3521720	2021-06-02
3521841	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3522296	2021-06-02
3522343	2021-06-02
3522396	2021-06-02
3522426	2021-06-02
3522670	2021-06-02
3524138	2021-06-09
3524179	2021-06-09
3524301	2021-06-02
3524479	2021-06-09
3524483	2021-06-02
3524494	2021-06-09
3524526	2021-06-02
3524629	2021-06-09
3525040	2021-06-02
3525205	2021-06-02
3525483	2021-06-02
3525569	2021-06-02
3525780	2021-06-02
3525906	2021-06-02
3526103	2021-06-09
3526139	2021-06-09
3526177	2021-06-09
3526378	2021-06-09
3526396	2021-06-02
3526398	2021-06-02
3526632	2021-06-02
3526671	2021-06-02
3526844	2021-06-09
3526951	2021-06-02
3527034	2021-06-02
3527210	2021-06-09
3527357	2021-06-09
3527471	2021-06-09
3527481	2021-06-02
3527522	2021-06-02
3527678	2021-06-02
3528175	2021-06-09
3528237	2021-06-02
3528308	2021-06-02
3528332	2021-06-02
3528378	2021-06-09
3528541	2021-06-02
3528545	2021-06-02
3528608	2021-06-02
3528927	2021-06-02
3529492	2021-06-02
3529556	2021-06-02
3529902	2021-06-09
3530022	2021-06-02
3530146	2021-06-02
3530253	2021-06-02
3530513	2021-06-02
3530620	2021-06-02
3530748	2021-06-02
3530783	2021-06-02
3530791	2021-06-09
3531075	2021-06-09
3531329	2021-06-02
3531345	2021-06-09
3531738	2021-06-02
3531741	2021-06-02
3531777	2021-06-09
3532247	2021-06-09
3532341	2021-06-09
3532609	2021-06-02
3532635	2021-06-09
3532769	2021-06-09
3532980	2021-06-09
3533232	2021-06-09
3533346	2021-06-09
3533361	2021-06-02
3533521	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3533609	2021-06-02
3533974	2021-06-02
3533988	2021-06-02
3534022	2021-06-09
3534040	2021-06-02
3534083	2021-06-09
3534131	2021-06-02
3534469	2021-06-09
3534640	2021-06-02
3534830	2021-06-02
3535080	2021-06-09
3535407	2021-06-02
3535431	2021-06-09
3535475	2021-06-09
3535533	2021-06-09
3535881	2021-06-02
3536098	2021-06-09
3536138	2021-06-02
3536180	2021-06-09
3536205	2021-06-02
3536962	2021-06-02
3536995	2021-06-02
3537082	2021-06-09
3537091	2021-06-02
3537104	2021-06-02
3537496	2021-06-09
3537500	2021-06-02
3537519	2021-06-02
3537542	2021-06-02
3537768	2021-06-02
3537898	2021-06-09
3538246	2021-06-09
3538260	2021-06-09
3538988	2021-06-02
3539223	2021-06-09
3539364	2021-06-09
3539370	2021-06-02
3539620	2021-06-09
3539789	2021-06-09
3539874	2021-06-09
3539970	2021-06-09
3540053	2021-06-02
3540099	2021-06-02
3540109	2021-06-02
3540114	2021-06-09
3540173	2021-06-02
3540307	2021-06-02
3540409	2021-06-09
3540753	2021-06-09
3540802	2021-06-09
3540936	2021-06-09
3541250	2021-06-02
3541294	2021-06-09
3542039	2021-06-09
3542187	2021-06-09
3542400	2021-06-09
3542552	2021-06-02
3542654	2021-06-09
3542860	2021-06-09
3543013	2021-06-09
3543019	2021-06-09
3543111	2021-06-09
3543122	2021-06-09
3543289	2021-06-09
3543449	2021-06-02
3543488	2021-06-09
3543770	2021-06-02
3543890	2021-06-09
3543902	2021-06-02
3544039	2021-06-02
3544094	2021-06-02
3544187	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3544189	2021-06-02
3544358	2021-06-02
3544378	2021-06-09
3544533	2021-06-02
3544613	2021-06-09
3544785	2021-06-09
3544793	2021-06-09
3544841	2021-06-02
3545121	2021-06-09
3545144	2021-06-09
3545178	2021-06-02
3545647	2021-06-02
3545724	2021-06-09
3546318	2021-06-02
3546351	2021-06-09
3546440	2021-06-02
3546532	2021-06-02
3547018	2021-06-02
3547413	2021-06-02
3547444	2021-06-02
3547632	2021-06-02
3548200	2021-06-09
3548360	2021-06-02
3548546	2021-06-02
3548809	2021-06-02
3548938	2021-06-09
3548998	2021-06-09
3549192	2021-06-09
3549282	2021-06-02
3549326	2021-06-02
3549467	2021-06-02
3549751	2021-06-02
3549752	2021-06-09
3549825	2021-06-02
3549833	2021-06-09
3549845	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3550110	2021-06-02
3550115	2021-06-02
3550149	2021-06-02
3550268	2021-06-09
3550794	2021-06-09
3550795	2021-06-02
3550885	2021-06-02
3550922	2021-06-09
3550999	2021-06-02
3551325	2021-06-02
3551459	2021-06-02
3551463	2021-06-09
3551520	2021-06-02
3551534	2021-06-02
3551787	2021-06-02
3551882	2021-06-09
3552022	2021-06-09
3552050	2021-06-02
3552131	2021-06-02
3552153	2021-06-02
3552175	2021-06-02
3552511	2021-06-02
3552558	2021-06-02
3552807	2021-06-02
3552872	2021-06-09
3552891	2021-06-02
3552911	2021-06-09
3552957	2021-06-02
3552958	2021-06-09
3552988	2021-06-09
3553001	2021-06-02
3553006	2021-06-09
3553007	2021-06-09
3553014	2021-06-02
3553020	2021-06-02
3553036	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3553121	2021-06-09
3553159	2021-06-09
3553160	2021-06-09
3553261	2021-06-02
3553266	2021-06-09
3553270	2021-06-09
3553272	2021-06-02
3553280	2021-06-02
3553283	2021-06-02
3553295	2021-06-02
3553333	2021-06-02
3553360	2021-06-02
3553382	2021-06-02
3553428	2021-06-09
3553447	2021-06-02
3553498	2021-06-02
3553571	2021-06-09
3553621	2021-06-02
3553805	2021-06-09
3554147	2021-06-02
3554304	2021-06-09
3554365	2021-06-09
3554533	2021-06-09
3554657	2021-06-09
3554709	2021-06-02
3554773	2021-06-09
3554867	2021-06-09
3555164	2021-06-02
3555396	2021-06-02
3555603	2021-06-02
3556125	2021-06-02
3556206	2021-06-02
3556531	2021-06-09
3556715	2021-06-02
3556813	2021-06-02
3556930	2021-06-09
3556996	2021-06-02
3556997	2021-06-09
3557132	2021-06-09
3557135	2021-06-09
3557138	2021-06-09
3557175	2021-06-09
3557365	2021-06-02
3557552	2021-06-09
3557593	2021-06-02
3557776	2021-06-02
3557849	2021-06-09
3557888	2021-06-02
3558213	2021-06-09
3558338	2021-06-02
3558477	2021-06-02
3558707	2021-06-02
3558854	2021-06-02
3558916	2021-06-09
3559023	2021-06-09
3559061	2021-06-09
3559346	2021-06-02
3559398	2021-06-09
3559491	2021-06-02
3559513	2021-06-09
3559623	2021-06-02
3559824	2021-06-09
3560028	2021-06-09
3560032	2021-06-09
3560244	2021-06-02
3560273	2021-06-09
3560320	2021-06-09
3560586	2021-06-02
3560605	2021-06-09
3560742	2021-06-02
3560788	2021-06-09
3560876	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3560915	2021-06-02
3560925	2021-06-02
3561061	2021-06-09
3561128	2021-06-09
3561274	2021-06-02
3561290	2021-06-02
3561306	2021-06-09
3561385	2021-06-02
3561423	2021-06-02
3561426	2021-06-09
3561435	2021-06-09
3561436	2021-06-09
3561457	2021-06-09
3561556	2021-06-09
3561857	2021-06-09
3562117	2021-06-09
3562231	2021-06-09
3562319	2021-06-02
3562659	2021-06-02
3562809	2021-06-09
3563265	2021-06-02
3563499	2021-06-09
3563692	2021-06-02
3563990	2021-06-02
3564028	2021-06-09
3564114	2021-06-09
3564226	2021-06-02
3564512	2021-06-02
3564552	2021-06-02
3564617	2021-06-02
3564769	2021-06-02
3564779	2021-06-02
3565132	2021-06-02
3565173	2021-06-09
3565225	2021-06-09
3565266	2021-06-09
3565314	2021-06-02
3565381	2021-06-09
3565804	2021-06-09
3566033	2021-06-02
3566459	2021-06-02
3566679	2021-06-02
3566733	2021-06-02
3566827	2021-06-02
3566881	2021-06-02
3567183	2021-06-09
3567620	2021-06-02
3567739	2021-06-02
3567804	2021-06-02
3567883	2021-06-02
3567943	2021-06-02
3568166	2021-06-09
3568172	2021-06-02
3568328	2021-06-02
3568380	2021-06-09
3568924	2021-06-09
3569032	2021-06-02
3569513	2021-06-09
3569788	2021-06-09
3570286	2021-06-02
3570415	2021-06-09
3570662	2021-06-09
3571238	2021-06-02
3571368	2021-06-09
3571581	2021-06-09
3571625	2021-06-02
3571738	2021-06-02
3571739	2021-06-02
3572001	2021-06-02
3572105	2021-06-09
3572143	2021-06-02
3572618	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3572637	2021-06-02
3572657	2021-06-09
3572723	2021-06-09
3572740	2021-06-02
3573266	2021-06-02
3573368	2021-06-02
3573676	2021-06-02
3573751	2021-06-09
3573889	2021-06-09
3574530	2021-06-09
3574553	2021-06-02
3574697	2021-06-09
3574936	2021-06-02
3574951	2021-06-09
3574977	2021-06-02
3575142	2021-06-02
3575190	2021-06-09
3575247	2021-06-02
3575443	2021-06-09
3575552	2021-06-02
3575627	2021-06-09
3576002	2021-06-02
3576299	2021-06-02
3576679	2021-06-09
3576757	2021-06-09
3576901	2021-06-02
3576922	2021-06-09
3576977	2021-06-09
3577038	2021-06-09
3577164	2021-06-02
3577166	2021-06-02
3577672	2021-06-02
3578459	2021-06-02
3578798	2021-06-02
3579227	2021-06-09
3579587	2021-06-02
3580038	2021-06-02
3580039	2021-06-02
3580726	2021-06-02
3580895	2021-06-02
3580982	2021-06-02
3581011	2021-06-09
3581264	2021-06-02
3581399	2021-06-09
3581428	2021-06-09
3581492	2021-06-09
3581904	2021-06-02
3582335	2021-06-09
3582366	2021-06-02
3582407	2021-06-09
3582537	2021-06-09
3582700	2021-06-09
3583104	2021-06-09
3583151	2021-06-09
3583677	2021-06-02
3583900	2021-06-09
3583906	2021-06-09
3584411	2021-06-02
3584730	2021-06-09
3584893	2021-06-09
3585039	2021-06-09
3585124	2021-06-02
3585317	2021-06-09
3585458	2021-06-02
3585644	2021-06-02
3585645	2021-06-09
3585795	2021-06-09
3586004	2021-06-09
3586019	2021-06-09
3586061	2021-06-02
3586390	2021-06-09
3586450	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3586553	2021-06-09
3586595	2021-06-09
3586614	2021-06-09
3586793	2021-06-02
3586808	2021-06-02
3587084	2021-06-02
3587131	2021-06-09
3587156	2021-06-09
3587157	2021-06-02
3587210	2021-06-02
3587306	2021-06-09
3587680	2021-06-09
3587721	2021-06-02
3587750	2021-06-02
3587776	2021-06-09
3588316	2021-06-09
3588834	2021-06-09
3588875	2021-06-02
3588980	2021-06-02
3589076	2021-06-09
3589231	2021-06-09
3589367	2021-06-02
3589608	2021-06-02
3589830	2021-06-09
3589864	2021-06-09
3590174	2021-06-02
3590233	2021-06-02
3590315	2021-06-09
3590378	2021-06-02
3590460	2021-06-02
3590688	2021-06-09
3590940	2021-06-09
3590974	2021-06-09
3591072	2021-06-02
3591079	2021-06-02
3591087	2021-06-09
3591166	2021-06-02
3591290	2021-06-02
3591654	2021-06-09
3591922	2021-06-02
3591979	2021-06-02
3592002	2021-06-02
3592010	2021-06-02
3592091	2021-06-02
3592198	2021-06-02
3592199	2021-06-09
3592299	2021-06-09
3592540	2021-06-02
3592546	2021-06-02
3592808	2021-06-02
3592966	2021-06-09
3593693	2021-06-02
3593875	2021-06-02
3594113	2021-06-09
3594531	2021-06-09
3594543	2021-06-09
3594544	2021-06-09
3594591	2021-06-09
3595148	2021-06-09
3595259	2021-06-02
3595375	2021-06-09
3595797	2021-06-09
3595805	2021-06-02
3595821	2021-06-02
3595882	2021-06-02
3596001	2021-06-02
3596211	2021-06-02
3596236	2021-06-02
3596327	2021-06-09
3596385	2021-06-09
3596416	2021-06-09
3596524	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3596801	2021-06-09
3597616	2021-06-09
3597765	2021-06-02
3597828	2021-06-02
3597875	2021-06-02
3597964	2021-06-02
3597996	2021-06-02
3598547	2021-06-02
3598657	2021-06-09
3598814	2021-06-02
3598868	2021-06-09
3598964	2021-06-09
3599066	2021-06-02
3599076	2021-06-09
3599085	2021-06-02
3599123	2021-06-02
3599305	2021-06-02
3599310	2021-06-02
3599376	2021-06-09
3599813	2021-06-02
3599819	2021-06-09
3599822	2021-06-09
3599963	2021-06-02
3599965	2021-06-02
3600497	2021-06-02
3600594	2021-06-02
3600699	2021-06-09
3600802	2021-06-09
3600825	2021-06-09
3600930	2021-06-09
3600983	2021-06-09
3601092	2021-06-09
3601137	2021-06-02
3601150	2021-06-02
3601222	2021-06-02
3601674	2021-06-02
3601689	2021-06-09
3601691	2021-06-02
3601751	2021-06-02
3602727	2021-06-02
3602773	2021-06-02
3602834	2021-06-02
3603345	2021-06-02
3603442	2021-06-02
3603458	2021-06-09
3603539	2021-06-09
3604016	2021-06-02
3604028	2021-06-09
3604119	2021-06-09
3604873	2021-06-02
3605032	2021-06-02
3605218	2021-06-09
3605239	2021-06-02
3605320	2021-06-02
3605649	2021-06-02
3605940	2021-06-02
3606010	2021-06-02
3606149	2021-06-09
3606185	2021-06-09
3606211	2021-06-02
3606256	2021-06-02
3606486	2021-06-02
3606515	2021-06-02
3606656	2021-06-02
3606690	2021-06-09
3606725	2021-06-09
3606730	2021-06-02
3606766	2021-06-09
3606787	2021-06-09
3606799	2021-06-02
3606809	2021-06-02
3606834	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3606853	2021-06-09
3606854	2021-06-09
3606858	2021-06-09
3606886	2021-06-09
3607014	2021-06-02
3607103	2021-06-02
3607211	2021-06-02
3607264	2021-06-09
3607311	2021-06-02
3607393	2021-06-09
3607602	2021-06-02
3607668	2021-06-02
3607684	2021-06-02
3607697	2021-06-02
3607757	2021-06-02
3607810	2021-06-02
3607900	2021-06-09
3608159	2021-06-02
3608176	2021-06-02
3608434	2021-06-02
3608535	2021-06-09
3608629	2021-06-09
3608873	2021-06-09
3608874	2021-06-09
3608878	2021-06-09
3609008	2021-06-02
3609031	2021-06-09
3609111	2021-06-09
3609125	2021-06-09
3609225	2021-06-02
3609352	2021-06-09
3609356	2021-06-02
3609417	2021-06-09
3609445	2021-06-09
3609451	2021-06-09
3609550	2021-06-09
3609554	2021-06-09
3609617	2021-06-09
3609623	2021-06-09
3609633	2021-06-09
3609658	2021-06-09
3609717	2021-06-09
3609718	2021-06-09
3609721	2021-06-09
3609741	2021-06-02
3609761	2021-06-09
3609809	2021-06-09
3609840	2021-06-09
3609850	2021-06-09
3609874	2021-06-09
3609928	2021-06-09
3610105	2021-06-02
3610119	2021-06-09
3610197	2021-06-02
3610235	2021-06-02
3610307	2021-06-02
3610312	2021-06-02
3610514	2021-06-09
3610530	2021-06-02
3610708	2021-06-02
3610709	2021-06-09
3611112	2021-06-09
3611176	2021-06-02
3611303	2021-06-09
3611332	2021-06-02
3611726	2021-06-02
3611749	2021-06-09
3611810	2021-06-02
3611923	2021-06-02
3611993	2021-06-02
3612009	2021-06-09
3612241	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3612299	2021-06-09
3612354	2021-06-02
3612415	2021-06-09
3612445	2021-06-09
3612460	2021-06-02
3612523	2021-06-09
3612591	2021-06-09
3612597	2021-06-09
3612598	2021-06-09
3612621	2021-06-09
3612636	2021-06-02
3612675	2021-06-02
3612715	2021-06-02
3612733	2021-06-02
3612735	2021-06-09
3612749	2021-06-09
3613065	2021-06-02
3613102	2021-06-09
3613320	2021-06-02
3613436	2021-06-02
3613550	2021-06-09
3613701	2021-06-02
3613783	2021-06-09
3613843	2021-06-09
3613928	2021-06-09
3613951	2021-06-09
3614064	2021-06-09
3614375	2021-06-09
3614677	2021-06-02
3614773	2021-06-02
3614823	2021-06-09
3614854	2021-06-02
3614977	2021-06-02
3615034	2021-06-02
3615035	2021-06-09
3615095	2021-06-09
3615098	2021-06-09
3615126	2021-06-02
3615139	2021-06-02
3615182	2021-06-02
3615183	2021-06-02
3615184	2021-06-02
3615194	2021-06-09
3615213	2021-06-02
3615224	2021-06-09
3615325	2021-06-02
3615349	2021-06-09
3615364	2021-06-02
3615391	2021-06-02
3615432	2021-06-02
3615440	2021-06-09
3615468	2021-06-02
3615556	2021-06-09
3615649	2021-06-09
3615725	2021-06-09
3615767	2021-06-02
3615780	2021-06-02
3615822	2021-06-02
3615823	2021-06-02
3615832	2021-06-02
3615838	2021-06-02
3615862	2021-06-09
3615889	2021-06-02
3615913	2021-06-02
3615962	2021-06-09
3615966	2021-06-09
3616277	2021-06-02
3616368	2021-06-02
3616378	2021-06-02
3616480	2021-06-09
3616519	2021-06-02
3616671	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3616699	2021-06-09
3616921	2021-06-02
3616995	2021-06-09
3617009	2021-06-09
3617077	2021-06-02
3617095	2021-06-09
3617395	2021-06-09
3617441	2021-06-09
3617463	2021-06-02
3617578	2021-06-09
3617594	2021-06-02
3617679	2021-06-09
3618228	2021-06-02
3618298	2021-06-09
3618452	2021-06-09
3618570	2021-06-09
3618920	2021-06-02
3619031	2021-06-09
3619061	2021-06-02
3619122	2021-06-09
3619268	2021-06-02
3619358	2021-06-09
3619386	2021-06-02
3619420	2021-06-09
3619439	2021-06-02
3619507	2021-06-09
3619579	2021-06-09
3619586	2021-06-09
3619602	2021-06-09
3620354	2021-06-02
3620545	2021-06-09
3620564	2021-06-09
3620624	2021-06-09
3620745	2021-06-02
3621167	2021-06-09
3621280	2021-06-09
3621343	2021-06-09
3621413	2021-06-02
3621561	2021-06-02
3621704	2021-06-09
3621746	2021-06-09
3621824	2021-06-09
3621959	2021-06-09
3622104	2021-06-09
3622169	2021-06-02
3622247	2021-06-02
3622265	2021-06-09
3622445	2021-06-09
3622481	2021-06-02
3622557	2021-06-09
3622930	2021-06-09
3623000	2021-06-09
3623196	2021-06-02
3623269	2021-06-09
3623529	2021-06-02
3623739	2021-06-02
3623851	2021-06-09
3624100	2021-06-02
3624108	2021-06-09
3624158	2021-06-02
3624227	2021-06-02
3624327	2021-06-09
3624369	2021-06-02
3624384	2021-06-02
3624434	2021-06-02
3624656	2021-06-09
3624657	2021-06-09
3624702	2021-06-02
3625001	2021-06-09
3625071	2021-06-02
3625093	2021-06-09
3625193	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3625321	2021-06-09
3625442	2021-06-02
3625497	2021-06-09
3625766	2021-06-09
3625810	2021-06-09
3625820	2021-06-02
3625947	2021-06-02
3626075	2021-06-09
3626082	2021-06-09
3626087	2021-06-09
3626137	2021-06-02
3626317	2021-06-09
3626341	2021-06-09
3626586	2021-06-02
3626609	2021-06-09
3626706	2021-06-02
3626916	2021-06-09
3627021	2021-06-02
3627044	2021-06-02
3627368	2021-06-09
3627467	2021-06-02
3627597	2021-06-09
3627661	2021-06-02
3627758	2021-06-09
3627950	2021-06-02
3628018	2021-06-02
3628233	2021-06-02
3628278	2021-06-02
3628432	2021-06-09
3628510	2021-06-09
3628536	2021-06-02
3628579	2021-06-02
3628763	2021-06-02
3628798	2021-06-02
3628802	2021-06-02
3628859	2021-06-09
3628924	2021-06-02
3629342	2021-06-09
3629501	2021-06-02
3629541	2021-06-09
3629546	2021-06-09
3630464	2021-06-02
3631269	2021-06-09
3631275	2021-06-09
3631399	2021-06-02
3631671	2021-06-02
3632261	2021-06-09
3632266	2021-06-09
3632366	2021-06-02
3632507	2021-06-09
3632562	2021-06-02
3632582	2021-06-09
3632700	2021-06-02
3632711	2021-06-02
3632753	2021-06-02
3632778	2021-06-09
3633068	2021-06-02
3633106	2021-06-09
3633313	2021-06-09
3633464	2021-06-02
3633585	2021-06-09
3633808	2021-06-02
3633878	2021-06-09
3633965	2021-06-09
3634070	2021-06-02
3634073	2021-06-09
3634777	2021-06-09
3634784	2021-06-09
3634827	2021-06-02
3634863	2021-06-02
3635236	2021-06-02
3635458	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3636068	2021-06-02
3636110	2021-06-02
3636117	2021-06-09
3636236	2021-06-02
3636440	2021-06-02
3636523	2021-06-02
3636548	2021-06-02
3636713	2021-06-09
3636810	2021-06-09
3637137	2021-06-02
3637480	2021-06-02
3637564	2021-06-09
3637573	2021-06-02
3637582	2021-06-02
3637645	2021-06-09
3637747	2021-06-09
3637763	2021-06-02
3637796	2021-06-02
3637845	2021-06-02
3638092	2021-06-02
3638543	2021-06-02
3638552	2021-06-02
3638555	2021-06-09
3638865	2021-06-09
3638973	2021-06-02
3639311	2021-06-09
3639335	2021-06-02
3639539	2021-06-02
3639622	2021-06-09
3639646	2021-06-02
3640442	2021-06-09
3640459	2021-06-02
3640650	2021-06-02
3640808	2021-06-09
3641077	2021-06-02
3641164	2021-06-02
3641265	2021-06-09
3641354	2021-06-02
3641359	2021-06-02
3641604	2021-06-09
3641605	2021-06-09
3641966	2021-06-09
3642007	2021-06-09
3642029	2021-06-02
3642094	2021-06-09
3642280	2021-06-09
3642424	2021-06-09
3642439	2021-06-02
3642497	2021-06-09
3642539	2021-06-02
3642813	2021-06-02
3643152	2021-06-02
3643358	2021-06-02
3643410	2021-06-02
3643470	2021-06-09
3643498	2021-06-02
3643560	2021-06-02
3643566	2021-06-09
3643717	2021-06-02
3643822	2021-06-09
3643919	2021-06-02
3643971	2021-06-09
3644631	2021-06-09
3644655	2021-06-02
3644807	2021-06-09
3645329	2021-06-09
3645350	2021-06-09
3645757	2021-06-02
3645824	2021-06-02
3645885	2021-06-02
3645959	2021-06-02
3645961	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3646074	2021-06-02
3646559	2021-06-09
3646632	2021-06-02
3646936	2021-06-02
3647157	2021-06-02
3647210	2021-06-09
3647226	2021-06-02
3647651	2021-06-09
3647667	2021-06-09
3648367	2021-06-09
3648430	2021-06-02
3648438	2021-06-09
3648515	2021-06-02
3648550	2021-06-02
3648554	2021-06-02
3648612	2021-06-09
3649020	2021-06-02
3649049	2021-06-09
3649082	2021-06-02
3649166	2021-06-09
3649196	2021-06-09
3649356	2021-06-09
3649400	2021-06-09
3649496	2021-06-09
3649731	2021-06-09
3650079	2021-06-02
3650124	2021-06-02
3650269	2021-06-02
3650345	2021-06-09
3650620	2021-06-09
3650666	2021-06-09
3650745	2021-06-02
3650764	2021-06-02
3650872	2021-06-09
3650957	2021-06-09
3650966	2021-06-02
3651401	2021-06-09
3651508	2021-06-02
3651514	2021-06-02
3651597	2021-06-02
3651603	2021-06-02
3651608	2021-06-02
3651642	2021-06-09
3651917	2021-06-09
3652099	2021-06-02
3652167	2021-06-02
3652252	2021-06-09
3652284	2021-06-02
3652456	2021-06-09
3652471	2021-06-09
3652482	2021-06-02
3652529	2021-06-09
3652656	2021-06-09
3652676	2021-06-09
3652848	2021-06-02
3653083	2021-06-02
3653302	2021-06-09
3653355	2021-06-02
3653770	2021-06-02
3653805	2021-06-02
3653855	2021-06-02
3653905	2021-06-09
3653966	2021-06-02
3654121	2021-06-09
3654491	2021-06-02
3654517	2021-06-02
3654619	2021-06-02
3654820	2021-06-02
3655078	2021-06-02
3655416	2021-06-09
3655563	2021-06-02
3655601	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3655692	2021-06-02
3655974	2021-06-09
3656015	2021-06-02
3656038	2021-06-02
3656226	2021-06-02
3656413	2021-06-09
3656534	2021-06-09
3656582	2021-06-09
3656611	2021-06-09
3656665	2021-06-02
3656676	2021-06-09
3656777	2021-06-02
3657005	2021-06-09
3657012	2021-06-02
3657048	2021-06-02
3657556	2021-06-02
3657652	2021-06-02
3657656	2021-06-02
3657664	2021-06-02
3657696	2021-06-02
3658048	2021-06-09
3658394	2021-06-09
3658399	2021-06-02
3658717	2021-06-02
3658797	2021-06-02
3658895	2021-06-09
3659002	2021-06-02
3659706	2021-06-02
3659775	2021-06-09
3659855	2021-06-09
3659882	2021-06-09
3659965	2021-06-09
3659966	2021-06-09
3660288	2021-06-09
3660299	2021-06-09
3660524	2021-06-09
3660627	2021-06-09
3660630	2021-06-02
3660869	2021-06-02
3661365	2021-06-09
3661794	2021-06-02
3661803	2021-06-02
3661832	2021-06-02
3661873	2021-06-02
3662096	2021-06-02
3662176	2021-06-02
3662261	2021-06-02
3662322	2021-06-09
3662522	2021-06-02
3662539	2021-06-02
3662567	2021-06-02
3662951	2021-06-09
3662978	2021-06-09
3663181	2021-06-02
3663447	2021-06-09
3663579	2021-06-09
3663646	2021-06-02
3663735	2021-06-02
3663796	2021-06-02
3663803	2021-06-09
3663953	2021-06-02
3664135	2021-06-09
3664362	2021-06-09
3664593	2021-06-02
3664640	2021-06-02
3664865	2021-06-02
3665078	2021-06-02
3665133	2021-06-02
3665179	2021-06-09
3665342	2021-06-02
3665384	2021-06-09
3665433	2021-06-02

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3665477	2021-06-02
3666497	2021-06-02
3666555	2021-06-02
3666826	2021-06-09
3666950	2021-06-09
3667218	2021-06-09
3667277	2021-06-02
3667766	2021-06-09
3667883	2021-06-09
3668268	2021-06-02
3668391	2021-06-09
3668586	2021-06-02
3668774	2021-06-09
3668781	2021-06-09
3668793	2021-06-02
3668904	2021-06-09
3669024	2021-06-09
3669117	2021-06-09
3669133	2021-06-02
3669142	2021-06-09
3669703	2021-06-09
3669721	2021-06-09
3670006	2021-06-02
3670289	2021-06-02
3670424	2021-06-02
3670810	2021-06-09
3671432	2021-06-09
3671863	2021-06-09
3672201	2021-06-09
3672424	2021-06-02
3672956	2021-06-02
3673105	2021-06-09
3673494	2021-06-02
3673518	2021-06-09
3673581	2021-06-02
3673642	2021-06-02
3673722	2021-06-09
3673756	2021-06-09
3674135	2021-06-09
3674340	2021-06-09
3674384	2021-06-02
3674559	2021-06-02
3674600	2021-06-09
3674606	2021-06-02
3674624	2021-06-09
3675167	2021-06-09
3675287	2021-06-02
3675424	2021-06-09
3675596	2021-06-09
3676071	2021-06-09
3676116	2021-06-02
3676156	2021-06-09
3676219	2021-06-02
3676477	2021-06-02
3676495	2021-06-02
3676498	2021-06-09
3676670	2021-06-02
3677453	2021-06-02
3677484	2021-06-09
3678342	2021-06-02
3678881	2021-06-09
3678882	2021-06-09
3678901	2021-06-09
3678928	2021-06-02
3678938	2021-06-02
3678939	2021-06-09
3679078	2021-06-02
3679392	2021-06-09
3679648	2021-06-02
3679649	2021-06-09
3680180	2021-06-02
3680208	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3680302	2021-06-09
3680329	2021-06-09
3680479	2021-06-09
3681346	2021-06-09
3681831	2021-06-09
3681932	2021-06-09
3681987	2021-06-09
3682013	2021-06-02
3682926	2021-06-02
3683071	2021-06-02
3683284	2021-06-09
3683926	2021-06-02
3684227	2021-06-09
3684529	2021-06-09
3685511	2021-06-02
3686065	2021-06-02
3686077	2021-06-02
3686078	2021-06-02
3686096	2021-06-02
3686462	2021-06-09
3687277	2021-06-09
3687344	2021-06-02
3687858	2021-06-02
3687931	2021-06-02
3688646	2021-06-02
3688880	2021-06-09
3689641	2021-06-02
3689856	2021-06-02
3690110	2021-06-02
3690123	2021-06-09
3690346	2021-06-02
3691244	2021-06-09
3691340	2021-06-02
3691917	2021-06-02
3692241	2021-06-02
3693039	2021-06-09
3693056	2021-06-02
3693188	2021-06-02
3693535	2021-06-09
3693646	2021-06-09
3693711	2021-06-02
3693809	2021-06-02
3694098	2021-06-09
3694177	2021-06-09
3694251	2021-06-09
3695075	2021-06-02
3695182	2021-06-02
3695694	2021-06-02
3695820	2021-06-09
3696469	2021-06-02
3696812	2021-06-09
3696981	2021-06-02
3697030	2021-06-02
3697639	2021-06-09
3698539	2021-06-02
3698766	2021-06-09
3698984	2021-06-02
3699074	2021-06-02
3699201	2021-06-09
3700325	2021-06-09
3701060	2021-06-09
3701557	2021-06-02
3701595	2021-06-09
3701740	2021-06-09
3701830	2021-06-09
3701987	2021-06-09
3702045	2021-06-02
3702344	2021-06-02
3702397	2021-06-09
3702575	2021-06-02
3702832	2021-06-02
3703051	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3704718	2021-06-09
3706631	2021-06-02
3706928	2021-06-09
3707593	2021-06-02
3708742	2021-06-02
3710565	2021-06-02
3711358	2021-06-02
3711429	2021-06-02
3711448	2021-06-09
3711869	2021-06-02
3713981	2021-06-02
3714021	2021-06-02
3714138	2021-06-09
3715776	2021-06-02
3716591	2021-06-09
3717306	2021-06-09
3718438	2021-06-02
3718500	2021-06-09
3718637	2021-06-09
3718743	2021-06-02
3718870	2021-06-09
3718884	2021-06-02
3719212	2021-06-09
3719443	2021-06-09
3719679	2021-06-09
3719959	2021-06-09
3720626	2021-06-09
3721236	2021-06-02
3721268	2021-06-02
3722193	2021-06-09
3722645	2021-06-02
3724128	2021-06-09
3725180	2021-06-02
3725210	2021-06-09
3726300	2021-06-02
3726670	2021-06-09
3727816	2021-06-02
3727906	2021-06-09
3727945	2021-06-09
3728515	2021-06-02
3728846	2021-06-02
3729113	2021-06-09
3729624	2021-06-02
3730078	2021-06-09
3730385	2021-06-02
3730389	2021-06-09
3730678	2021-06-09
3731704	2021-06-02
3731748	2021-06-02
3733943	2021-06-02
3734769	2021-06-09
3734958	2021-06-09
3738820	2021-06-02
3739262	2021-06-09
3739264	2021-06-02
3740854	2021-06-02
3741507	2021-06-02
3742128	2021-06-09
3744000	2021-06-09
3744575	2021-06-09
3745251	2021-06-09
3745476	2021-06-09
3745637	2021-06-09
3746740	2021-06-09
3747512	2021-06-09
3748901	2021-06-09
3749162	2021-06-02
3749228	2021-06-02
3749792	2021-06-09
3749921	2021-06-02
3752131	2021-06-02
3752356	2021-06-09

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3752580	2021-06-09
3753789	2021-06-09
3754439	2021-06-02
3755233	2021-06-09
3757290	2021-06-02
3757527	2021-06-09
3757693	2021-06-09
3758941	2021-06-09
3759020	2021-06-09
3759516	2021-06-09
3760032	2021-06-09
3760918	2021-06-02
3763246	2021-06-02
3765051	2021-06-09
3765237	2021-06-02
3767108	2021-06-02
3769859	2021-06-02
3771536	2021-06-02
3772434	2021-06-02
3779234	2021-06-09
3782539	2021-06-09
3789471	2021-06-09
3797221	2021-06-09
3797682	2021-06-02

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3581654**
(21) PA 2021 008
(22) 2021-09-01
(71) Dicerna Pharmaceuticals, Inc., 33 Hayden Avenue, Lexington, Massachusetts 02421, US
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti glikolato oksidazės (HAO1) specifinei inhibicijai dvigrande RNR
(93) EU/1/20/1496, 2020-11-19
(95) Lumasiranas

---

(68) **2721065**
(21) PA 2021 009
(22) 2021-09-06
(71) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, US
(54) Antikūnai prieš ANGPTL3 ir jų panaudojimo būdai
(93) EU/1/21/1551/001-002, 2021-06-17
(95) Evinakumabas

---

(68) **2861595**
(21) PA 2021 519
(22) 2021-09-10
(71) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US
(54) Pakeistieji tricikliniai junginiai, kaip FGFR inhibitoriai
(93) EU/1/21/1535, 2021-03-26
(95) Pemigatinibas arba jo farmaciškai priimtina druska

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2371361**
(94) 2024-08-04
(21) PA 2019 018
(22) 2019-11-19
(68) 2371361
(93) EU/1/09/537/001, 2009-07-31
(95) Pleriksaforas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba metalo kompleksas
(24) 2022-07-31
(73) Genzyme Corporation, 50 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pirmtakų/kamieninių ląstelių suaktyvinimo būdai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-12-10

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **PA 2021 007**

(54) Hidrazidą turintys branduolių transporto moduliatoriai ir jų panaudojimas

(73) Karyopharm Therapeutics, Inc., 85 Wells Avenue, 2nd Floor, Newton, MA 02459, US

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Karyopharm Therapeutics, Inc., 2 Mercer Road, Natick, MA 01760, US

2021-08-27

Papildomos apsaugos liudijimo perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **PA 2019 510**

(54) Fosforo dariniai kaip kinazių inhibitoriai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka, JP
2021-08-19

Atitaisymai

(11) **2651204**

(51) Int. Cl. ***A01B 21/08*** (2006.01)
A01B 49/02 (2006.01)
A01B 5/08 (2006.01)

(13) T

(54) Žemės įdirbimo padargas
Atitaisymas savininkui paprašius
Paskelbta: Išradimai 2015/08

(15) Atitaisymas

(57) 1. Žemės įdirbimo padargas (1) su rėmu (2), turinčiu dvi rėmo dalis (3, 4), sumontuotas poromis ir įstrižai, ant kurių besisukantys tuščiaviduriai diskai (5, 6) išdėstyti lygiagrečiai ir prijungti prie rėmo dalių (3, 4) per atramines atšakas (7), kur priekinės rėmo dalies (3) tuščiaviduriai diskai (5), matomi darbo kryptimi (9), išdėstyti įstrižai į priekį ir įgaubtomis pusėmis (10) į išorę darbo krypties (9) atžvilgiu, o galinės rėmo dalies (4) tuščiaviduriai diskai (6), matomi darbo kryptimi (9), išdėstyti įgaubtomis pusėmis (10) įstrižai į priekį ir į centrą (11) darbo krypties atžvilgiu, kur tuščiavidurių diskų (5, 6) įgaubtų pusių (10) stygos (12) sudaro buką kampą (α) su dirvos (13) paviršiumi,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du iš tuščiavidurių diskų (5), būtent du priekinės rėmo dalies (3) tuščiaviduriai diskai (14, 15), kurie išdėstyti priekinės rėmo dalies (3) vidurinėje sekcijoje (50), nukreipti savo išgaubtomis pusėmis (16) vienas į kitą ir pasislinkti vienas kito atžvilgiu darbo kryptimi (9), mažiausiai vienas iš dviejų galinės rėmo dalies (4) tuščiavidurių diskų (6, 18, 19), kurie išdėstyti vienas link kito savo įgaubtomis pusėmis (10), paslinkti kairėn ir dešinėn įdirbimo juostos (17).

2. Žemės įdirbimo padargas (1) su rėmu (2), turinčiu dvi rėmo dalis (3, 4), sumontuotas poromis ir įstrižai, ant kurių besisukantys tuščiaviduriai diskai (5, 6) išdėstyti lygiagrečiai ir prijungti prie rėmo dalių (3, 4) per atramines atšakas (7), kur priekinės rėmo dalies (3) tuščiaviduriai diskai (5), matomi darbo kryptimi (9), išdėstyti įstrižai į priekį ir įgaubtomis pusėmis (10) į išorę darbo krypties (7) atžvilgiu, o galinės rėmo dalies (4) tuščiaviduriai diskai (6), matomi darbo kryptimi (9), išdėstyti įgaubtomis pusėmis (10) įstrižai į priekį ir į centrą (11) darbo krypties (9) atžvilgiu, kur tuščiavidurių diskų (5, 6) įgaubtų pusių (10) stygos (12) sudaro buką kampą (α) su dirvos (13) paviršiumi,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du tuščiaviduriai diskai (5) priekinės rėmo dalies (3) vidurinėje sekcijoje (50) nukreipti vienas į kitą savo išgaubtomis pusėmis (10) ir paslinkti vienas kito atžvilgiu darbo kryptimi (7).

3. Žemės įdirbimo padargas pagal 2 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du tuščiaviduriai diskai (6) galinės rėmo dalies (4) vidurinėje sekcijoje (26) nukreipti vienas į kitą savo išgaubtomis pusėmis (16) ir paslinkti vienas kito atžvilgiu darbo kryptimi(9).

4. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poslinkis tarp šių dviejų darbo kryptimi (9) paslinktų tuščiavidurių diskų (14, 15) turi 5 cm ir daugiau dimensiją, pageidautina, dimensiją, kuri apytikriai atitinka 30 % tuščiavidurio disko (5) skersmens.

5. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpas (20) tarp darbo skerspjūvių (23) tarp priekinės rėmo dalies (3) tuščiavidurių diskų (14) ir (15), kurie nukreipti vienas į kitą savo išgaubtomis pusėmis (16), matomomis darbo kryptimi (9), centrų (21) yra maždaug 1,2-3 kartus didesnis kaip tarpas (22) tarp darbo skerspjūvių (24) tarp gretimų priekinės rėmo dalies (3) tuščiavidurių diskų (5) centrų (24), pageidautina, 1,5 karto didesnis.

6. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du tuščiaviduriai diskai (18, 19), kurie nukreipti vienas į kitą savo įgaubtomis pusėmis (10) galinės rėmo dalies vidurinėje sekcijoje (26), pasislinkti vienas kito atžvilgiu darbo kryptimi (9.

7. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpas tarp dviejų tuščiavidurių diskų (18, 19) darbo kryptimi (9) atitinka mažiausiai 15 cm matmenį, pageidautina, kad matmuo atitiktų iki maždaug 50 % tuščiavidurio disko (6, 18, 19) skersmens.

8. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plataus apdorojimo arba pakeliamiems žemės įdirbimo padargams (1) ir priekinė rėmo dalis (3), ir galinė rėmo dalis (4) gaminamos iš kelių dalių.

9. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiavidurių diskų (5, 6, 14, 15, 18, 19) skaičius žemės įdirbimo padargui (1) numatomas lyginis, didesnis kaip dvidešimt ir nedalijamas iš keturių.

10. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas iš dviejų tuščiavidurių diskų (14, 15), kuris išdėstytas priekinės rėmo dalies (3) vidurinėje sekcijoje (50), yra išdėstytas mažesniu buku kampu (α) nei kiti tuščiaviduriai diskai (5), ir suartos žemės vaga taip išsidėsto, kad būtų nukreipta į didžiausią dydį už tuščiavidurių diskų (18, 19), sumontuotų už minėtojo.

11. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas iš dviejų priekinės rėmo dalies (3) tuščiavidurių diskų (14, 15) išlenktas lėkščiau kaip kiti tuščiaviduriai diskai (5), ir suartos žemės vaga taip išsidėsto, kad būtų nukreipta į didžiausią dydį už tuščiavidurių diskų (18, 19), sumontuotų už minėtojo.

12. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prispaudimo įtaisai (30, 31), kurie yra išdėstyti už tuščiavidurių diskų (5, 6), skirti priekinės rėmo dalies (3) ir priekinių rėmo dalių (3), ir (arba) galinio rėmo dalies (4) ir galinių rėmo dalių (4) tuščiaviduriams diskams (5).

13. Žemės įdirbimo padargas pagal 12 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prispaudimo įtaisai (30, 31) yra sukonstruoti kaip viena dalis arba kaip kelių dalių atrenkantieji elementai, kurie priima tuščiavidurių diskų (5, 6) atpjautą dirvą ir grąžina ją atgal ant dirvos (13) paviršiaus, kur pageidautina, kad atrenkantieji elementai būtų suformuoti lanksčiai.

14. Žemės įdirbimo padargas pagal 12 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamosios dalys, dantys arba, pavyzdžiui, akėčių virbai (32) numatyti kaip prispaudimo įtaisai (30, 31) arba kaip atrenkantieji elementai, kurie nukreipia mažiausiai dalį tuščiaviduriais diskais (5, 6) atpjautos ir stumiamos į šoną dirvos dar kartą į priešingą pusę.

15. Žemės įdirbimo padargas pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tuščiavidurių diskų (5, 6) skersmuo yra nuo 50 cm iki 75 cm, pageidautina, nuo 60 cm iki 70 cm.

(48) 2021-09-03

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 5/06	2904891
A01G 18/62	3607818
A01G 18/64	3607818
A01G 18/70	3607818
A01G 31/06	3607818
A01K 5/02	3599836
A01K 61/80	3599836
A01K 67/027	3281521
A01N 25/02	3035801
A01N 31/02	3471541
A01N 37/02	3471541
A01N 37/06	3471541
A01N 37/42	3035801
A01N 43/80	3638665
A01N 45/00	3035801
A01N 65/00	2968520
A01P 1/00	3471541
A01P 21/00	3035801
A21D 13/00	3636079
A21D 2/38	3636079
A23L 7/10	3636079
A24F 47/00	3508083
A41D 13/00	3612146
A41D 13/12	3612146
A47B 49/00	3641593
A47B 77/10	3641593
A47B 81/02	3641593
A47L 15/50	3747340
A61B 17/11	2211796
A61B 17/12	2211796
A61B 17/16	3066996
A61B 17/17	3066996
A61B 5/00	3672483
A61B 5/07	2211796

(51)	(11)
A61B 5/053	3672483
A61B 5/0507	3672483
A61B 5/1468	3689237
A61F 2/00	2211796
A61F 2/02	2211796
A61F 2/04	2211796
A61F 2/06	2211796
A61F 2/30	3066996
A61F 2/32	3066996
A61F 2/34	3066996
A61F 2/36	3066996
A61F 2/38	2403436
A61F 2/46	3066996
A61F 5/00	2211796
A61F 5/445	2211796
A61F 5/451	3541331
A61F 7/02	2211796
A61G 7/10	3612146
A61K 31/00	3650016
A61K 31/05	3265140
A61K 31/07	3265140
A61K 31/23	3471541
A61K 31/44	3129366
A61K 31/44	3649109
A61K 31/44	3546461
A61K 31/55	3201196
A61K 31/57	3498725
A61K 31/58	3498725
A61K 31/122	3265140
A61K 31/135	3265140
A61K 31/166	3258927
A61K 31/167	3258927
A61K 31/196	3445743
A61K 31/197	3265140

(51)	(11)
A61K 31/335	3265140
A61K 31/403	3129366
A61K 31/404	3350162
A61K 31/437	3442980
A61K 31/437	3478682
A61K 31/485	2915525
A61K 31/497	3668856
A61K 31/501	3668856
A61K 31/506	3668856
A61K 31/506	3258927
A61K 31/519	3442980
A61K 31/519	3546461
A61K 31/568	3265140
A61K 31/573	3498725
A61K 31/4045	2919766
A61K 31/4192	3668856
A61K 31/4196	3668856
A61K 31/4439	3668856
A61K 31/4748	2915525
A61K 31/4985	3442980
A61K 31/5377	2882442
A61K 33/26	3265140
A61K 35/768	3480307
A61K 38/00	3060229
A61K 38/00	3250237
A61K 38/05	3265140
A61K 38/17	3473263
A61K 38/28	3265140
A61K 38/43	3102613
A61K 39/00	3060229
A61K 39/00	2968520
A61K 39/00	3456346
A61K 39/00	3350220
A61K 39/04	3102613
A61K 39/12	2968520
A61K 39/38	2968520

(51)	(11)
A61K 39/395	3060229
A61K 39/395	3456346
A61K 39/395	3473263
A61K 39/395	3495392
A61K 39/395	3350220
A61K 45/00	2968520
A61K 45/06	2882442
A61K 45/06	3546461
A61K 45/06	3258927
A61K 47/10	3265140
A61K 47/12	3265140
A61K 47/14	3265140
A61K 47/16	3489220
A61K 47/18	3060229
A61K 47/18	3489220
A61K 47/22	3489220
A61K 47/44	3265140
A61K 47/68	3250237
A61K 48/00	3194570
A61K 51/04	3433238
A61K 9/00	2915525
A61K 9/00	3060229
A61K 9/00	3265140
A61K 9/08	3265140
A61K 9/10	3265140
A61K 9/20	2915525
A61K 9/20	3650016
A61K 9/20	2919766
A61K 9/28	3650016
A61K 9/48	3650016
A61K 9/66	3265140
A61K 9/70	3265140
A61K 9/107	3265140
A61L 15/48	3265140
A61M 11/00	3508083
A61M 11/04	3508083

(51)	(11)
A61M 15/00	3508083
A61M 15/06	3508083
A61M 16/00	3508083
A61N 1/05	2211796
A61N 1/36	2211796
A61N 1/40	2211796
A61N 1/365	2211796
A61N 1/378	2211796
A61P 1/00	3258927
A61P 1/04	3258927
A61P 13/08	3433238
A61P 25/00	3201196
A61P 25/00	3498725
A61P 25/00	3495392
A61P 25/04	2915525
A61P 25/24	3445743
A61P 25/28	3129366
A61P 25/30	2915525
A61P 25/36	2915525
A61P 27/00	3201196
A61P 29/00	3258927
A61P 3/00	3201196
A61P 3/10	3129366
A61P 31/00	3473263
A61P 31/00	3471541
A61P 31/04	3471541
A61P 31/06	3668856
A61P 31/06	3102613
A61P 31/10	3471541
A61P 31/12	3350162
A61P 31/12	3471541
A61P 33/06	3649109
A61P 35/00	3442980
A61P 35/00	3129366
A61P 35/00	3201196
A61P 35/00	2882442
A61P 35/00	3480307
A61P 35/00	3473263
A61P 35/00	3433238
A61P 35/00	3546461
A61P 35/00	3250237
A61P 35/02	2882442
A61P 35/02	3480307
A61P 37/00	3201196
A61P 37/00	3258927
A61P 37/04	3480307
A61P 43/00	3201196
A61P 43/00	2882442
A61P 43/00	3433238
A61P 9/00	3201196
B01D 69/10	2435171
B01D 71/54	2435171
B01D 71/80	2435171
B29B 11/16	3546166
B29B 15/10	3546166
B29C 64/165	3259759
B60B 1/06	2904891
B60B 25/00	2904891
B60B 5/02	2904891
B60B 7/04	2904891
B60L 53/31	3616294
B60L 53/50	3616294
B62D 21/18	3266683
B62D 49/06	3266683
B63B 15/00	3442856
B63H 9/06	3442856
B63H 9/08	3442856
B65G 53/52	3478612
C04B 111/00	2841390
C04B 111/34	2841390
C04B 111/72	2841390
C04B 12/00	2841390

(51)	(11)
C04B 28/00	2841390
C04B 28/22	2841390
C07B 59/00	3433238
C07C 229/50	3445743
C07C 233/80	3258927
C07C 235/08	3489220
C07C 237/08	3489220
C07C 271/16	3489220
C07C 279/22	3649109
C07C 317/44	3489220
C07C 321/14	3489220
C07C 333/04	3489220
C07D 207/16	3489220
C07D 209/12	3350162
C07D 209/52	3129366
C07D 213/75	3649109
C07D 249/06	3668856
C07D 249/06	3619199
C07D 257/02	3433238
C07D 257/04	3668856
C07D 333/40	3489220
C07D 401/06	3129366
C07D 401/06	3668856
C07D 401/12	3433238
C07D 403/06	3129366
C07D 403/06	3668856
C07D 405/06	3668856
C07D 413/06	3129366
C07D 413/12	3638665
C07D 471/04	3442980
C07D 471/04	3478682
C07D 471/14	3546461
C07D 471/18	3201196
C07D 487/04	3442980
C07D 487/08	3201196
C07D 491/08	3201196
C07D 491/18	3201196
C07D 493/18	3201196
C07D 495/04	3442980
C07D 495/08	3201196
C07D 495/18	3201196
C07D 513/18	3201196
C07D 519/00	3201196
C07F 7/18	3201196
C07J 1/00	3498725
C07J 13/00	3498725
C07J 15/00	3498725
C07J 21/00	3498725
C07J 3/00	3498725
C07J 31/00	3498725
C07J 43/00	3498725
C07J 5/00	3498725
C07J 7/00	3498725
C07K 14/16	3584252
C07K 14/54	3281521
C07K 14/715	3281521
C07K 14/805	3194570
C07K 16/22	3241843
C07K 16/22	3350220
C07K 16/24	3241843
C07K 16/26	3495392
C07K 16/28	3060229
C07K 16/28	3456346
C07K 16/28	3495392
C07K 19/00	3102613
C07K 5/02	3250237
C07K 5/065	3250237
C08J 7/04	2435171
C12C 1/02	3636079
C12N 15/09	3480307
C12N 15/11	3194570
C12N 15/13	3495392

(51)	(11)
C12N 5/07	2968520
C12N 5/16	2968520
C12N 5/071	3194570
C12N 5/0786	3194570
C12N 7/00	2968520
C12N 7/01	3480307
C12N 7/01	2968520
C12N 9/22	3194570
C12Q 1/6874	3623481
C13K 1/02	3080304
C13K 1/06	3080304
C13K 13/00	3080304
E04B 2/72	3599317
E04C 2/04	3599317
E04D 3/361	3377712
E04D 3/362	3377712
E04D 3/363	3377712
E04D 3/367	3377712
E04F 11/18	3617419
E04F 13/06	3599317
E04F 19/02	3599317
E04F 19/04	3599317
E04F 19/06	3599317
E05B 27/00	3191663
E05B 29/00	3191663
F01D 5/28	3464835
F01K 21/04	3464835
F01K 25/06	3464835
F01K 25/10	3464835
F02C 1/10	3464835
F03H 1/00	3662160
F16S 1/02	3599317
F24F 12/00	2435171
F24F 3/147	2435171
F28F 13/04	2435171
F28F 13/18	2435171
F28F 17/00	2435171
F28F 21/06	2435171
G01N 33/50	2882442
G01N 33/543	3745130
G01N 33/553	3745130
G06F 9/30	3571578
G07C 5/00	3364626
G07C 5/08	3364626
G09F 7/16	2760007
G21C 1/07	3259759
G21C 21/14	3259759
G21C 3/28	3259759
G21C 3/42	3259759
G21C 3/58	3259759
G21C 3/62	3259759
H02G 1/02	3616294
H02J 5/00	3616294
H02J 7/00	3616294
H04L 29/06	3364626

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2211796	A61F 2/06
2211796	A61B 17/11
2211796	A61F 5/00
2211796	A61F 2/04
2211796	A61F 5/445
2211796	A61F 2/02
2211796	A61B 5/07
2211796	A61N 1/378
2211796	A61B 17/12
2211796	A61N 1/36
2211796	A61N 1/40
2211796	A61F 2/00
2211796	A61F 7/02
2211796	A61N 1/05
2211796	A61N 1/365
2403436	A61F 2/38
2435171	C08J 7/04
2435171	F24F 12/00
2435171	F24F 3/147
2435171	F28F 13/04
2435171	F28F 13/18
2435171	F28F 17/00
2435171	F28F 21/06
2435171	B01D 71/80
2435171	B01D 69/10
2435171	B01D 71/54
2760007	G09F 7/16
2841390	C04B 28/00
2841390	C04B 28/22
2841390	C04B 12/00
2841390	C04B 111/00
2841390	C04B 111/34
2841390	C04B 111/72

(11)	(51)
2882442	A61K 31/5377
2882442	A61P 35/00
2882442	G01N 33/50
2882442	A61K 45/06
2882442	A61P 35/02
2882442	A61P 43/00
2904891	A01C 5/06
2904891	B60B 1/06
2904891	B60B 5/02
2904891	B60B 7/04
2904891	B60B 25/00
2915525	A61K 9/00
2915525	A61K 31/485
2915525	A61K 9/20
2915525	A61K 31/4748
2915525	A61P 25/04
2915525	A61P 25/30
2915525	A61P 25/36
2919766	A61K 9/20
2919766	A61K 31/4045
2968520	A61K 39/12
2968520	A61K 45/00
2968520	A61K 39/00
2968520	A61K 39/38
2968520	A01N 65/00
2968520	C12N 7/00
2968520	C12N 7/01
2968520	C12N 5/07
2968520	C12N 5/16
3035801	A01N 45/00
3035801	A01N 37/42
3035801	A01N 25/02
3035801	A01P 21/00

(11)	(51)
3060229	A61K 38/00
3060229	A61K 39/395
3060229	A61K 9/00
3060229	A61K 47/18
3060229	C07K 16/28
3060229	A61K 39/00
3066996	A61B 17/16
3066996	A61B 17/17
3066996	A61F 2/32
3066996	A61F 2/46
3066996	A61F 2/30
3066996	A61F 2/34
3066996	A61F 2/36
3080304	C13K 1/02
3080304	C13K 1/06
3080304	C13K 13/00
3102613	C07K 19/00
3102613	A61K 38/43
3102613	A61P 31/06
3102613	A61K 39/04
3129366	C07D 401/06
3129366	C07D 403/06
3129366	C07D 413/06
3129366	C07D 209/52
3129366	A61K 31/403
3129366	A61K 31/44
3129366	A61P 3/10
3129366	A61P 25/28
3129366	A61P 35/00
3191663	E05B 27/00
3191663	E05B 29/00
3194570	C12N 5/071
3194570	A61K 48/00
3194570	C12N 5/0786
3194570	C07K 14/805
3194570	C12N 9/22
3194570	C12N 15/11
3201196	C07D 491/08
3201196	C07D 487/08
3201196	C07D 491/18
3201196	C07D 495/08
3201196	C07D 495/18
3201196	C07D 471/18
3201196	C07D 493/18
3201196	A61K 31/55
3201196	C07D 513/18
3201196	C07D 519/00
3201196	C07F 7/18
3201196	A61P 3/00
3201196	A61P 9/00
3201196	A61P 25/00
3201196	A61P 27/00
3201196	A61P 35/00
3201196	A61P 37/00
3201196	A61P 43/00
3241843	C07K 16/22
3241843	C07K 16/24
3250237	C07K 5/065
3250237	C07K 5/02
3250237	A61P 35/00
3250237	A61K 47/68
3250237	A61K 38/00
3258927	A61K 31/166
3258927	A61K 31/167
3258927	A61K 31/506
3258927	C07C 233/80
3258927	A61P 37/00
3258927	A61P 29/00
3258927	A61P 1/00
3258927	A61P 1/04
3258927	A61K 45/06
3259759	B29C 64/165

(11)	(51)
3259759	G21C 1/07
3259759	G21C 3/28
3259759	G21C 21/14
3259759	G21C 3/42
3259759	G21C 3/58
3259759	G21C 3/62
3265140	A61K 9/00
3265140	A61L 15/48
3265140	A61K 9/10
3265140	A61K 9/66
3265140	A61K 38/05
3265140	A61K 38/28
3265140	A61K 47/14
3265140	A61K 9/08
3265140	A61K 9/107
3265140	A61K 47/44
3265140	A61K 9/70
3265140	A61K 47/10
3265140	A61K 47/12
3265140	A61K 31/568
3265140	A61K 31/07
3265140	A61K 31/122
3265140	A61K 31/135
3265140	A61K 31/05
3265140	A61K 31/197
3265140	A61K 31/335
3265140	A61K 33/26
3266683	B62D 21/18
3266683	B62D 49/06
3281521	A01K 67/027
3281521	C07K 14/54
3281521	C07K 14/715
3350162	C07D 209/12
3350162	A61K 31/404
3350162	A61P 31/12
3350220	C07K 16/22
3350220	A61K 39/395
3350220	A61K 39/00
3364626	H04L 29/06
3364626	G07C 5/00
3364626	G07C 5/08
3377712	E04D 3/362
3377712	E04D 3/363
3377712	E04D 3/367
3377712	E04D 3/361
3433238	C07D 257/02
3433238	C07D 401/12
3433238	A61K 51/04
3433238	C07B 59/00
3433238	A61P 35/00
3433238	A61P 13/08
3433238	A61P 43/00
3442856	B63B 15/00
3442856	B63H 9/06
3442856	B63H 9/08
3442980	C07D 495/04
3442980	A61K 31/519
3442980	A61K 31/437
3442980	C07D 471/04
3442980	A61K 31/4985
3442980	A61P 35/00
3442980	C07D 487/04
3445743	C07C 229/50
3445743	A61K 31/196
3445743	A61P 25/24
3456346	A61K 39/00
3456346	A61K 39/395
3456346	C07K 16/28
3464835	F01K 21/04
3464835	F01K 25/06
3464835	F01K 25/10
3464835	F02C 1/10

(11)	(51)
3464835	F01D 5/28
3471541	A61K 31/23
3471541	A61P 31/00
3471541	A01N 31/02
3471541	A01N 37/02
3471541	A01N 37/06
3471541	A61P 31/04
3471541	A61P 31/10
3471541	A61P 31/12
3471541	A01P 1/00
3473263	A61K 38/17
3473263	A61K 39/395
3473263	A61P 35/00
3473263	A61P 31/00
3478612	B65G 53/52
3478682	C07D 471/04
3478682	A61K 31/437
3480307	C12N 15/09
3480307	A61K 35/768
3480307	A61P 35/00
3480307	A61P 35/02
3480307	A61P 37/04
3480307	C12N 7/01
3489220	C07C 271/16
3489220	C07D 333/40
3489220	C07C 317/44
3489220	C07C 321/14
3489220	C07C 333/04
3489220	C07C 235/08
3489220	C07C 237/08
3489220	C07D 207/16
3489220	A61K 47/16
3489220	A61K 47/18
3489220	A61K 47/22
3495392	C07K 16/28
3495392	C12N 15/13

(11)	(51)
3495392	A61K 39/395
3495392	C07K 16/26
3495392	A61P 25/00
3498725	C07J 43/00
3498725	A61K 31/57
3498725	A61K 31/573
3498725	A61K 31/58
3498725	A61P 25/00
3498725	C07J 3/00
3498725	C07J 7/00
3498725	C07J 15/00
3498725	C07J 1/00
3498725	C07J 5/00
3498725	C07J 13/00
3498725	C07J 21/00
3498725	C07J 31/00
3508083	A24F 47/00
3508083	A61M 15/06
3508083	A61M 15/00
3508083	A61M 11/00
3508083	A61M 16/00
3508083	A61M 11/04
3541331	A61F 5/451
3546166	B29B 11/16
3546166	B29B 15/10
3546461	C07D 471/14
3546461	A61K 31/519
3546461	A61K 31/44
3546461	A61K 45/06
3546461	A61P 35/00
3571578	G06F 9/30
3584252	C07K 14/16
3599317	E04C 2/04
3599317	E04B 2/72
3599317	E04F 13/06
3599317	E04F 19/02

(11)	(51)
3599317	E04F 19/06
3599317	E04F 19/04
3599317	F16S 1/02
3599836	A01K 5/02
3599836	A01K 61/80
3607818	A01G 18/62
3607818	A01G 18/64
3607818	A01G 18/70
3607818	A01G 31/06
3612146	A61G 7/10
3612146	A41D 13/00
3612146	A41D 13/12
3616294	H02J 5/00
3616294	H02J 7/00
3616294	B60L 53/31
3616294	B60L 53/50
3616294	H02G 1/02
3617419	E04F 11/18
3619199	C07D 249/06
3623481	C12Q 1/6874
3636079	A23L 7/10
3636079	A21D 2/38
3636079	A21D 13/00
3636079	C12C 1/02
3638665	C07D 413/12
3638665	A01N 43/80
3641593	A47B 49/00
3641593	A47B 77/10
3641593	A47B 81/02
3649109	C07D 213/75
3649109	A61P 33/06
3649109	A61K 31/44
3649109	C07C 279/22
3650016	A61K 9/20
3650016	A61K 9/28
3650016	A61K 9/48
3650016	A61K 31/00
3662160	F03H 1/00
3668856	C07D 401/06
3668856	C07D 403/06
3668856	C07D 405/06
3668856	C07D 249/06
3668856	C07D 257/04
3668856	A61P 31/06
3668856	A61K 31/4192
3668856	A61K 31/4196
3668856	A61K 31/506
3668856	A61K 31/4439
3668856	A61K 31/497
3668856	A61K 31/501
3672483	A61B 5/0507
3672483	A61B 5/00
3672483	A61B 5/053
3689237	A61B 5/1468
3745130	G01N 33/543
3745130	G01N 33/553
3747340	A47L 15/50

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
2021 m. Nr. 18, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius