ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2021/12, 2021-06-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2019 084 - 2020 554
Patentai / Patents – 6826 - 6829

12 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) 13
MM9A Panaikinti patentai 19
Vardinė rodyklė 20
Sisteminė rodyklė 23
Numerinė išradimų rodyklė 24
Numerinė paraiškų rodyklė 25
EUROPOS PATENTAI 26
FG4D Paskelbti patentai 26
PC9D Patento perdavimas 251
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 252
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 258
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 329
MK9D Baigę galioti patentai 330
MM4D Panaikinti patentai 331
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 332
TK9D Atitaisymai 334
Sisteminė patentų rodyklė 337
Numerinė patentų rodyklė 343
Klasifikacijos skyriai 349

* 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 5/00**
G05B 15/00
H04L 12/00

(21) **2020 049**

(13) A

(22) 2020-12-22

(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

(72) Artūras KAKLAUSKAS, LT
Vytautas BUČINSKAS, LT
Andrius DZEDZICKIS, LT
Ieva UBARTĖ, LT

(54) Individualaus pastatų patalpų mikroklimato valdymo būdas ir jo realizavimo sistema

(57) Išradimas skirtas realizuoti mikroklimato reguliavimo metodui ir reguliavimą realizuojančiai sistemai, sukuriančiai specialų poveikį ir analizuojančiai žmogaus darbingumo lygį, priklausomai nuo sukurto mikroklimato darbo vietoje. Ši sistema leidžia padidinti bendrą darbo efektyvumą ir užtikrina ypatingai naudingo žmogaus darbingumo periodo palaikymą bei jo pratęsimą keičiant darbo vietos mikroklimato parametrus pagal trumpalaikes ir vidutinės trukmės darbuotojo emocinės ir afektinės būsenos bei fiziologinės būklės reakcijas. Išradime pateikiamas siūlomas individualaus mikroklimato valdymo būdas ir jo realizavimo sistema.

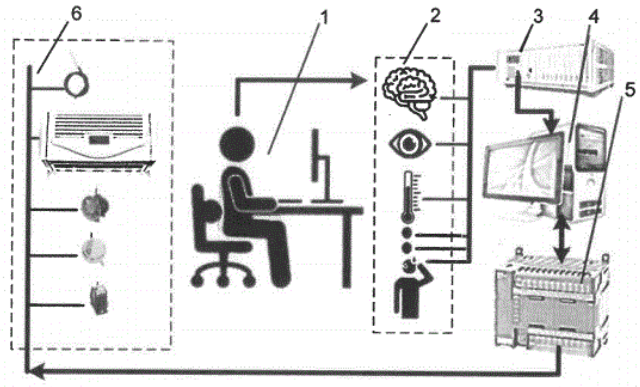


Fig. 1

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **A61B 6/00**

(21) **2019 538**

(13) A

(22) 2019-12-18

(71) Kauno technologijos universitetas, K.Donelaičio 73, 44029 Kaunas, LT

(72) Diana ADLIENĖ, LT
Benas URBONAVIČIUS, LT
Neringa ŠEPERIENĖ, LT
Jurgita LAURIKAITIENĖ, LT
Evelina JASELSKĖ, LT

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

(54) Spinduliuotės dozių, tenkančių pacientui išorinės spindulinės terapijos procedūrų metu, vizualizacijos sistema ir jos gamybos būdas

(57) Išradimas susijęs su išorinės spindulinės terapijos procedūros metu paciento galvos apatinės dalies su vidinėmis struktūromis tenkančių apšvitos dozių 3D atvaizdavimu ir verifikacija, bei parengto spindulinės terapijos plano tikslinimu. Išradimas sprendžia problemą: universalaus galvos fantomo konstrukcijos neatitikimą paciento galvos individualiems parametrams, apšvitos dozių matavimo ir modeliavimo netikslumą dėl oro ertmių fantomo viduje. Išradimo esminis uždavinys: tikslus paciento galvos su žandikauliu ir kitomis struktūromis sričiai tenkančių jonizuojančios spinduliuotės dozių pasiskirstymo tūryje planavimas. Individualizuotas fantomas naudojamas vertinant jonizuojančios spinduliuotės sąveikos su polimeriniais geliais bei kitomis medžiagomis procesus, bei spinduliuotės poveikį medžiagų savybėms. Taip pat, fantomas taikytinas odontologijoje kaip modelis atvaizduoti tikslius paciento žandikaulio bei dantų parametrus. Individualių fantomų dėka spindulinėje terapijoje įgyvendinamas labiau personalizuotas pacientų gydymas, geresnė gydymo procedūros kontrolė, numatomas greitesnis sveikatos pagerėjimas bei trumpesnis gydymo įstaigoje praleistas laikas, nes pacientui parengiamas ir taikomas indvidualus ir tikslingas gydymo planas, prieš gydymą patikrintas ir patikslintas su fantomu.

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.

---

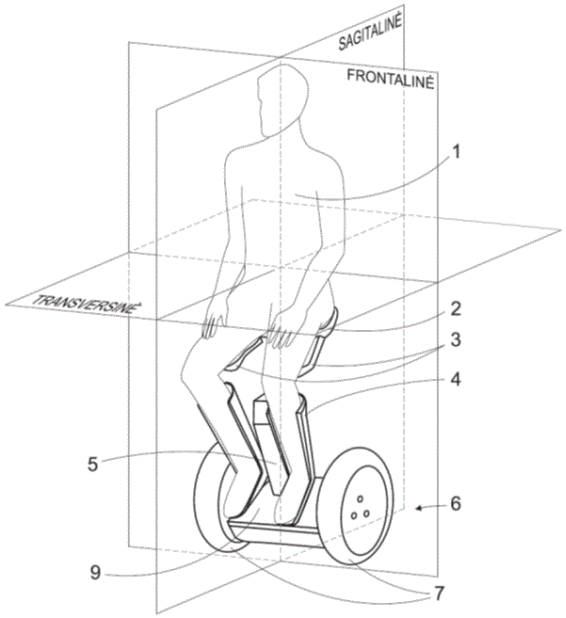
(51) Int. Cl. (2021.01): **A61F 7/00**
(21) **2019 086**
(13) A
(22) 2019-12-19
(71) Lietuvos sporto universitetas, Sporto g. 6, 44221 Kaunas, LT
(72) Marius BRAZAITIS, LT
Nerijus EIMANTAS, LT
Henrikas PAULAUSKAS, LT
Daiva MIKUČIONIENĖ, LT
Ginta LAURECKIENĖ, LT
(74) Marius BRAZAITIS, Lietuvos sporto universitetas, Sporto g. 6, 44221 Kaunas, LT
(54) Išmanusis-ortopedinis kelio įtvaras su šildymo elementais
(57) Išmanusis-ortopedinis kelio įtvaras su šildymo elementais priklauso sveikatos technologijų sričiai. Šildomas kelio įtvaras numezgamas specializuota mezgimo mašina baigtinės formos struktūroje klojant elastomerinius poliuretaninius siūlus, kurie užtikrina reikalaujamą kompresijos dydį bei elektrai laidžius sidabru dengtus poliamidinius daugiagijus siūlus, kurie sukuria šildomą įtvaro paviršių. Pastarieji siūlai klojami platiravimo būdu, taip apsaugant juos nuo išorinio mechaninio poveikio. Įtvaro struktūra sukurta tokia, kad sukurtų tris atskiras kompresines zonas - blauzdai, keliui ir šlaunies daliai. Tekstilinė struktūra papildyta silikoniniu kelio girnelę fiksuojančiu žiedu, šoniniais stabilizatoriais bei silikoninėmis 3cm pločio juostelėmis įtvaro viršuje ir apačioje, neturinčiomis jokios įtakos generuojamai kompresijai. Elektrai laidūs siūlai pasižymi specifine varža būtina šildymui. Jie sujungti su energijos šaltiniu, generuojančiu energiją nuo ėjimo judesio. Sistemoje taip pat yra šilumos daviklis, kuris užtikrina nustatytą temperatūrą, laiko relė, kuri šildymo elementą išjungia praėjus nustatytam laikui. Įtvaro struktūra ir gamybos technologija gali būti pritaikoma ne tik kelio sričiai, bet ir kitoms kūno dalims.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **A61G 5/00**
(21) **2019 084**
(13) A
(22) 2019-12-10
(71) UAB „Chronus“, Šviesos g. 13, 50281 Kaunas, LT
(72) Ričardas GRIŠKA, LT
Karolis GRIŠKA, LT
Martynas GRIŠKA, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonė su transformuojama kėde

(57) Išradimas skirtas transporto priemonei su transformuojama sėdyne, kuri yra sukonfigūruota taip, kad galėtų būti transformuota iš sėdimos padėties, kur naudotojas sėdi ant santykinai lygaus sėdynės paviršiaus, kaip pavyzdžiui, sėdima ant įprastos kėdės, į jojimo padėtį, kai naudotojas sėdi ant balno tipo sėdynės, kaip pavyzdžiui, sėdima ant žirgo ar ant dviračio, ir apima sėdynės kėlimo mechanizmą, sukonfigūruotą pakelti ant sėdynės sėdintį naudotoją iki stovinčio žmogaus akių lygio, išlaikant lygiagretų ir linijinį, palyginti vertikalų sėdynės judesį, užtikrinant, kad naudotojo liemuo iš esmės liktų statmenas kėlimo ir nuleidimo metu, taip pat išlaikant santykinai linijinį naudotojo svorio centro vertikalų judėjimą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B27K 3/00**
(21) **2019 537**
(13) A
(22) 2019-12-13
(71) Lietuvos agrarinių ir miškų mokslų centras, Instituto al. 1, 58344 Akademijos mstl., LT
(72) Vytautas GRIGAS, LT
Marius ALEINIKOVAS, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Medienos modifikavimo būdas
(57) Šiuo išradime aprašomas būdas apdirbti medieną, suteikiant jai naujų fizikinių-cheminių savybių, tame tarpe tankio padidėjimą, atsparumą puviniui ir spalvos pakitimą per visą tūrį. Minėtas būdas apima šiuos žingsnius: medienos ruošinio patalpinimas į talpą; vakuumo sudarymas talpoje; neorganinio junginio ištirpinimas tirpiklyje; taninų įterpimas į tirpalą; talpos užpildymas tirpalu tiek, kad visi patalpinti ruošiniai būtų apsemti; reikiamo slėgio sukūrimas talpos tūryje; talpos su tirpalu įkaitinimas iki reikiamos temperatūros; praėjus reikiamam laiko tarpui ir medienai įgavus pageidaujamą atspalvį (juoda, pilka, mėlyna, violetinė, ruda arba artimos spalvos minėtosioms arba minėtų spalvų deriniai), kaitinimo proceso sustabdymas, slėgio normalizavimas ir tirpalo išleidimas iš talpos; ruošinių nuplovimas; ruošinių džiovinimas.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B61H 1/00**
F16D 65/00
(21) **2020 554**
(13) A
(22) 2020-10-26

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

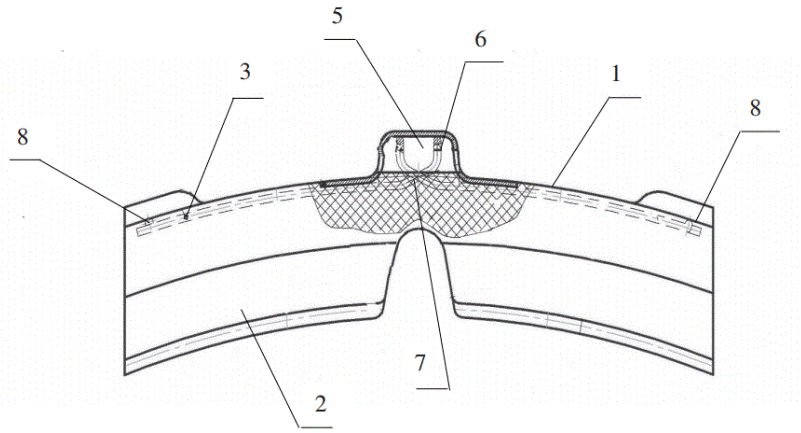
(71) Kostiantyn Oleksiiovych YEFYMENKO, Lugova str. 47, 09106 Bila Tserkva, UA

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

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

(54) Geležinkelio riedmenų stabdžių trinkelė

(57) Išradimas skirtas geležinkelio transportui, būtent geležinkelio riedmenų stabdžių trinkelėms. Stabdžių trinkelė geležinkelio riedmenims, apimanti metalinį karkasą su jame įrengtu kompozicinį frikciniu elementu, frikcinis elementas turi galinį paviršių su į jį įpresuotu karkasu, kurį sudaro du tarpusavyje sujungti skirtingo ploto vieliniai rėmeliai, kurių vidinės dalys tarpusavyje persidengia ir yra išlenktos į išorę nuo trinkelės galinio paviršiaus, tokiu būdu suformuojant auselę kaiščiui įstatyti, stabdžių trinkelė pagal šį išradimą besiskiria 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 frikcinio elemento galinio paviršiaus, o vielinis karkasas yra įrengtas 1-10 mm atstumu virš frikcinio elemento galinio paviršiaus.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **G06Q 10/00**
G06Q 50/00

(21) **2020 512**

(13) A

(22) 2020-02-27

(30) 108216560, 2019-12-13, TW

(71) Systems & Technology Corp., 18F-5, No. 79, Sec. I, Hsin Tai Wu Road, Hsichih Dist., 221 New Taipei, TW

(72) Ming-Chuan LAN, TW
Chang-Jung LEE, TW
Ming-Chuan WU, TW

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

(54) Sekimo įrenginys

(57) Sekimo įrenginį sudaro sekimo įtaisas ir baterijos blokas. Sekimo įtaisas turi įdubas, tvirtinimo kiaurymes ir laidžius taškus. Baterijos blokas turi priimamąją dalį ir su priimamąja dalimi neišardomai sujungtą korpuso dalį. Priimamojoje dalyje yra priimamasis griovelis ir iškyšos, ištisinės kiaurymės ir laidūs gnybtai. Korpuso dalis turi įdubas, tvirtinimo kiaurymes ir laidžius taškus. Sekimo įtaisas įstatomas į priimamąjį griovelį. Sekimo įtaiso įdubos, tvirtinimo kiaurymės ir laidūs taškai atitinka baterijos bloko iškyšas, ištisines kiaurymes ir laidžius gnybtus. Korpuso dalies forma yra tokia pat kaip sekimo įtaiso, o korpuso dalies įdubos, tvirtinimo kiaurymės ir laidūs taškai yra išsidėstę tose pačiose vietose kaip sekimo įtaise.

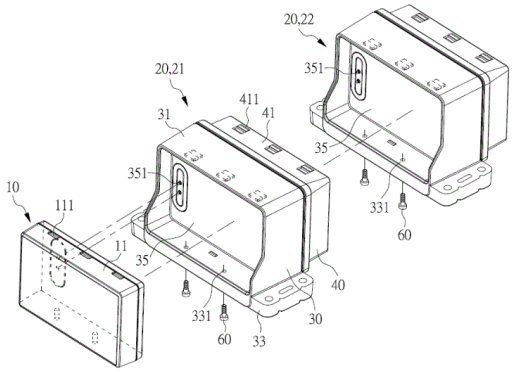


FIG. 1

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **H01L 31/00**

(21) **2019 085**

(13) A

(22) 2019-12-17

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

(72) Steponas AŠMONTAS, LT
Jonas GRADAUSKAS, LT
Konstantinas LEINARTAS, LT
Laurynas STAIŠIŪNAS, LT
Algirdas SUŽIEDĖLIS, LT
Aldis ŠILĖNAS, LT

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

(54) Mažos sąlyčio varžos įrenginys ir jo gamybos būdas

(57) Išradimas skirtas elektronikos sričiai, susijusiai su puslaidininkinių įtaisų, kuriuose reikalingas ominis mažos varžos sąlytis tarp titano dioksido (TiO_2) ir skylinio laidumo (p-tipo) puslaidininkio, projektavimu ir gamyba. Pasiūlytas įrenginys apima sluoksniuotą darinį iš skylinio laidumo puslaidininkinio sluoksnio ir ant jo išdėstyto elektroninio laidumo titano dioksido (TiO_2) sluoksnio, kur tarp minėtų sluoksnių yra suformuota tunelinė sandūra. Siekiant sumažinti technologinių operacijų skaičių, laiko ir medžiagų sąnaudas ant skylinio laidumo puslaidininkio sluoksnio yra tiesiogiai užaugintas ALD būdu TiO_2 sluoksnis, kur TiO_2 sluoksnio dalis, esanti prie minėto skylinio laidumo puslaidininkio (1) paviršiaus auginimo metu yra papildomai legiruota niobio (Nb) donorine priemaiša, tokiu būdu suformuojant tunelinę sandūrą tarp elektroninio laidumo sluoksnio TiO_2 (3) ir skylinio laidumo puslaidininkio (1).

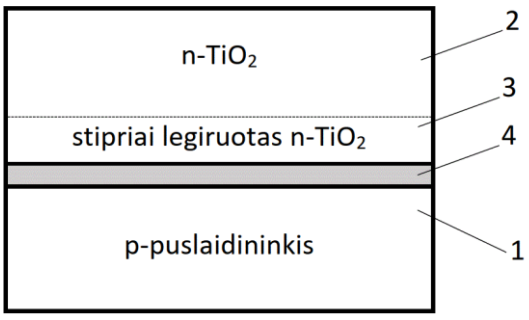


Fig. 1

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 3.

Patentai 6826-6829 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2021.01): **A61C 19/00**
A61C 11/00

(11) **6828**

(13) B

(21) 2019 528

(22) 2019-11-15

(41) 2021-05-25

(72) Jūratė GOLOCHVOŠČIŪTĖ-ANDRIJAUSKIENĖ, LT
Rolandas ANDRIJAUSKAS, LT

(73) UAB „DTL Vilnius“, Žirmūnų g. 70, Vilnius, LT

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

(54) Odontologinių biometrinių duomenų registravimo sistema ir būdas

(57) 1. Viršutinio žandikaulio padėties kaukolėje biometrinių duomenų registravimo sistema apimanti viršutinio žandikaulio padėties, sagitalinės plokštumos ir apatinio žandikaulio smilkininių sąnarių rotacinės ašies (RA) atžvilgiu, matavimams skirtą priemonę su klinikine okliuzine šakute, matavimų duomenų perkėlimo į laboratorinį artikuliatorių (4, 4‘, 17) priemonę su laboratorine okliuzine šakute, ir laboratorinį artikuliatorių (4, 4‘, 17), apimantį apatinę dalį (17.3) su artikuliatoriaus staliuku ir šonines šakas (16 ‘, 16“) su šarnyrinėmis jungtimis (4.1‘, 4.1‘) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

klinikinė okliuzinė šakutė (7), skirta biometrinių veido parametrų matavimui, apima rėmą (7.5), kuris apima registro (3) laikiklį (7.4),

veido centro liniuotę (7.9), išilgai sutampančią su sagitaline plokštuma (SP) ir esančia joje;

veido kairio šono ir veido dešinio šono biometrinių parametrų matavimui skirtas kairio šono liniuotę (7.1‘) ir dešinio šono liniuotę (7.1“);

kairią rėmo (7.5) atšaką (7.5‘) ir dešinę rėmo (7.5) atšaką (7.5“); kur minėtos kairė ir dešinė atšakos (7.5‘, 7.5“) yra suformuotos taip, kad būtų iš esmės toje pačioje plokštumoje kaip ir registro laikiklis (7.4), o jose esantys liniuočių fiksavimo elementai (7.2‘, 7.2“) būtų atitolę nuo veido centro liniuotės (7.9), atitinkamai į kairę ir dešinę puses, taip, kad užfiksuotos kairė ir dešinė liniuotės (7.1‘, 7.1“), atliekant matavimus, būtų ties, atitinkamai kairios pusės ir dešinės pusės tragus taškais (T) arba individualiai indentifikuotais rotaciniais taškais (RT);

laboratorinė okliuzinė šakutė (8), skirta montuoti artikuliatoriuje (4, 4‘, 17), apima rėmą (8.14), kuris apima registro laikiklį (8.7);

sagitalinės briaunas (8.3‘, 8.3"), kurios yra skirtos pozicionuoti laboratorinę okliuzinę šakutę (8) ant artikuliatoriaus (4, 4‘, 17) reguliuojamo staliuko (10) taip, kad minėtos briaunos būtų lygiagrečiai reguliuojamo staliuko atitinkamoms laboratorinės okliuzinės šakutės judėjimo nukreipimo briaunoms (10.1‘, 10.1‘) ir lygiagrečios joms;

kairę atšaką (8.4‘) ir dešinę atšaką (8.4“), skirtas atitinkamai kairės liniuotės (8.1‘) ir dešinės liniuotės (8.1“) tvirtinimui, kur minėtos atšakos (8.4‘, 8.4“) tęsiasi nuo registro laikiklio (8.7) taip, kad tarp minėtų atšakų pirmų dalių (8.8‘, 8.8“) būtų tarpas (8.5);

kur minėtos pirmos dalys (8.8‘, 8.8“) tęsiasi nuo registro laikiklio (8.7) iki antrų dalių (8.9‘, 8.9“), kurios tęsiasi viena kitai priešingomis kryptimis;

kur minėtos kairė ir dešinė atšakos (8.4‘, 8.4“) yra suformuotos taip, kad būtų iš esmės toje pačioje plokštumoje kaip ir okliuzinė plokštuma (8.2), o jose esantys liniuočių fiksavimo elementai (8.6‘, 8.6“) būtų atitolę nuo registro laikiklio centro linijos (8.10), atitinkamai į kairę ir dešinę puses, taip, kad užfiksuotos kairė ir dešinė liniuotės būtų ties artikuliatoriaus (4, 4‘, 17) rotacinės ašies (RA) atitinkamai kairės pusės ir dešinės pusės galais;

artikuliatoriaus (4, 4‘, 17) laboratorinės okliuzinės šakutės (8) pozicionavimo artikuliatoriuje (4, 4‘, 17) reguliuojamas staliukas (10) apima

pagrindą (10.2), skirtą sujungimui su artikuliatoriaus (4, 4‘, 17) laikikliu (4.2‘);

staliuko viršų (10.3), skirtą laboratorinės okliuzinės šakutės pozicionavimui ant jo ir tarp jo sagitalinių briaunų (10.1‘, 10.1“);

staliuko viršaus (10.3) kėlimo mechanizmą (KM), kuris apima staliuko (10) kairėje (KR) ir dešinėje (DS) pusėje simetriškai išdėstytus pantografus (P‘, P“);

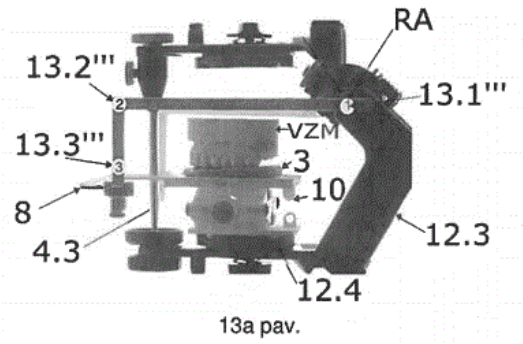
kur laboratorinės okliuzinės šakutės (8) tarpas (8.5) tarp kairės atšakos (8.4‘) ir dešinės atšakos (8.4“) yra suformuotas taip, kad laboratorinė okliuzinė šakutė (8) galėtų būti judinama santykinai artikuliatoriaus štiftui (4.3), artikuliatoriaus staliuko (10) pagalba, visomis staliuko reguliavimo kryptimis;
kur lygiagrečiai artikuliatoriaus (4, 4‘, 17) štiftui (4.3) skirtam tarpui (8.5), laboratorinė šakutė papildomai apima vieną tuščią sritį (8.5‘) kitoje kairės atšakos (8.4‘) pirmos dalies (8.8‘) pusėje, santykinai artikuliatoriaus štiftui (4.3) skirtam tarpui (8.5), ir vieną tuščią sritį (8.5“) kitoje dešinės atšakos (8.4“) pirmos dalies (8.8“) pusėje, santykinai artikuliatoriaus štiftui (4.3) skirtam tarpui (8.5“).

2. Sistema pagal 1 punktą kur artikuliatoriaus (4‘, 17) viena šaka (16“) yra šarnyrinė dalis (17.1) ir yra sujungta su artikuliatoriaus apatine dalimi (17.3) atjungiamai per keičiamą individualią jungtį (18), o kita šaka (16‘) yra sujungta neatjungiamai, kur individuali jungtis (18) apima
jungties užpildą (18.3), skirtą sąveikai su artikuliatoriaus (4‘, 17) šarnyrinės dalies (17.1) ir apatinės dalies (17.3) fiksatoriais (17.2) jų nejudamam sujungimui, ir
rėmą (18.1), skirtą prilaikyti užpildo dalį (18.3) ir neleisti judėti šarnyrinės dalies (17.1) ir apatinės dalies (17.3) atžvilgiu ir taip pat apriboti šarnyrinės dalies (17.1) ir apatinės dalies (17.3) judėjimą viena kitos atžvilgiu.

3. Viršutinio žandikaulio padėties kaukolėje biometrinių duomenų registravimo būdas apimantis viršutinio žandikaulio padėties matavimus sagitalinės plokštumos ir apatinio žandikaulio smilkininių sąnarių rotacinės ašies (RA) atžvilgiu naudojant priemonę su registro (3) laikikliu, matavimų duomenų perkėlimą į laboratorinį artikuliatorių (4, 4‘, 17), apimantį apatinę dalį (12.3, 17.3), artikuliatoriaus staliuką (10) ir šonines šakas (16‘, 16“) su šarnyrinėmis jungtimis (4.1‘, 4.1‘), naudojant duomenų perkėlimo priemonę su registro (3) laikikliu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
apima
klinikinės okliuzinės šakutės (7), apimančios veido šonų liniuotes (7.1', 7.1“), naudojimą biometriniams duomenims gauti, kur biometrinių duomenų gavimas apima
horizontalų klinikinės okliuzinės šakutės (7) registro (3) laikiklio (7.4) aplikavimą paciento burnoje ir pritvirtintas prie viršutinio žandikaulio (VZ);
veido centro liniuotės (7.9) padėties sutapdinimą su paciento sagitaline plokštuma (SP);
šoninių liniuočių (7.1‘, 7.1“) įstatymą į klinikinės okliuzinės šakutės (7) šoninių šakų (7.5‘, 7.5“) fiksavimo priemones (7.2‘, 7.2“) taip, kad liniuotės (7.1‘, 7.1“) sutaptų su tragus (T) arba išoriškai išmatuotomis statistinėmis rotacinių ašių vietomis (RT);
atstumo matavimą nuo vienos ir kitos šoninių liniuočių (7.1‘, 7.1“) pirmo taško (13.1‘, 13.1“) iki antro taško (13.2‘, 13.2“) pagal horizontalias šoninių liniuočių (7.1‘, 7.1“) skales, kur
pirmas taškas (13.1‘, 13.1“) yra registruojamas abiejose šoninėse liniuotėse (7.1‘, 7.1“), ties vienos ir kitos veido pusės, ties kuriomis yra pozicionuojamos minėtos šoninė liniuotės, tragus (T) tašku arba išoriškai išmatuotomis statistinėmis rotacinių ašių vietomis (RT),
antras taškas (13.2‘, 13.2“), abiejų šoninių liniuočių atžvilgiu, yra ties kiekvienos šoninės liniuotės (7.1‘, 7.1“) pirmos dalies (7.6‘, 7.6“) ir antros dalies (7.8‘, 7.8“) sujungimu;
atstumo matavimą nuo antro taško (13.2‘, 13.2“) iki trečio taško (13.3‘, 13.3“), pagal šoninių liniuočių (7.6) skalę, vertikalioje liniuotės padėtyje, kur
trečias taškas (13.3‘, 13.3“) sutampa su klinikinės okliuzinės šakutės (7) šoninių liniuočių laikiklių (7.2‘, 7.2“) viršutiniu paviršiumi t.y. paviršiumi, pro kurį į laikiklius įsistato šoninės liniuotės;
silikoninio registro (3) nuėmimą nuo klinikinės okliuzinės šakutės (7) registro laikiklio (7.4) ir tvirtinimą prie laboratorinės okliuzinės šakutės (8) registro laikiklio (8.7);
ir
laboratorinės okliuzinės šakutės (8), apimančios šonų liniuotes (8.1‘, 8.1“), naudojimą biometriniams duomenims perkelti į artikuliatorių (4, 4‘, 17), kur biometrinių duomenų perkėlimas apima
laboratorinės okliuzinės šakutės (8) pozicionavimą ant artikuliatoriaus (4, 4‘, 17) stalelio (10) taip, kad artikuliatoriaus štiftas (4.3) atsidurtų tarpe tarp laboratorinės okliuzinės šakutės (8) šoninių atšakų (8.4‘, 8.4“) pirmų dalių (8.8‘, 8.8“), apimantį laboratorinės okliuzinės šakutės (8) abiejų šoninių liniuočių (8.1’, 8.1”) atitinkamai pirmo (13.1”’, 13.1””), antro (13.2”’, 13.2””,) ir trečio (13.3”’, 13.3””) taškų padėtį atitinkamų atšakų (8.4’, 8.4”) ir vienas kito atžvilgiu pagal klinikinės okliuzinės šakutės (7) išmatuotus parametrus nuo pirmo taško (13.1’, 13.1”) iki antro taško (13.2’, 13.2”) horizontaliai ir nuo antro taško (13.2’, 13.2”) iki trečio taško (13.3’, 13.3”) vertikaliai, nustatymą;
viršutinio žandikaulio modelio (VZM) uždėjimą ant laboratorinės okliuzinės šakutės (8) silikoninio registro (3);
klinikinės okliuzinės šakutės (7) išmatuoto atstumo atkartojimą laboratorinės okliuzinės šakutės (8) šoninių liniuočių (8.1‘ ,8.1“) skalėse.

4. Būdas pagal 3 punktą papildomai apima vienos artikuliatoriaus (4‘, 17) šakos (16“) padėties modifikavimą kitos artikuliatoriaus šakos (16‘) atžvilgiu.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, naudojant sistemą pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur viršutinio žandikaulio padėties kaukolėje biometrinių duomenų registravimo būdas yra atliekamas virtualioje aplinkoje.



13a pav.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B23K 26/00**
(11) **6827**
(13) B
(21) 2020 533
(22) 2020-07-04
(41) 2021-05-25
(72) Sergejus BORODINAS, LT
Genrik MORDAS, LT
Ada STEPONAVIČIŪTĖ, LT
Romuald PETKEVIČ, LT
Karolis STRAVINSKAS, LT
(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Lazerinio metalo nusodinimo galvutė
(57) 1. Lazerinio metalo nusodinimo galvutė, apimanti korpusą, kuriame patalpinti -metalo dalelių tiekimo į korpuso ertmę priemonė ir dalelių nukreipimo į galvutės išėjimo angą priemonė,
- dujų tiekimo į korpuso ertmę priemonė bei dujų nukreipimo į galvutės išėjimo angą priemonė,
- vamzdelis, išdėstytas išilgai galvutės centrinės ašies, kuris gali būti panaudotas perduoti lazerio spinduliuotei tam, kad išlydytų metalo daleles, kurios tuo pačiu metu patenka ant jomis dengiamo paviršiaus;
kur ant metalo dalelėmis dengiamo paviršiaus metalo milteliai, dujos ir lazerio spinduliuotė tarpusavyje susisieję patenka vienu metu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- minėtas vamzdelis yra de Laval vamzdelis, kuriuo yra tiekiamos dujos, bei nukreipiamos į galvutės išėjimo angą, kuri sutampa su de Laval vamzdelio išėjimo anga,
- de Laval vamzdelio susiaurėjime, kur sukuriamas didžiausias dujų srauto greitis bei susidaro dalinis vakuumas, yra padarytos metalo dalelių įsiurbimo angos į de Laval vamzdelį iš galvutės korpuso vidinės ertmės, kur metalo dalelės vamzdelyje veikiamos pagreitinto dujų srauto centruojamos pagal išilginę de Laval vamzdelio ašį ir nukreipiamos į galvutės išėjimo angą,
- galvutės korpuso vidinė sienelė yra parabolės pavidalo, o metalo dalelių įėjimo ir nepanaudotų dalelių išėjimo angos galvutės korpuse išdėstytos taip, kad palaikytų galvutės viduje sūkurinį, tornado pavidalo metalo dalelių judėjimo srautą, kur de Laval vamzdelio ir galvutės korpuso siauriausios vietos išdėstytos koncentriškai viena priešais kitą, padidinant dalelių koncentraciją arti įsiurbimo angų;
- de Laval vamzdelio išplatėjimo zonoje numatytas pjezo aktuatorius ultragarsiniams virpesiams sukurti bei įsiurbimo angoms ir vamzdelio ertmei nuo dalelių užsikimšimo apsaugoti ir trinties koeficientui de Laval vamzdelio išplėtimo zonoje sumažinti.

2. Galvutė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lazerio spinduliuotė į lokalią metalo dalelėmis dengiamą paviršių perduodama atskirai, ne per minėtą galvutę.

3. Galvutė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad metalo dalelių įsiurbimo angos yra pailgo ir lenkto pavidalo pasvirę plyšiai, išdėstyti vienodais atstumais vienas nuo kito aplink de Laval vamzdelio siaurąją dalį, sukuriant sūkurinį srautą vamzdelio viduje.

4. Galvutė pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įsiurbimo angų dydis ir forma parinkti pritaikant juos pasirinktam dalelių kiekio dozavimui ir dydžio separavimui.

5. Galvutė pagal 1, 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tuo atveju, kai lazerio spinduliuotė tiekiama per galvutėje esantį de Laval vamzdelį, jo forma parinkta, pritaikant ją lazerio spinduliuotei su metalo dalelių srautu sucentruoti.

6. Galvutė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galvutės išėjimo anga turi apvalų skerspjūvį.

7. Galvutė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujos gali būti parinktos iš inertinių dujų, tokių kaip azoto ar argono, arba gali būti suspaustas oras.

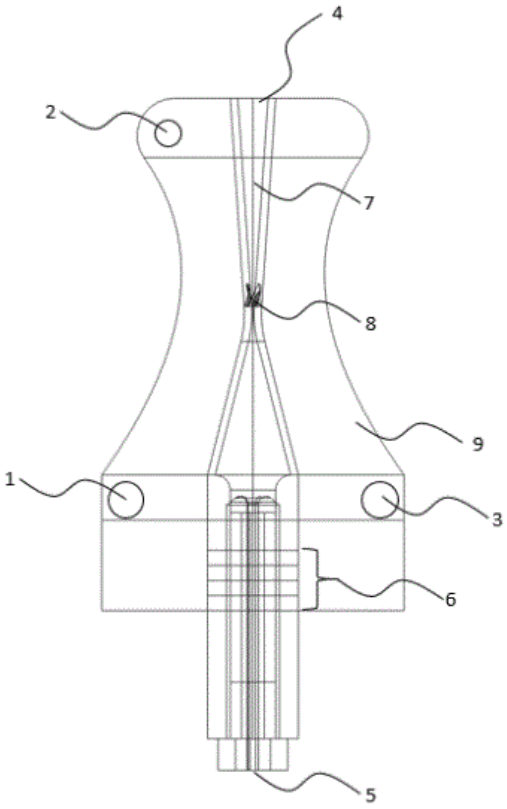


Fig. 2

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **C02F 1/00**
(11) **6826**
(13) B
(21) 2019 526
(22) 2019-11-05
(41) 2021-05-10
(72) Giedrius RUTKAUSKAS, LT
Nicolai Michael ARION, CH
(73) UAB „ARIONEX LT“, Ašigalio g. 6D, 49142 Kaunas, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vandens nudruskinimo būdas ir tokiu būdu gaunamas produktas
(57) 1. Vandens nudruskinimo būdas, skirtas pašalinti druskas iš paviršinių ar giluminių vandenų, apimantis katijoninės krovos regeneravimą ir anijoninės krovos regeneravimą po filtruojamo vandens praleidimo pro filtrą su katijonine krova ir filtruojamo vandens praleidimą pro anijoninę įkrovą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
a) filtras su katijonitine derva yra regeneruojamas 30-50 % azoto rūgštimi,
b) filtras su anijonitine derva yra regeneruojamas 15-25 % amoniakinio vandens tirpalu.

2. Produktas gaunamas būdu pagal 1 punktą yra katijoninės ir anijoninės regeneracijos produktas, apimantis kompleksinius junginius iš druskų, kurios buvo vandenyje prieš pradedant filtravimą ir iš azoto, azoto rūgšties ir amoniakinio vandens tirpalo.

3. Produktas pagal 2 punktą, kur produktas yra skysta kompleksinė mineralinė trąša.

4. Produkto pagal 2 arba 3 punktą panaudojimas, kaip žaliavos, skystų arba birių mineralinių kompleksinių trąšų gamybai, arba tiesioginiam dirvožemio tręšimui.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **E04H 17/00**
(11) **6829**
(13) B
(21) 2020 543
(22) 2020-08-28
(41) 2021-06-10
(72) Tadas JUKNA, LT
(73) UAB „Statau Pats“, Baltų pr. 36, 47188 Kaunas, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tvoros konstrukcijos jungiantis elementas ir jungimo būdas
(57) 1. Tvoros jungiantis elementas (1), skirtas apjungti du tvoros konstrukcijos komponentus (2, 3), kai
• pirmasis jungiamas komponentas (2) turi vamzdinį skerspjūvį,
• antrasis jungiamas komponentas (3) jungimo vietos paviršiuje turi galimybes tvirtinti jungiantį elementą (1) viename arba daugiau tvirtinimo taškų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiantį elementą (1) sudaro
• pirmojo komponento (2) vidinį skerspjūvį atitinkančios formos laikiklis (4), įkišamas į pirmojo komponento (2) vidų, ir
• vieną arba daugiau tvirtinimo auselių (5), skirtų jungiantį elementą (1) tvirtinti prie antrojo jungiamo komponento (3) paviršiaus minėtuose viename arba daugiau tvirtinimo taškų.

2. Elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, turi dvi tvirtinimo auseles (5).

3. Elementas pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiantis elementas (1) yra suformuotas iš lakštinės medžiagos ir turintis tvirtinimo auseles (5) ir erdvinę kilpą (4), kurios skersinio pjūvio forma atitinka pirmojo jungiamo tvoros komponento (2) vidinį skerspjūvį.

4. Elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pagamintas iš metalo, plastiko ar kitų lauko sąlygoms atsparių medžiagų.

5. Elementas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena jungiančio elemento (1) tvirtinimo auselė (5) turi bent po vieną kiaurymę (6), skirtą tvirtinti jungiantį elementą (1) prie antrojo jungiamo tvoros komponento (3) paviršiaus.

6. Elementas pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiančio elemento (1) laikiklio (4) išilginio pjūvio forma gali būti stačiakampis, trapecija, pusiau apskritimas, ir kitokios formos, leidžiančios minėtą laikiklį (4) standžiai įkišti į tvoros vamzdinio komponento (2) vidų, o tvirtinimo auselės (5) lieka išorėje ir tvirtinamos prie antrojo jungiamo komponento (3) paviršiaus.

7. Elementas pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiančio elemento (1) tvirtinimo auselės (5) gali būti išlenktos, kad tinkamai priglausti ir pritvirtinti jungiantį elementą (1) prie antrojo jungiamo tvoros komponento (3) šonų arba apvalaus paviršiaus.

8. Elementas pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elemento (1) tvirtinimo auselės (5) yra tvirtinamos prie antrojo tvoros komponento (3) paviršiaus varžtais, medsraigčiais, vinimis, kniedėmis arba privirinamos.

9. Elementas pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pagamintas sujungti tvoros komponentus (2) ir (3) stačiu kampu;

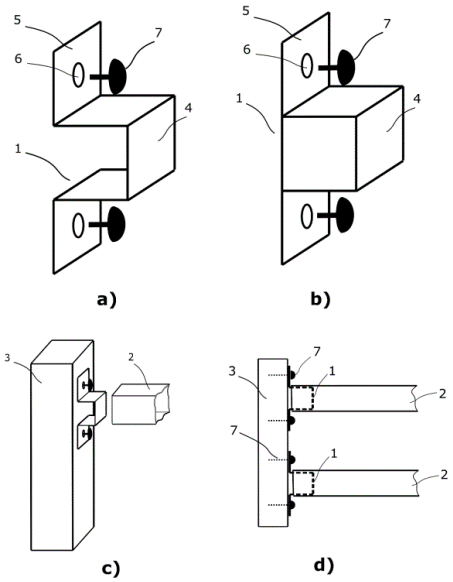
10. Elementas pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pagamintas sujungti tvoros komponentus (2) ir (3) ne stačiu kampu.

11. Tvoros montavimo būdas, naudojant tvoros konstrukcijos jungiantį elementą (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

• Jungiančio elemento (1) laikiklis (4) įkišamas į vamzdinio tvoros komponento (2) vidų;

• Jungiantis elementas (1), kartu su vamzdiniu komponentu (2), savo tvirtinimo auselėmis (5) priglaudžiamas prie tvoros antrojo komponento (3) jungimo vietos paviršiaus;

• Jungiančio elemento (1) tvirtinimo auselės (5) pritvirtinamos prie antrojo tvoros komponento (3) paviršiaus.



2 pav.

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento numeris	Panaikinimo data
5421	2020-08-09
5826	2020-08-18
5920	2020-08-09
6006	2020-07-25
6401	2020-07-28
6535	2020-08-08
6536	2020-08-08
6715	2020-07-26

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
ADLIENĖ Diana, LT	I	A61B 6/00	2019 538	A
ALEINIKOVAS Marius, LT	I	B27K 3/00	2019 537	A
ANDRIJAUSKAS Rolandas, LT	I	A61C 19/00 A61C 11/00	6828	B
ARION Nicolai Michael, CH	I	C02F 1/00	6826	B
AŠMONTAS Steponas, LT	I	H01L 31/00	2019 085	A
BORODINAS Sergejus, LT	I	B23K 26/00	6827	B
BRAZAITIS Marius, LT	I	A61F 7/00	2019 086	A
BUČINSKAS Vytautas, LT	I	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	2020 049	A
DZEDZICKIS Andrius, LT	I	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	2020 049	A
EIMANTAS Nerijus, LT	I	A61F 7/00	2019 086	A
GOLOCHVOŠČIŪTĖ-ANDRIJAUSKIENĖ Jūratė, LT	I	A61C 19/00 A61C 11/00	6828	B
GRADAUSKAS Jonas, LT	I	H01L 31/00	2019 085	A
GRIGAS Vytautas, LT	I	B27K 3/00	2019 537	A
GRIŠKA Karolis, LT	I	A61G 5/00	2019 084	A
GRIŠKA Martynas, LT	I	A61G 5/00	2019 084	A
GRIŠKA Ričardas, LT	I	A61G 5/00	2019 084	A
JASELSKĖ Evelina, LT	I	A61B 6/00	2019 538	A
JUKNA Tadas, LT	I	E04H 17/00	6829	B
KAKLAUSKAS Artūras, LT	I	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	2020 049	A
Kauno technologijos universitetas, LT	P	A61B 6/00	2019 538	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
LAN Ming-Chuan, TW	I	G06Q 10/00 G06Q 50/00	2020 512	A
LAURECKIENĖ Ginta, LT	I	A61F 7/00	2019 086	A
LAURIKAITIENĖ Jurgita, LT	I	A61B 6/00	2019 538	A
LEE Chang-Jung, TW	I	G06Q 10/00 G06Q 50/00	2020 512	A
LEINARTAS Konstantinas, LT	I	H01L 31/00	2019 085	A
Lietuvos agrarinių ir miškų mokslų centras, LT	P	B27K 3/00	2019 537	A
Lietuvos sporto universitetas, LT	P	A61F 7/00	2019 086	A
MELNICHUK Iryna Mykolaivna, UA	I	B61H 1/00 F16D 65/00	2020 554	A
MIKUČIONIENĖ Daiva, LT	I	A61F 7/00	2019 086	A
MORDAS Genrik, LT	I	B23K 26/00	6827	B
MOSKALENKO Yehor V'iacheslavovych, UA	I	B61H 1/00 F16D 65/00	2020 554	A
PAULAUSKAS Henrikas, LT	I	A61F 7/00	2019 086	A
PETKEVIČ Romuald, LT	I	B23K 26/00	6827	B
RUTKAUSKAS Giedrius, LT	I	C02F 1/00	6826	B
SAVCHUK Oleg Vasyl'ovych, UA	I	B61H 1/00 F16D 65/00	2020 554	A
SMYK Vitalii Myhailovych, UA	I	B61H 1/00 F16D 65/00	2020 554	A
STAIŠIŪNAS Laurynas, LT	I	H01L 31/00	2019 085	A
STEPONAVIČIŪTĖ Ada, LT	I	B23K 26/00	6827	B
STRAVINSKAS Karolis, LT	I	B23K 26/00	6827	B
SUŽIEDĖLIS Algirdas, LT	I	H01L 31/00	2019 085	A
Systems & Technology Corp., TW	P	G06Q 10/00 G06Q 50/00	2020 512	A
UAB „ARIONEX LT“, LT	S, P	C02F 1/00	6826	B
UAB „Chronus“, LT	P	A61G 5/00	2019 084	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
UAB „DTL Vilnius“, LT	S, P	A61C 19/00 A61C 11/00	6828	B
UAB „Statau Pats“, LT	S, P	E04H 17/00	6829	B
UBARTĖ Ieva, LT	I	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	2020 049	A
URBONAVIČIUS Benas, LT	I	A61B 6/00	2019 538	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	H01L 31/00	2019 085	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S, P	B23K 26/00	6827	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	A61B 5/00 G05B 15/00 H04L 12/00	2020 049	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S, P	B23K 26/00	6827	B
WU Ming-Chuan, TW	I	G06Q 10/00 G06Q 50/00	2020 512	A
YEFYMENKO Kostiantyn Oleksiiovych, UA	P, I	B61H 1/00 F16D 65/00	2020 554	A
ŠEPERIENĖ Neringa, LT	I	A61B 6/00	2019 538	A
ŠILĖNAS Aldis, LT	I	H01L 31/00	2019 085	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61B 5/00	2020 049	A
A61B 6/00	2019 538	A
A61C 11/00	6828	B
A61C 19/00	6828	B
A61F 7/00	2019 086	A
A61G 5/00	2019 084	A
B23K 26/00	6827	B
B27K 3/00	2019 537	A
B61H 1/00	2020 554	A
C02F 1/00	6826	B
E04H 17/00	6829	B
F16D 65/00	2020 554	A
G05B 15/00	2020 049	A
G06Q 10/00	2020 512	A
G06Q 50/00	2020 512	A
H01L 31/00	2019 085	A
H04L 12/00	2020 049	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2019 526	6826
2020 533	6827
2019 528	6828
2020 543	6829

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2019 084	A61G 5/00
2019 085	H01L 31/00
2019 086	A61F 7/00
2019 537	B27K 3/00
2019 538	A61B 6/00
2020 049	A61B 5/00
2020 049	G05B 15/00
2020 049	H04L 12/00
2020 512	G06Q 10/00
2020 512	G06Q 50/00
2020 554	B61H 1/00
2020 554	F16D 65/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int. Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)

(11) **3376857**

(13) T

(96) 16810152.5

(96) 2016-11-18

(97) 2018-09-26

(97) 2021-02-24

(86) PCT/US2016/062733

(86) 2016-11-18

(87) WO 2017/087780

(87) 2017-05-26

(30) 201562258181 P, 2015-11-20, US
201662370430 P, 2016-08-03, US

(72) MUJICA, Alexander O., US
BUROVA, Elena, US
MURPHY, Andrew J., US

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

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

(54) Gyvūnai, ne žmonės, turintys humanizuotą limfocitų aktyvavimo geną
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Graužikas, kurio genomas apima humanizuotą Lag-3 geną endogeniniame Lag-3 lokuse, kur minėta graužikas vykdo humanizuoto Lag-3 polipeptido raišką nuo humanizuoto Lag-3 geno, kur humanizuotas Lag-3 polipeptidas apima: ekstraląstelinę dalį, turinčią pirmuosius du N-galo imunoglobulino į (Ig)-panašius žmogaus LAG-3 polipeptido domenus ir paskutiniuosius du į Ig panašius endogeninio Lag-3 polipeptido domenus; transmembraninį endogeninio Lag-3 polipeptido domeną; ir endogeninio Lag-3 polipeptido intraląstelinį domeną; ir kur minėtas graužikas yra pelė arba žiurkė.

2. Graužikas, kurio genomas apima humanizuotą Lag-3 geną endogeniniame Lag-3 lokuse, kur minėta graužikas vykdo humanizuoto Lag-3 polipeptido raišką nuo humanizuoto Lag-3 geno, kur humanizuotas Lag-3 polipeptidas apima pirmuosius du N-galo į (Ig)-panašius žmogaus LAG-3 polipeptido domenus; kur humanizuotas Lag-3 genas apima endogeninius Lag-3 eksonus 1, 5, 6, 7 ir 8; ir kur minėtas graužikas yra pelė arba žiurkė.

3. Graužikas pagal 1 arba 2 punktą, kur:
(a) humanizuotas Lag-3 polipeptidas apima žmogaus LAG-3 polipeptido aminorūgštis 29-260; ir (arba)
(b) graužikas papildomai vykdo humanizuoto PD-1 polipeptido raišką, kur humanizuotas PD-1 polipeptidas apima žmogaus PD-1 polipeptido ekstraląstelinę dalį ir endogeninio PD-1 polipeptido intraląstelinę dalį, ir, pasirinktinai,
humanizuotas PD-1 polipeptidas papildomai apima endogeninio PD-1 polipeptido transmembraninę dalį; ir (arba)
humanizuotas PD-1 polipeptidas apima minėto žmogaus PD-1 polipeptido aminorūgštis 35-145.

4. Graužikas pagal 1 arba 2 punktą, kur humanizuotas Lag-3 genas yra funkciškai sujungtas su graužiko Lag-3 promotoriumi, kur, pasirinktinai:
graužiko Lag-3 promotorius yra endogeninis graužiko Lag-3 promotorius, ir (arba)
humanizuotas Lag-3 genas apima žmogaus LAG-3 geno eksonus 2-4.

5. Graužikas pagal 4 punktą, kur graužiko genomas papildomai apima humanizuotą Pdcd1 geną, kuris yra funkciškai sujungtas su graužiko Pdcd1 promotoriumi ir koduoja minėtą humanizuotą PD-1 polipeptidą, kur, pasirinktinai:

(a) graužiko Pdcd1 promotorius yra endogeninis graužiko Pdcd1 promotorius; ir (arba)
(b) humanizuotas Pdcd1 genas apima endogeninius Pdcd1 eksonus 1, 4 ir 5, ir apima endogeninį Pdcd1 eksoną 3 visą arba dalinai.

6. Graužikas pagal 5 punktą, kur humanizuoto Pdcd1 geno dalis apima žmogaus PDCD1 geno eksoną 2, kur, pasirinktinai, humanizuotas Pdcd1 genas papildomai apima žmogaus PDCD1 eksoną 3 visą arba dalinai.

7. Humanizuotas Lag-3 polipeptidas, pagamintas žinduolio pagal bet kurį iš 1-6 punktą.

8. Graužiko pagal bet kurį iš 1-6 punktą išskirta ląstelė arba audinys.

9. Graužiko embrioninė kamieninė (ES) ląstelė, kurios genomas apima humanizuotą Lag-3 geną endogeniniame Lag-3 lokuse, kuris koduoja humanizuotą Lag-3 polipeptidą, kur humanizuotas Lag-3 polipeptidas apima: ekstraląstelinę dalį, turinčią pirmuosius du N-galo imunoglobulino į (Ig)-panašius žmogaus LAG-3 polipeptido domenus ir paskutiniuosius du į Ig panašius endogeninio Lag-3 polipeptido domenus; endogeninio Lag-3 polipeptido transmembraninį domeną; ir graužiko endogeninio Lag-3 polipeptido intraląstelinį domeną; kur humanizuotas Lag-3 genas yra funkciškai sujungtas su graužiko Lag-3 promotoriumi, ir kur minėta graužiko ES ląstelė yra pelės arba žiurkės ES ląstelė.

10. Graužiko embrioninė kamieninė (ES) ląstelė, kurios genomas apima humanizuotą Lag-3 geną endogeniniame Lag-3 lokuse, kuris koduoja humanizuotą Lag-3 polipeptidą, kur humanizuotas Lag-3 polipeptidas apima: žmogaus LAG-3 polipeptido pirmuosius du N-galo į Ig-panašius domenus; kur humanizuotas Lag-3 genas apima endogeninius Lag-3 eksonus 1, 5, 6, 7 ir 8; kur humanizuotas Lag-3 genas yra funkciškai sujungtas su graužiko Lag-3 promotoriumi; ir kur minėta graužiko ES ląstelė yra pelės arba žiurkės ES ląstelė.

11. Graužiko embrionas, sukurtas iš ES ląstelės pagal 9 arba 10 punktą.

12. Graužiko sukūrimo būdas, apimantis:
graužiko genomo modifikavimą tokiu būdu, kad jis apimtų humanizuotą Lag-3 geną endogeniniame Lag-3 lokuse, kur humanizuotas genas yra funkciškai sujungtas su graužiko Lag-3 promotoriumi, tokiu būdu sukuriant minėtą graužiką, kur minėtas graužikas vykdo humanizuoto Lag-3 polipeptido raišką nuo minėto humanizuoto Lag-3 geno, kur humanizuotas Lag-3 polipeptidas apima: ekstraląstelinę dalį, turinčią žmogaus LAG-3 polipeptido pirmuosius du N-galo į Ig-panašius domenus ir endogeninio Lag-3 polipeptido paskutiniuosius du į Ig-panašius domenus; endogeninio Lag-3 polipeptido transmembraninį domeną; ir graužiko endogeninio Lag-3 polipeptido intraląstelinį domeną; ir kur minėtas graužikas yra pelė arba žiurkė.

13. Genetiškai modifikuoto graužiko išvedimo būdas, apimantis
graužiko genomo modifikavimą tokiu būdu, kad jis apimtų humanizuotą Lag-3 geną endogeniniame Lag-3 lokuse, kur humanizuotas genas yra funkciškai sujungtas su graužiko Lag-3 promotoriumi, tokiu būdu sukuriant minėtą graužiką, kur minėtas graužikas vykdo humanizuoto Lag-3 polipeptido raišką nuo minėto humanizuoto Lag-3 geno, kur humanizuotas Lag-3 polipeptidas apima: žmogaus LAG-3 polipeptido pirmuosius du N-galo į Ig-panašius domenus; ir kur humanizuotas Lag-3 genas apima endogeninius Lag-3 eksonus 1, 5, 6, 7 ir 8; ir kur minėtas gružikas yra pelė arba žiurkė.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kur graužiko Lag-3 promotorius yra endogeninis graužiko Lag-3 promotorius.

15. Būdas pagal bet kurį iš 12-14 punktą, kur būdas apima:
a) genomo fragmento integravimą į endogeninį Lag-3 geną graužiko ES ląstelėje, kai minėtas genomo fragmentas apima nukleotido seką, kuri koduoja minėto LAG-3 polipeptido pirmuosius du N-galo į Ig-panašius domenus; tokiu būdu gaunant genetiškai modifikuotą gružiko embrioninę kamieninę ląstelę; ir
b) graužiko sukūrimą, naudojant genetiškai modifikuotą graužiko ES ląstelę iš (a).

16. Būdas pagal bet kurį iš 12-15 punktą, kur:
(a) humanizuotas Lag-3 genas apima žmogaus LAG-3 geno eksonus 2-4; arba humanizuotas Lag-3 genas koduoja minėto žmogaus LAG-3 polipeptido bent jau aminorūgštis 29-260; ir (arba)
(b) būdas papildomai apima graužiko genomo modifikavimą tokiu būdu, kad jis apimtų humanizuotą Pdcd1 geną, kuris koduoja humanizuotą PD-1 polipeptidą, apimantį žmogaus PD-1 polipeptido ekstraląstelinę dalį ir endogeninio PD-1 polipeptido intraląstelinę dalį.

17. Vaisto, nukreipto į žmogaus LAG-3, priešnavikinio efektyvumo arba farmakokinetinių savybių įvertinimo būdas, kai būdas apima šias pakopas:
vaisto įvedimą graužikui pagal bet kurį iš 1-6 punktą; ir

atlikimą tyrimo, siekiant nustatyti vaisto, nukreipto į žmogaus LAG-3, vieną arba daugiau priešnavikinių savybių, kur, pasirinktinai:
(a) vaistas, nukreiptas į žmogaus LAG-3, yra anti-Lag-3 antikūnas; ir (arba)
(b) vaistas, nukreiptas į žmogaus LAG-3, yra įvedamas graužikui intraveniniu, intraperitoniniu arba subkutaniniu būdu.

---

(51) Int. Cl. ***A01K 67/033*** (2006.01)
(11) **3328193**
(13) T
(96) 16763086.2
(96) 2016-07-28
(97) 2018-06-06
(97) 2021-03-31
(86) PCT/IB2016/054508
(86) 2016-07-28
(87) WO 2017/017632
(87) 2017-02-02
(30) 41326515, 2015-07-29, PL
(72) JÓZEFIAK, Damian, PL
MAZURKIEWICZ, Jan, PL
RUDAK, Jakub, PL
URBANSKI, Jakub, PL
(73) HiProMine S.A., 62-023 Robakowo, PL
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Modulinė lempų sistema vabzdžių veisimui, jos panaudojimas vabzdžių reprodukcijos stimuliavimui ir vabdžių veisimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 5.

(57) 1. Vabzdžių veisimo ir reprodukcijos stimuliavimo sistema, apimanti modulinę lempą, kurią sudaro lempa, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skleidžia šviesą maždaug 400-800 nm diapazone, ir mažiausiai vieną lempą, kurios didžiausia emisija yra 370-410 nm diapazone, kur šviesos intensyvumas, išmatuotas 50 cm atstumu nuo šviesos šaltinio, yra ne mažesnis kaip 5000 lx, o apšvita 350-1000 nm spektriniame diapazone yra 35-50 W/m^2 lygyje, kur ne mažiau kaip 95 % apšvitos yra 350-700 nm diapazone, ir kur apšvita 370-410 nm spektriniame diapazone sudaro 25-80 % apšvitos 350-700 nm diapazone ir yra ne mažesnė kaip 10 W/m^2.

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad visos sistemoje esančios lempos yra valdomos nepriklausomai.

3. Sistema pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lempos yra LED lempos.

4. Sistema pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šviesos intensyvumas 370-410 nm diapazone yra didesnis nei saulės spindulių intensyvumas šiame diapazone.

5. Sistema pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienos lempos didžiausia emisija yra 385 nm.

6. Sistema pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji dar apima lempą, kurios didžiausia emisija yra 405 nm.

7. Sistema pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima lempas, kurių bendra nominali galia yra 120 W.

8. Sistema pagal bet kurį iš 5-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji dar apima lempą, kurios didžiausia emisija yra 455 nm.

9. Sistema pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji dar apima lempą, kurios didžiausia emisija yra 375 nm.

10. Sistema pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra sumontuota uždarose veisimo kamerose, kurių aukštis geriausiu atveju yra mažiau kaip 120 cm ir (arba) kurių dugno paviršiaus plotas yra lygus arba mažesnis nei 0,32 m^2.

11. Vabzdžių judrumo didinimo veisimo kamerose būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vabzdžiai yra aprūpinti šviesos šaltiniu, turinčiu sistemos pagal bet kurį iš 1-10 punktų pavidalą, ir kur vabzdžiai yra parinkti iš vabzdžių, nebūdingų vidutinio klimato zonoms, ypač *Hermetia illucens* ir skėrių, ypač *Locusta migratoria* ir (arba) *Schistocerca gregaria*.

12. Sistemos pagal bet kurį iš 1-10 punktų panaudojimas vabzdžių judrumui skatinti, kur vabzdžiai yra parinkti iš vabzdžių, nebūdingų vidutinio klimato zonoms, ypač *Hermetia illucens* ir skėrių, ypač *Locusta migratoria* ir (arba) *Schistocerca gregaria*.

---

(51) Int. Cl. ***A23C 9/12*** (2006.01)
(11) **3487310**
(13) T
(96) 17748947.3
(96) 2017-07-19
(97) 2019-05-29
(97) 2021-02-17
(86) PCT/IB2017/054349
(86) 2017-07-19
(87) WO 2018/015892
(87) 2018-01-25
(30) 201600077298, 2016-07-22, IT
(72) SAVINO, Angelo, IT
LAVEZZINI, Matteo, IT
(73) Primula Societa` Semplice, 20156 Milano, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gabalinio pieno produkto gamybos būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 1.
(57) 1. Gabalinio pieno produkto gamybos būdas, kur minėtas produktas yra mocarela arba pieno preparatas, būdas apimantis šiuos etapus:
- minėto produkto lakšto (10) išleidimą, kur minėtas lakštas apima pirmąją porciją; ir lakštas (10) yra iš esmės dvimatis sumažinto storio tęsinys;
- minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos atvėsinimą; minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos atvėsinimas apima minėto lakšto (10) transportavimą į vėsinimo tunelį (4), o vėsinimo greitis yra toks, kad darbinė terpė yra oras ir produkto nereikia merkti į vandenį;
- minėto produkto gabalų gavimą iš minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gabalų gavimo iš minėto produkto etapas apima pirmosios lakšto (10) porcijos pjaustymo etapą;
minėtas būdas apima daugybės minėtų produkto gabalų pakavimo į vieną pakuotę etapą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto produkto pirmosios lakšto (10) porcijos formavimo etapas apima šiuos etapus:
- pirmojo storio minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos formavimą išspaudimo būdu;
- minėto pirmojo storio sumažinimą gniuždymo būdu.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis storis didesnis nei 13 milimetrų; pirmojo storio mažinimo gniuždymo būdu etapas apima minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos perėjimą į vieną ar daugiau kalibravimo stočių (3), apimančių priešingomis kryptimis besisukančius volus (31, 32), siekiant gauti minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos storį mažesnį nei 6 milimetrai.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios lakšto (10) porcijos transportavimo į vėsinimo tunelį (4) etapas apima dalinį etapą, kuriame pirmoji lakšto (10) porcija nustatoma ant perforuotos transportavimo juostos (43), kuri pereina tunelio (4) vidumi.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios lakšto (10) porcijos transportavimo į vėsinimo tunelį (4) etapas apima pirmosios lakšto (10) porcijos transportavimo ant transportavimo juostos (42), kuri pereina į tunelio (4) vidų ir apima lakšto (10) atraminį paviršių be skylių etapą, kur minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos transportavimo ant transportavimo juostos (42), apimančios lakšto (10) atraminį paviršių be skylių, etapas vykdomas prieš minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos nustatymo ant skylėtos transportavimo juostos (43) etapą.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios lakšto (10) porcijos vėsinimo etapas apima minėtos pirmosios lakšto (10) porcijos transportavimą bent per grupę (41, 42, 43, 44, 45) transportavimo juostų, kurios pereina į tunelį (4), kur grupės (41, 42, 43, 44, 45) juostos išdėstytos viena virš kitos; kiekviena iš minėtų juostų tarp dviejų atitinkamų galinių volų (46, 47) riboja viršutinę trajektoriją (460) bei apatinę trajektoriją (470), juostų grupė (41, 42, 43, 44, 45) apima viršutinę juostą ir apatinę juostą; viršutinės trajektorijos (460) gale viršutinė juosta vyniojasi aplink du minėtus galinius volus (46, 47), pirmoji lakšto (10) porcija, veikiama svorio jėgos, klojama ant apatinės juostos, kuri sukasi priešinga kryptimi viršutinės juostos atžvilgiu; pirmosios lakšto (10) porcijos, veikiamos svorio jėgos, klojimo ant apatinės juostos etapas apima lakšto (10) apvertimą, apverčiant aukštyn pirmosios lakšto (10) porcijos paviršių, kuris buvo nukreiptas žemyn ant apatinės juostos.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto produkto gabalų gavimo iš minėtos pirmosios porcijos etapas vykdomas, suliečiant pirmąją lakšto (10) porciją su dviejų besisukančių grupių peiliais arba perforuojant pirmąją lakšto (10) porciją presavimo forma, siekiant gauti gabalus, kurie papildomai suformuoti pagal presavimo formos skersmenį.

9. Gabalinio pieno produkto gamybos įrenginys, apimantis:
- temptuvą (2) su preparato kaitinimo priemonėmis (21);
- minėto produkto lakšto, esančio už temptuvo (2), formavimo priemones (22);
- lakšto vėsinimo priemones (23), apimančias vėsinimo tunelį (4), kur minėtas vėsinimo tunelis (4) yra už vėsinimo priemonių (22);
vėsinimo tunelyje (4) vėsinamas oras, kuris savo ruožtu vėsina lakštą natūralios arba priverstinės konvekcijos būdu;
- minėto produkto gabalų formavimo iš lakšto stotį (5), kur minėta formavimo stotis (5) yra už vėsinimo tunelio (4).

---

(51) Int. Cl. ***A23D 7/005*** (2006.01)
A23D 9/013 (2006.01)
A23J 3/22 (2006.01)
A23L 27/26 (2016.01)
A23L 2/66 (2006.01)
C12G 3/06 (2006.01)
C12C 5/02 (2006.01)
A23L 29/238 (2016.01)
A23L 7/109 (2016.01)
A23L 27/10 (2016.01)
A23L 5/41 (2016.01)
A23L 33/185 (2016.01)
A23L 13/40 (2016.01)

(11) **2943078**

(13) T

(96) 14737909.3

(96) 2014-01-13

(97) 2015-11-18

(97) 2021-03-10

(86) PCT/US2014/011361

(86) 2014-01-13

(87) WO 2014/110539

(87) 2014-07-17

(30) 201361751816 P, 2013-01-11, US
201313941211, 2013-07-12, US
201361908634 P, 2013-11-25, US

(72) VRLJIC, Marija, US
SOLOMATIN, Sergey, US
FRASER, Rachel, US
BROWN, Patrick O`Reilly, US
KARR, Jessica, US
HOLZ-SCHIETINGER, Celeste, US
EISEN, Michael, US
VARADAN, Ranjani, US

(73) Impossible Foods Inc., Redwood City, CA 94063, US

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

(54) Maisto medžiagų gamybos būdas ir sudėtis
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Jautienos skonio suteikimo maisto medžiagoms būdas, kurį sudaro tirpalo su hemais sušvirkštimas į maisto medžiagą, kuris po terminio apdorojimo suteikia maisto medžiagai jautienos skonį;
kai maisto medžiaga yra balta mėsa.

2. Būdas pagal 1 punktą, kai naudojama maisto medžiaga yra paukštiena.

3. Būdas pagal 2 punktą, kai naudojama maisto medžiaga yra vištiena.

4. Būdas pagal 1 punktą, kai naudojama maisto medžiaga yra kiauliena.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai naudojamas baltymų tirpalas su hemais, išgautas iš žinduolių, augalų, grybų, bakterijų, dumblių arba protazoano.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai naudojamas baltymų tirpalas su hemais, išgautas iš ne simbiotinio tipo hemoglobino arba legoglobino.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kai naudojamas baltymų tirpalas su hemais yra androglobinas, citoglobinas, globinas E, globinas X, globinas Y, hemoglobinas, legoglobinas, flavohemoglobinas, „Hell‘s gate“ globinas I, mioglobinas, eritrokruorinas, beta hemoglobinas, alfa hemoglobinas, protoglobinas, cianoglobinas, citoglobinas, histoglobinas, neuroglobinai, chlorokruorinas, sutrumpintas hemoglobinas, įskaitant HbN ir HbO, sutrumpintas 2/2 globinas, hemoglobinas 3, įskaitant Glb3, citochromas, arba perkosidzė.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kai naudojamas baltymų tirpalas su hemais, kurį sudaro aminorūgščių grandinė su mažiausiai 70 % homologija su bet kuria aminorūgščių grandine, nurodyta sekos ID nr. 1–27.

9. Naudojant hemų baltymus, kad paukštiena būtų jautienos skonio, hemų baltymai sušvirkščiami į paukštieną.

10. Naudojimas pagal 9 punktą, kai hemų baltymų tirpalas, išgautas iš žinduolių, augalų, grybų, bakterijų, dumblių arba protazoano.

11. Naudojimas pagal bet kurį iš 9-10 punktų, kai hemų baltymų tirpalas, išgautas iš ne simbiotinio tipo hemoglobino arba legoglobino.

12. Naudojimas pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kai hemų baltymų tirpalas yra androglobinas, citoglobinas, globinas E, globinas X, globinas Y, hemoglobinas, legoglobinas, flavohemoglobinas, „Hell‘s gate“ globinas I, mioglobinas, eritrokruorinas, beta hemoglobinas, alfa hemoglobinas, protoglobinas, cianoglobinas, citoglobinas, histoglobinas, neuroglobinai, chlorokruorinas, sutrumpintas hemoglobinas, įskaitant HbN ir HbO, sutrumpintas 2/2 globinas, hemoglobinas 3, įskaitant Glb3, citochromas, arba perkosidzė.

13. Naudojimas pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kai baltymų tirpalas su hemais, kurį sudaro aminorūgščių grandinė su mažiausiai 70 % homologija su bet kuria aminorūgščių grandine, nurodyta sekos ID nr. 1–27.

---

(51) Int. Cl. ***A23K 20/28*** (2016.01)
A23K 50/75 (2016.01)
(11) **3264915**
(13) T
(96) 16762235.6
(96) 2016-03-04
(97) 2018-01-10
(97) 2021-04-21
(86) PCT/US2016/020969
(86) 2016-03-04
(87) WO 2016/144788
(87) 2016-09-15
(30) 201562129078 P, 2015-03-06, US
(72) Smallwood, Norman J., US

(73) Smallwood, Norman J., Plano, Texas 75093-8487, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pašaro kompozicija, apimanti valgomojo aliejaus apdorojimui naudotą (atidirbusį) balinantį molį
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.
(57) 1. Pašaro kompozicija, apimanti:
gyvulių pašarą; ir
naudoto (atidirbusio) balinančio molio komponentą, kur naudoto (atidirbusio) balinančio molio komponentas apima naudotą (atidirbusį) balinantį molį ir kalkių (kalcio karbonato) komponentą,
kur naudoto (atidirbusio) balinančio molio komponentas apima 95-92 masės % naudoto (atidirbusio) balinančio molio kiekį ir 5-8 masės % kalkių (kalcio karbonato) komponento kiekį, ir
kur naudotas (atidirbęs) balinantis molis yra iš valgomojo augalinio aliejaus gamybos ir apima 30-50 % įtraukto augalinio aliejaus ir vieną arba daugiau iš atapulgito, montmorilonito, Na-montmorilonito, Ca-montmorilonito, bentonito, Na-bentonito, Ca-bentonito, beidelito, nontronito, saponito, hektorito arba jų derinių.

2. Pašaro kompozicija pagal 1 punktą, kur naudotas (atidirbęs) balinantis molis yra atapulgitas.

3. Pašaro kompozicija pagal 1 punktą, kur naudoto (atidirbusio) balinančio molio komponentas apima 92 masės % naudoto (atidirbusio) balinančio molio ir 8 masės % kalkių (kalcio karbonato) komponento.

4. Pašaro kompozicija pagal 1 punktą, kur gyvulių pašaras apima vieną arba daugiau iš koncentratų, vitaminų, mineralų, fermentų ir (arba) aminorūgščių.

5. Pašaro kompozicija pagal 1 punktą, kur gyvulių pašaras apima vieną arba daugiau iš šių: medvilnės sėklų miltų, sojos pupelių miltų, pašarą iš javų sėlenų, lubinus, melasą, melasos distiliacijos liekanas, kitus išdžiovintus melasos šalutinius produktus, sėklas, grūdus, ankštinius, šiaudus, šieną, sojos dribsnius, džiovintus lubinus, sojos miltus, sėlenas, kukurūzus, miežių miltus, pasukų miltelius, linų sėmenų miltus, mėsos ir kaulų miltus, žemės riešutų miltus, ryžių miltus ir (arba) saulėgrąžų miltus.

6. Naudoto (atidirbusio) balinančio molio utilizavimo ir gyvulių pašaro kompozicijos pagaminimo būdas, apimantis:
naudoto (atidirbusio) balinančio molio sumaišymą su kalkių (kalcio karbonato) komponentu, kad susidarytų naudoto (atidirbusio) balinančio molio komponentas, kuriame naudoto (atidirbusio) balinančio molio kiekis yra maždaug 95-92 masės %, kuriame kalkių (kalcio karbonato) komponento kiekis yra maždaug 5-8 masės %, ir kur naudotas (atidirbęs) balinantis molis yra iš valgomojo augalinio aliejaus gamybos ir apima 30-50 % įtraukto augalinio aliejaus; ir
naudoto (atidirbusio) balinančio molio komponento sumaišymą su gyvulių pašaru, kad gautų pašaro kompoziciją.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur naudotas (atidirbęs) balinantis molis apima vieną arba daugiau iš atapulgito, montmorilonito, Na-montmorilonito, Ca-montmorilonito, bentonito, Na-bentonito, Ca-bentonito, beidelito, nontronito, saponito, hektorito arba jų derinių.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur naudoto (atidirbusio) balinančio molio komponentas apima 92 masės % naudoto (atidirbusio) balinančio molio ir 8 masės % kalkių (kalcio karbonato) komponento.

9. Būdas pagal 6 punktą, kur pašaro kompozicija apima vieną arba daugiau iš koncentratų, vitaminų, mineralų, fermentų ir (arba) aminorūgščių.

10. Būdas pagal 6 punktą, kur gyvulių pašaras apima vieną arba daugiau iš šių: medvilnės sėklų miltų, sojos pupelių miltų, pašarą iš javų sėlenų, lubinus, melasą, melasos distiliacijos liekanas, kitus išdžiovintus melasos šalutinius produktus, sėklas, grūdus, ankštinius, šiaudus, šieną, sojos dribsnius, džiovintus lubinus, sojos miltus, sėlenas, kukurūzus, miežių miltus, pasukų miltelius, linų sėmenų miltus, mėsos ir kaulų miltus, žemės riešutų miltus, ryžių miltus ir (arba) saulėgrąžų miltus.

---

(51) Int. Cl. ***A47J 31/56*** (2006.01)
(11) **3599954**
(13) T
(96) 18717696.1
(96) 2018-03-20
(97) 2020-02-05
(97) 2021-03-17

(86) PCT/IB2018/051865
(86) 2018-03-20
(87) WO 2018/172937
(87) 2018-09-27
(30) 201700032502, 2017-03-24, IT
(72) DIONISIO, Andrea, IT
SALVI, Guido, IT
(73) La Marzocco S.r.l., 50038 Scarperia, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Espreso kavos aparatas su patobulinta vandens temperatūros reguliavimo sistema ir espreso kavos aparato vandens temperatūros reguliavimo būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.

(57) 1. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo aparatas (10), apimantis:
vandens tiekimą (1);
dozuoto išdavimo mazgą (9) ir atitinkamą virintuvą (4), kuriame vanduo verdamas padidinto slėgio aplinkoje;
kaitinimo įtaisą (6), skirtą vandeniui kaitinti virintuve (4);
temperatūros jutiklį (7), skirtą vandens temperatūrai virintuve (4) matuoti;
procesorių (8), prijungtą prie minėto temperatūros jutiklio (7) ir sukonfigūruotą valdyti kaitinimo įtaisą (6) taip, kad minėtas vanduo virintuve būtų nustatytos etaloninės temperatūros (Trif, Trif_new),
kur minėtas procesorius apima grįžtamojo ryšio reguliavimo sistemą (PID);
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos nustatytos etaloninės temperatūros reikšmė (Trif, Trif_new) kinta priklausomai nuo pirmojo parametro, kuris yra laiko, praėjusio nuo aparato darbo ciklo, arba aparato naudojimo dažnumo per laiko intervalą funkcija.

2. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo aparatas (10) pagal 1 punktą, kur minėtas procesorius sukonfigūruotas taip, kad kontroliuotų kaitinimo įtaiso (6) įjungimą arba išjungimą, remiantis temperatūros jutiklio (7) išmatuota temperatūra.

3. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo aparatas (10) pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas kaitinimo įtaisas (6) turi elektrinę varžą.

4. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo aparatas (10) pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur minėta grįžtamojo ryšio reguliavimo sistema yra proporcinis-integracinis arba proporcinis-diferencialinis valdiklis (PID).

5. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas pirmasis parametras yra laiko funkcija nuo paskutinio aparato veikimo ciklo.

6. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo aparatas (10) pagal 5 punktą, kur minėtas pirmasis parametras minėtos nustatytos etaloninės temperatūros (Trif, Trif_new) keitimui yra laikas, praėjęs nuo paskutinio gėrimo paruošimo ciklo, ir, jeigu paskutinės išdavimo operacijos laikas pažymėtas t_0, Trif gali būti keičiama šiuo būdu:

$t_0<t_1$: Trif_new = Trif + ΔT1;
$t_1< t_0<t_2$: Trif_new = Trif + ΔT2;
$t_2< t_0<t_3$: Trif_new = Trif + ΔT3;
…
$t_{n-1}< t_0<t_n$: Trif_new = Trif + ΔTn;

čia:
$t_1 < t_2 < ... <t_n$ yra laikai ir
ΔT1, ΔT2, ... ΔTn yra temperatūros (teigiama, neigiama arba nulinė)
kur n = 1, 2, 3, ...

7. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos nustatytos etaloninės temperatūros (Trif, Trif_new) reikšmė kinta priklausomai nuo antrojo parametro, kuris yra aparato komponento, turinčio kontaktą su vandens srautu iš virintuvo gėrimo išdavimo metu, temperatūros funkcija.

8. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo aparatas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos nustatytos etaloninės temperatūros (Trif, Trif_new) reikšmė papildomai kinta priklausomai nuo trečiojo parametro, kuris yra aplinkos, kurioje sumontuotas aparatas, temperatūros funkcija.

9. Espreso kavos paruošimo ir išdavimo būdas, apimantis:
vandens tiekimą (1) į virintuvą (4), kuriame vanduo verdamas padidinto slėgio aplinkoje;
dozuoto išdavimo mazgo (9) pateikimą;
vandens kaitinimą (6) virintuve (4);
vandens, esančio virintuve (4), temperatūros matavimą;
vandens, esančio virintuve (4), temperatūros reguliavimą tokiu būdu, kad ji atitiktų etaloninę temperatūrą (Trif, Trif_new);
grįžtamojo ryšio reguliavimo sistemos (PID) pateikimą; ir
nurodytos etaloninės temperatūros (Trif, Trif_new) vertės keitimą priklausomai nuo pirmojo parametro, kuris yra laiko, praėjusio nuo aparato veikimo ciklo arba aparato naudojimo dažnio per laiko intervalą funkcija.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtas pirmasis parametras yra laiko funkcija nuo paskutinio mašinos veikimo ciklo.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur minėtas pirmasis parametras minėtos nustatytos etaloninės temperatūros (Trif, Trif_new) keitimui yra laikas, praėjęs nuo paskutinio gėrimo paruošimo ciklo, ir, jeigu paskutinės išdavimo operacijos laikas pažymėtas t_0, Trif gali būti keičiama šiuo būdu:

$t_0<t_1$: Trif_new = Trif + ΔT1;

$t_1< t_0<t_2$: Trif_new = Trif + ΔT2;

$t_2< t_0<t_3$: Trif_new = Trif + ΔT3;

…

$t_{n-1}< t_0<t_n$: Trif_new = Trif + ΔTn;

čia:
$t_1 < t_2 < ... < t_n$ yra laikai ir
ΔT1, ΔT2, ... ΔTn yra temperatūros (teigiama, neigiama arba nulinė)
kur n = 1, 2, 3, ...

12. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtos nustatytos etaloninės temperatūros (Trif, Trif_new) reikšmė kinta priklausomai nuo antrojo parametro, kuris yra aparato komponento, turinčio kontaktą su vandens srautu iš virintuvo gėrimo išdavimo metu, temperatūros funkcija.

---

(51) Int. Cl. ***A61F 5/00*** (2006.01)
A61B 1/04 (2006.01)
A61B 1/273 (2006.01)
A61B 1/313 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61B 17/04 (2006.01)
A61B 17/064 (2006.01)
A61B 17/068 (2006.01)
A61B 17/08 (2006.01)
A61B 17/30 (2006.01)
A61B 17/32 (2006.01)
A61B 17/34 (2006.01)
A61F 2/04 (2013.01)
A61N 1/36 (2006.01)

(11) **2240137**
(13) T
(96) 09706524.7
(96) 2009-01-29
(97) 2010-10-20
(97) 2021-03-10
(86) PCT/SE2009/000052
(86) 2009-01-29
(87) WO 2009/096867
(87) 2009-08-06
(30) 6719 P, 2008-01-29, US
0802138, 2008-10-10, SE

(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) Įrenginys, skirtas nutukimo gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 107.

(57) 1. Įrenginys, skirtas nutukusio paciento, turinčio skrandį su ertme maistui, nutukimo gydymui, įrenginys apima:
- bent vieną tūrį užpildančią priemonę (10; 10y, 310; 310a-c, 399; 810y), pritaikytą bent jau iš esmės invaginuotis į paciento skrandžio sienelės dalį (12), ir turinčią išorinį paviršių, pritaikytą atsiremti į skrandžio sienelę taip, kad sumažėtų ertmės maistui dydis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys dar apima
- bent vieną implantuojamą veikiantį tempimo įtaisą (10b; 10"y, 50y; 110y, 350), pritaikytą paciento skrandžio sienelės daliai ištempti, ir
- veikimo įtaisą (40, 40y, 42, 42y; 90y; 317; 330; 354;), skirtą neinvaziškai valdyti tempimo įtaisą, kai jis implantuojamas, tam, kad skrandžio sienelės dalis būtų ištempta taip, kad atsirastų sotumo jausmas, kai funkcionuojantis tempimo įtaisas yra pritaikytas remtis prie skrandžio sienelės išorės.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur tempimo įtaisas apima pirmąjį jungiamąjį elementą, pritaikytą prisitvirtinti prie pirmosios skrandžio sienelės dalies, ir antrąjį jungiamąjį elementą, pritaikytą prisitvirtinti prie antrosios skrandžio sienelės dalies taip, kad būtų arti, bet per atstumą nuo pirmosios skrandžio dalies, kur veikimo įtaisas yra pritaikytas valdyti pirmąjį ir antrąjį jungiamąjį elementą taip, kad jie judėtų vienas nuo kito, kai jungiamąjį elementai sujungia pirmąją ir antrąją skrandžio dalis tam, kad ištempti skrandžio sienelės dalį tarp pirmosios ir antrosios skrandžio dalių taip, kad būtų sukuriamas sotumo jausmas.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, kur bent vienas iš pirmojo ir antrojo jungiamojo elementų yra pritaikytas:
a. bent jau iš dalies invaginuotis į skrandžio sienelę, taikant sujungimą skrandis su skrandžiu siūlėmis arba segikliais, išlaikančiais pritvirtinamąjį elementą vietoje, arba
b. būti išlaikomas siūlių arba segiklių pagalba tarp jungiamojo elemento ir skrandžio sienelės.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis bent du veikiančius tempimo įtaisus, pritaikytus bent dviems skirtingoms skrandžio sienelės dalims ištempti.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, kur įrenginys yra pritaikytas taip, kad po operacijos ir neinvaziškai būtų reguliuojamas, ir pritaikytas būti laikas nuo laiko reguliuojamu taip, kad pirmą kartą vienas iš tempimo įtaisų ištempia vieną iš skrandžio sienelės dalių, ir antrą kartą kitas iš tempimo įtaisų ištempia kitą skrandžio sienelės dalį.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur veikimo įtaisas apima bent vieną iš:
a. poodinį jungiklį (80), pritaikytą neinvaziškai veikti, rankiniu būdu paspaudžiant jungiklį tam, kad tempimo įtaisas veiktų, ir
b. belaidis nuotolinio valdymo pultas (34; 28; 34by, cy; 34y), skirtas tempimo įtaiso funkcijai valdyti.

7. Įrenginys pagal 1 punktą, kur tempimo įtaisas apima bent vieną išplečiamą korpusą, pritaikytą invaginuotis į paciento skrandžio sienelės dalį, ir veikimo įtaisas apima skysčio rezervuarą (52; 46; 317; 16y; 46y; 452), kuris skysčio tėkme susietas su korpuso kamera, veikimo įtaisas veikia neinvaziškai paskirstydamas skystį iš skysčio rezervuaro į korpuso kamerą tam, kad išplėstų korpusą taip, kad skrandžio sienelės dalis būtų ištempta, kai korpusas yra invaginuotas.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kur skysčio rezervuaras veikia:
a. rankiniu būdu spaudžiant skysčio rezervuarą, arba
b. siurbliu pumpuojant skystį arba orą iš rezervuaro į korpuso kamerą.

9. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įrenginys apima bent vieną iš:
a. hidrauliškai reguliuojamą įtaisą, apimantį mechaninį tempimo įtaisą (110y), pritaikytą būti reguliuojamu hidrauliškai paskirstant skystį arba orą, ir
b. mechaniškai reguliuojamą tempimo įtaisą, arba
c. mechaniškai reguliuojamą tempimo įtaisą, apimantį variklį, skirtą mechaniškai reguliuoti tempimo įtaisą.

10. Įrenginys pagal 3 punktą, kur siūlės arba segikliai susiuvantys skrandis su skrandžiu būdu yra su fiksavimo dalimis (210ay; 210by), turinčiomis struktūrą, pritaikytą liestis su skrandžio sienele tam, kad būtų skatinamas žmogaus audinio augimas, užtikrinantis ilgalaikį tūrio užpildymo priemonės, pritvirtintos prie skrandžio sienelės, prisitvirtinimą.

11. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tempimo įtaisas yra integruotas į tūrio užpildymo priemonę.

12. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įrenginys dar apima bent vieną iš: belaidį energijos siųstuvą (34ay), skirtą aparato neinvaziniam įjungimui belaide energija, ir implantuojamą vidinį energijos šaltinį (70; 42x; 32x; 70y; 470).

13. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įrenginys dar apima bent vieną iš:
a. jutiklį (319; 201y; 476;), pritaikytą implantavimui į paciento kūną ir pritaikytą fiksuoti bent vieną iš šių dalykų: paciento suvartojamo maisto kiekį, paciento fizinį parametrą ir įrenginio funkcinį parametrą;
b. vidinį valdymo bloką (56; 42y; 330), pritaikytą valdyti įrenginį, reaguojant į implantuojamą jutiklį, kuris fiksuoja bent vieną iš šių dalykų: paciento suvartojamo maisto kiekį, paciento fizinį parametrą ir įrenginio funkcinį parametrą.

14. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įrenginys dar apima jutiklį, pritaikytą fiksuoti parametrą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: kardijos arba stemplės susitraukimo ir atsipalaidavimo, stemplės judėjimo, stemplės išlinkimo, stemplės judrumo, stemplės išsitempimo, stemplės spaudimo, maisto praeinančio stemple, maisto skrandyje, nervinio aktyvumo, klajoklinio nervo aktyvumo, raumenų aktyvumo, hormoninio aktyvumo, skrandžio judrumo, skrandžio išsitempimo, skrandžio spaudimo, skrandžio išlinkimo, skrandžio užpildymo ir skrandžio rūgštingumo, talpos, varžos, voltų, amperų, šviesos sugėrimo arba vizualizavimo, ultragarso atspindžio arba sugėrimo, metalo išlinkimo, bimetalo ir PH.

15. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur įrenginys apima bent vieną iš:
a. mažiausiai vieną sluoksnį, apimantį medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: metalo, silicio, PTFE, poliuretano, Teflon® arba bet kurio metalo, silicio, PTFE, poliuretano ir teflono derinio; ir
b. bent vieną dangą, apimančią dangą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: parileno dangos, politetrafluoretileno dangos, poliuretano dangos ir daugiasluoksnės dangos.

16. Įrenginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tempimo įtaisas yra pritaikytas taip, kad galėtų pakeisti formą ir/ arba dydį iš esmės be fibrozinio audinio susidarymo, kuris iš esmės trukdo arba lėtina tempimo įtaiso veikimą.

17. Įrenginys pagal 1 punktą, kur tūrio užpildymo priemonė (10; 310; 399; 810y) yra pritaikyta bent jau iš esmės invaginuotis į paciento skrandžio sienelės dalį (12), ir turinčią išorinį paviršių, pritaikytą atsiremti į skrandžio sienelę taip, kad ertmės maistui tūris būtų sumažintas tūriu, iš esmės viršijančiu tūrio užpildymo priemonės tūrį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2986280**

(13) T

(96) 14755124.6

(96) 2014-04-16

(97) 2016-02-24

(97) 2021-03-17

(86) PCT/IB2014/001201

(86) 2014-04-16

(87) WO 2014/170755

(87) 2014-10-23

(30) 201361812514 P, 2013-04-16, US
13194505, 2013-11-26, EP

(72) RIEL, Susanne, AE

(73) Murray & Poole Enterprises, Ltd., Gibraltar, GB

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

(54) Kolchicino pailginto atpalaidavimo kompozicijos ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Veikliojo ingrediento ilgalaikio atpalaidavimo kolchicino kompozicija, kur kompozicija apima:
(a) granulę, apimančią nuo 0,1 iki 0,6 mg kolchicino arba farmaciškai priimtinos jo druskos;
(b) rišiklį, kur rišiklis yra hidroksipropilmetilceliuliozė (HPMC) 6 mPa•s nuo 1 % iki 30 m/m % kompozicijos;
(c) lėtinantį agentą nuo 5 % iki 40 m/m % kompozicijos, kur lėtinantis agentas yra HPMC , kurios klampos laipsnis yra 4000 mPa•s, ir laktozės monohidrato (Retalac®) lygių masės dalių purškiamas aglomeruotas mišinys; ir

(d) mažiausiai vieną farmaciškai priimtiną pagalbinę medžiagą, sumaišytą su granulėmis,
kur pailginto atpalaidavimo kompozicija yra tabletė.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje:
farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš užpildo, slidinančios medžiagos ir lubrikanto arba jų derinio;
kur užpildas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš sacharozės, laktozės, ypač laktozės monohidrato, trehalozės, maltozės, manitolio ir sorbitolio, kroskarmeliozės natrio druskos, krospovidono, algino rūgšties, natrio alginato, metakrilo rūgšties divinilbenzeno (DVB), skersinių jungčių polivinilpirolidono (PVP), mikrokristalinės celiuliozės, polakrilino kalio, natrio krakmolo glikolato, krakmolo, pregelatinizuoto krakmolo ir jų derinių, ir kur bendras užpildo kiekis kompozicijoje yra nuo maždaug 5,0 iki 90,0 masės % kompozicijos;
kur slidinanti medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš koloidinio silicio dioksido, magnio trisilikato, miltelių pavidalo celiuliozės, talko ir tribazio kalcio fosfato, pasirinktinai kur bendras slidinančios medžiagos kiekis kompozicijoje yra nuo maždaug 0,5 iki 5 masės % kompozicijos; ir
kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš glicerilo behenato, stearino rūgšties, hidrintų augalinių aliejų, stearilo alkoholio, leucino, polietilenglikolio, magnio stearato, glicerilo monostearato, polietilenglikolio, etileno oksido polimerų, natrio laurilsulfato, magnio laurilsulfato, natrio oleato, natrio stearilfumarato, DL-leucino ir koloidinio silicio dioksido, kur pasirinktinai lubrikanto kiekis yra nuo maždaug 0,5 iki 5 masės % kompozicijos.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur tabletės suspaudimo jėga yra tarp maždaug 30 N ir maždaug 130 N.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirta naudoti širdies ir kraujagyslių ligų prevencijai ir/arba gydymui, kur širdies ir kraujagyslių liga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš ūmaus perikardito, pasikartojančio perikardito, post-perikardiotomijos sindromo (PPS) ir širdies bei kraujagyslių sistemos sutrikimų pacientams, sergantiems stabilia koronarine liga.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur kompozicija yra skirta naudoti kartu su įprasta terapija ilgalaikei ūmaus širdies ir kraujagyslių sistemos susirgimo prevencijai pacientams, kuriems nustatyta stabili koronarinė liga,
pasirinktinai kur minėtas ūmus širdies ir kraujagyslių susirgimas yra ūmus koronarinis sindromas, širdies sustojimas už ligoninės ribų ar nekardioembolinis išeminis insultas ir
pasirinktinai kur įprastas gydymas apima su kolchicinu suderinamo statino skyrimą, kur su kolchicinu suderinamas statinas vartojamas fiksuotame arba nefiksuotame derinyje su kolchicinu, pasirinktinai kur kolchicinu suderinamas statinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš atorvastatino, rosuvastatino, simvastatino ir pravastatino, jų darinio arba druskos.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirta naudoti uždegiminės ligos prevencijai ir/arba gydymui, pasirinktinai kur uždegiminė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš podagros, šeimyninio Viduržemio jūros karščiavimo, Behčeto ligos, su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos ir Alzheimerio ligos.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur bendra subjektui skiriama kolchicino paros dozė yra ne didesnė kaip maždaug 0,75 mg.

8. Kolchicino pailginto atpalaidavimo tabletės paruošimo būdas, apimantis:
(A) tirpalo paruošimą, ištirpinant kolchiciną vandenyje, kur kolchicino yra tiek, kad gautoje tabletėje būtų 0,25-0,75 m/m % kolchicino;
(B) rišiklio ir užpildo pridėjimą į A pakopos tirpalą ir drėgno granuliato gavimą, kai rišiklis yra hidroksipropilmetilceliuliozė (HPMC) 6 mPa•s ir pridedama tokiu kiekiu, kad gautoje tabletėje kiekis yra nuo 1 % iki 30 m/m % rišiklio;
(C) B pakopos drėgno granuliato džiovinimą;
(D) išdžiovinto C pakopos granuliato sumaišymą su lėtinančiu agentu, užpildu, slidinančia medžiaga ir lubrikantu, kur lėtinantis agentas yra purškiamas aglomeruotas mišinys, iš HPMC, kurios klampos laipsnis yra 4000. mPa•s ir laktozės monohidrato (Retalac®) lygių masės dalių, ir pridedamas tokiu kiekiu, kad gautoje tabletėje būtų nuo 5 iki 40 m/m % lėtinančio agento; ir
(E) D pakopoje gauto granuliato suspaudimą į tabletę.

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame:
B pakopoje naudojamas užpildas yra laktozės monohidratas ir iš pregelatinizuotas krakmolas; ir D pakopoje naudojamas užpildas yra laktozės monohidratas, naudojama slidinanti medžiaga yra talkas, o naudojamas lubrikantas yra stearino rūgštis; ir/arba konkretūs naudojami ingredientai ir kiekiai yra:

Ingredientas	mg/tabletėje mg	Tabletė
Kolchicinas	0,500	0,5
Laktozės monohidratas	59,00	59,0
Pregelatinizuotas krakmolas	7,50	7,5
Hidroksipropilmetilceliuliozė 6 mPa•s	1,000	1,0
Išgrynintas vanduo	q.s.	q.s.
Purškiamas aglomeruotas laktozės monohidrato ir hidroksipropilmetilceliuliozės mišinys 4000 mPa•s 50/50 m/m %	5,0 - 40,00	5,0 - 40,0
Talkas	1,00	1,0
Stearino rūgštis 50	1,00	1,0
Bendras tabletės svoris	100,00	

---

(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61P 5/30 (2006.01)
A61P 15/18 (2006.01)

(11) **3310345**

(13) T

(96) 16729601.1

(96) 2016-06-17

(97) 2018-04-25

(97) 2021-03-31

(86) PCT/EP2016/064071

(86) 2016-06-17

(87) WO 2016/203009

(87) 2016-12-22

(30) 15172751, 2015-06-18, EP

(72) JASPART, Séverine Francine Isabelle, BE
PLATTEEUW, Johannes Jan, NL
VAN DEN HEUVEL, Denny Johan Marijn, NL

(73) Estetra SPRL, 4000 Ličge, BE

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Burnoje disperguojama tabletė, turinti estetrolio
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.

(57) 1. Burnoje disperguojamas kietas farmacinio dozavimo vienetas, kurio masė yra tarp 30 ir 1000 mg, kur minėtas dozavimo vienetas sudėtyje turi bent 100 µg estetrolio komponento, pasirinkto iš estetrolio, estetrolio esterių ir jų derinių; kur kietas dozavimo vienetas gali būti gautas būdu, apimančiu tokias stadijas:
- paruošia nešiklio daleles, kur vidutinis svertinis pagal tūrį dalelių dydis yra nuo 10 µm iki 400 µm;
- paruošia užpildymo skystį, turintį bent 50 masės % organinio tirpiklio, pasirinkto iš metanolio, etanolio, izopropanolio, acetono ir jų derinių; 1-50 masės % estetrolio komponento ir nebūtinai 0-49 masės % vieno arba daugiau kitų farmaciniu požiūriu priimtinų ingredientų;
- sumaišo 1 masės dalį užpildymo skysčio su 0,5-20 masės dalimis nešiklio dalelių, kad gautų drėgnas daleles;
- iš drėgnų dalelių pašalina organinį tirpiklį, siekiant gauti įkrautas daleles;
- nebūtinai sumaišo įkrautas daleles su viena arba daugiau tabletavimo pagalbinėmis medžiagomis; ir
- formuoja įkrautas daleles arba įkrautų dalelių mišinį su viena arba daugiau tabletavimo pagalbinių medžiagų į kietą dozavimo vienetą.

2. Dozavimo vienetas pagal 1 punktą, kur dozavimo vieneto masė yra ribose tarp 40 ir 500 mg.

3. Dozavimo vienetas pagal 1 arba 2 punktą, kur dozavimo vienetas turi 0,3-100 mg estetrolio komponento.

4. Dozavimo vienetas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur estetrolio komponentas yra estetrolis.

5. Dozavimo vienetas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dozavimo vienetas turi 30-99,9 masės % vandenyje tirpaus angliavandenio, pasirinkto iš maltozės, fruktozės, sacharozės, laktozės, gliukozės, galaktozės, trehalozės, ksilitolio, sorbitolio, eritritolio, maltitolio, manitolio, izomalto ir jų derinių.

6. Dozavimo vienetas pagal 5 punktą, kur dozavimo vienetas turi bent 20 masės % manitolio.

7. Dozavimo vienetas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dozavimo vienetas turi 0,1-20 masės % rišamosios medžiagos, pasirinktos iš celiuliozės darinių, polietilenglikolio ir jų derinių.

8. Dozavimo vienetas pagal 7 punktą, kur rišamoji medžiaga yra celiuliozės darinys.

9. Dozavimo vienetas pagal 7 arba 8 punktą, kur celiuliozės dariniai yra pasirinkti iš hidroksipropilcelioliozės, hidroksietilceliuliozės, hidroksimetilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, metilceliuliozės, etilceliuliozės, karboksimetilceliuliozės ir jų derinių.

10. Dozavimo vienetas pagal 9 punktą, kur celiuliozės darinys yra etilceliuliozė.

11. Dozavimo vienetas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur dozavimo vienetas turi 0,1-20 masės % dezintegruojančio agento, pasirinkto iš modifikuotų krakmolų, tinklinto polivinilpirolidono, kroskarmeliozės ir jų derinių.

12. Kietas dozavimo vienetas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti medicininiam gydymui, kur minėtas naudojimas apima dozavimo vieneto skyrimą po liežuviu, už žando arba sublabialiai.

13. Kietas dozavimo vienetas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, skirtas naudoti moterų pakaitinėje hormonų terapijoje, kur minėtas naudojimas apima dozavimo vieneto skyrimą po liežuviu, už žando arba sublabialiai.

14. Kietas dozavimo vienetas, skirtas naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur minėtas naudojimas apima skyrimą kartą per dieną bent 1 savaitės laikotarpiu.

15. Moterų kontracepcijos būdas, kur šis būdas apima dozavimo vieneto pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų skyrimą po liežuviu, už žando arba sublabialiai.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur minėtas būdas apima skyrimą kartą per dieną bent 1 savaitės laikotarpiu.

17. Kieto dozavimo vieneto pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų paruošimo būdas, kur šis būdas apima tokias stadijas:
- paruošia nešiklio daleles, kurių vidutinis svertinis pagal tūrį dalelių dydis yra nuo 10 μm iki 400 μm;
- paruošia užpildymo skystį, turintį bent 50 masės % organinio tirpiklio, pasirinkto iš metanolio, etanolio, izopropanolio, acetono ir jų derinių; 1-50 masės % estetrolio komponento ir 0-49 masės % vieno arba daugiau kitų farmaciniu požiūriu priimtinų ingredientų;
- sumaišo 1 masės dalį užpildymo skysčio su 0,5–20 masės dalimis nešiklio dalelių, kad gautų drėgnas daleles;
- iš drėgnų dalelių pašalina organinį tirpiklį, siekiant gauti įkrautas daleles;
- nebūtinai sumaišo įkrautas daleles su viena arba daugiau tabletavimo pagalbinėmis medžiagomis; ir
- formuoja įkrautas daleles arba įkrautų dalelių mišinį su viena arba daugiau tabletavimo pagalbinių medžiagų į kietą dozavimo vienetą.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur nešiklio dalelės turi bent 30 masės % vandenyje tirpaus angliavandenio, pasirinkto iš monosacharidų, disacharidų, trisacharidų, C_4-C_{12} cukraus alkoholio ir jų derinių.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur nešiklio dalelės turi bent 50 masės % vandenyje tirpaus angliavandenio.

20. Būdas pagal 18 arba 19 punktą, kur vandenyje tirpus angliavandenis yra pasirinktas iš maltozės, fruktozės, sacharozės, laktozės, gliukozės, galaktozės, trehalozės, ksilitolio, sorbitolio, eritritolio, maltitolio, manitolio ir jų derinių.

21. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-20 punktų, kur nešiklio dalelės turi bent 20 masės % manitolio.

22. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-21 punktų, kur nešiklio dalelės turi bent 10 masės % laktozės.

23. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-22 punktų, kur daugiau negu 90 masės % estetrolio komponento užpildymo skystyje yra ištirpę, kai užpildymo skystis yra sumaišomas su nešiklio dalelėmis.

24. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-23 punktų, kur užpildymo skystis apima 2-40 masės % estetrolio komponento.

25. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-24 punktų, kur užpildymo skystis turi 0,5-40 masės % rišamosios medžiagos, pasirinktos iš celiuliozės darinių, polietilenglikolio ir jų derinių.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur rišamoji medžiaga yra etilceliuliozė.

27. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-26 punktų, kur drėgnas daleles gauna sujungiant užpildymo skystį ir nešiklio daleles didelės šlyties granuliatoriuje, mažos šlyties granuliatoriuje arba verdančio sluoksnio granuliatoriuje.

28. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-27 punktų, kur organinį tirpiklį iš drėgnų dalelių pašalina verdančio sluoksnio granuliatoriuje.

29. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-28 punktų, kur užpildymo skystis turi bent 60 masės % etanolio.

30. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-29 punktų, kur drėgnas daleles paruošia, sumaišant užpildymo skystį su nešiklio dalelėmis masės santykiu ribose nuo 1:0,8 iki 1:12.

31. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-30 punktų, kur įkrautų dalelių tūrinis vidutinis skersmuo yra 100-4000 µm ribose.

32. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-31 punktų, kur tabletavimo pagalbinės medžiagos turi 0-15 % dozavimo vieneto masės desintegruojančio agento, pasirinkto iš modifikuotų krakmolų, tinklinto polivinilpirolidono, kroskarmeliozės ir jų derinių.

33. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-32 punktų, kur viena arba daugiau tabletavimo pagalbinių medžiagų turi bent 30 % dozavimo vieneto masės pagalbinių medžiagų, pasirinktų iš laktozės, manitolio, ksilitolio, mikrokristalinės celiuliozės, krakmolo, natrio kroskarmeliozės, polivinilpirolidono ir jų derinių.

34. Būdas pagal bet kurį vieną iš 17-33 punktų, kur kietas dozavimo vienetas yra suformuotas tiesioginio presavimo būdu arba kompresinio formavimo būdu.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61K 31/4355 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61K 38/07 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2506840**

(13) T

(96) 10834883.0

(96) 2010-06-25

(97) 2012-10-10

(97) 2021-01-06

(86) PCT/US2010/039910

(86) 2010-06-25

(87) WO 2011/068563

(87) 2011-06-09

(30) 266856 P, 2009-12-04, US

(72) LIU, Yang, US
WANG, Yin, US
LIU, Yan, US
MALEK, Sami N., US
ZENG, Pan, US

(73) OncoC4, Inc., Rockville, MD 20850, US

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

(54) Hipoksija sukeliančio faktoriaus inhibitorių naudojimas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti echinomiciną, skirta naudoti ūminei mieloidinei leukemijai gydyti.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti echinomiciną, skirta naudoti ūminei mieloidinės leukemijos remisijai sukelti.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti echinomiciną, skirta užkirsti kelią žmogaus ūminės mieloidinės leukemijos pasikartojimui ūminės mieloidinės leukemijos remisijos metu.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti echinomiciną, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur echinomicinas yra vienintelė naudojama veiklioji farmacinė sudedamoji medžiaga.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/40*** (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61K 35/28 (2015.01)
C12N 5/077 (2010.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3250202**
(13) T
(96) 16701770.6
(96) 2016-01-27
(97) 2017-12-06
(97) 2021-03-10
(86) PCT/EP2016/051672
(86) 2016-01-27
(87) WO 2016/120310
(87) 2016-08-04
(30) 15152664, 2015-01-27, EP
(72) FREISSMUTH, Michael, AT
ZEBEDIN-BRANDL, Eva-Maria, AT
KAZEMI, Zahra, AT
(73) SciPharm S.à r.l., 6689 Mertert, LU
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, skirta naudoti kraujodaros kamieninių ląstelių po transplantacijos prigijimo pagerinimui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti vildagliptiną, skirta naudoti kraujodaros kamieninių ląstelių prigijimo pagerinimui recipientams, persodintiems minėtomis kraujodaros kamieninėmis ląstelėmis, kur
a) prieš transplantaciją minėtos kraujodaros kamieninės ląstelės *in vitro* buvo iš anksto apdorotos treprostiniliu arba jo farmaciniu požiūriu priimtinomis druskomis ir forskolinu; ir
b) kompozicija skiriama mažiausiai 1 dieną po minėtų kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vildagliptinas papildomai vartojamas mažiausiai 5, konkrečiai mažiausiai 10, konkrečiai mažiausiai 15, konkrečiai mažiausiai 24 valandas prieš kraujodaros kamieninių ląstelių transplantaciją.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur vildagliptinas yra skiriamas mažiausiai 2, konkrečiai mažiausiai 3, konkrečiai mažiausiai 4 dienas po kraujodaros kamieninių ląstelių transplantacijos.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur recipientas yra individas, sergantis kaulų čiulpų liga.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur kaulų čiulpų liga yra leukemija, kraujo ląstelių skyriaus defektas, kaulų čiulpų liga, kurią sukelia chemoterapija ar švitinimas.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur minėtas kraujo ląstelių skyriaus defektas yra hemoglobinopatija, neutrofilų granulocitų funkcijos defektas arba T ir (arba) B limfocitų defektas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/58*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 13/08 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **2478907**

(13) T

(96) 12160586.9

(96) 2007-08-23

(97) 2012-07-25

(97) 2021-04-14

(30) 921506 P, 2006-08-25, US

(72) Auerbach, Alan H., US
Belldegrun, Arie S., US

(73) Janssen Oncology, Inc., Los Angeles CA 90024, US

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

(54) Kompozicijos vėžiui gydyti
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Abiraterono acetatas, skirtas naudoti žmogaus prostatos vėžio gydymo būdui, minėtas būdas apima terapiškai veiksmingo abiraterono acetato kiekio ir terapiškai veiksmingo prednizono kiekio įvedimą minėtam žmogui.

2. Prednizonas, skirtas naudoti žmogaus prostatos vėžio gydymo būdui, minėtas būdas apima terapiškai veiksmingo minėto prednizono kiekio ir terapiškai veiksmingo abiraterono acetato kiekio įvedimą minėtam žmogui.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti žmogaus prostatos vėžio gydymo būdui, kur farmacinė kompozicija apima terapiškai veiksmingą abiraterono acetato kiekį ir terapiškai veiksmingą prednizono kiekį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/194*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(11) **3326626**

(13) T

(96) 16830199.2

(96) 2016-06-20

(97) 2018-05-30

(97) 2021-03-31

(86) PCT/JP2016/068205

(86) 2016-06-20

(87) WO 2017/018094

(87) 2017-02-02

(30) 2015146556, 2015-07-24, JP

(72) Yoshizaki, Shiro, JP

(73) Yoshizaki, Shiro, Tokushima 773-0001, JP

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

(54) Dermatomikozės gydymo agentas, apimantis trikalio citratą
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išorinis terapinis agentas, skirtas naudoti gydant dermatomikozę, apimantis trikalio citratą.

2. Išorinis terapinis agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra skysčio formos.

3. Išorinis terapinis agentas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur dermatomikozės paveikta sritis yra panardinama į skystį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/635*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(11) **3383402**

(13) T

(96) 16808570.2

(96) 2016-11-30

(97) 2018-10-10

(97) 2021-03-24

(86) PCT/EP2016/025158

(86) 2016-11-30

(87) WO 2017/092874

(87) 2017-06-08

(30) 20150100526, 2015-12-02, GR

(72) KARAVAS, Evangelos, GR
KOUTRIS, Efthymios, GR
SAMARA, Vasiliki, GR
KOUTRI, Ioanna, GR
KALASKANI, Anastasia, GR
KIZIRIDI, Christina, GR
ABATZIS, Morfis, GR

(73) Pharmathen S.A., 15351 Pallini Attikis, GR

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

(54) Farmacinė kompozicija, apimanti darunavirą, ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Darunaviro propilenglikoliato greito atpalaidavimo tabletė, apimanti efektyvų kiekį kartu purškiant išdžiovinto laktozės ir mikrokristalinės celiuliozės ir povidono mišinio kiekį nuo 1 % iki 5 %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

2. Greito atpalaidavimo tabletė pagal 1 punktą, kur kartu purškiant išdžiovintas mišinys susideda iš 75 masės % laktozės ir 25 masės % mikrokristainės celiuliozės.

3. Greito atpalaidavimo tabletė pagal 1 punktą, kur kartu purškiant išdžiovintas mišinys sudaro nuo 10 % iki 20 %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

4. Greito atpalaidavimo tabletė pagal 1 punktą, kuri papildomai apima dezintegruojančio agento kiekį nuo 5 % iki 15 %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

5. Greito atpalaidavimo tabletė pagal 3 ir 4 punktus, kuri papildomai apima slidiklį ir lubrikantą.

6. Greito atpalaidavimo tabletė pagal 5 punktą, kur dezintegruojantis agentas yra krospovidonas, slidiklis yra koloidinis silicio dioksidas ir lubrikantas yra magnio stearatas.

7. Darunaviro propilenglikoliato, kaip aktyviojo ingrediento, ir efektyvaus kiekio kartu purškiant išdžiovinto laktozės ir mikrokristalinės celiuliozės ir povidono mišinio kiekio nuo 5 % iki 15 %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės greito atpalaidavimo tabletės gamybos būdas, apimantis šias pakopas:
- darunaviro propilenglikoliato sumaišymą su kartu purškiant išdžiovintu laktozės ir mikrokristalinės celiuliozės mišiniu, slidikliais ir dezintegruojančiu agentu;
- povidono ištirpinimą vandenyje;
- pirmosios pakopos mišinio minkymą su povidono tirpalu ir po to išdžiovinimą 40 °C temperatūroje;
- lubrikanto pridėjimą ir maišymą 3 minutes;
- granulių suspaudimą į tabletes ir, pasirinktinai, plėvelės dangos užnešimą.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur kartu purškiant išdžiovintas mišinys susideda iš 75 masės % laktozės ir 25 masės % mikrokristainės celiuliozės.

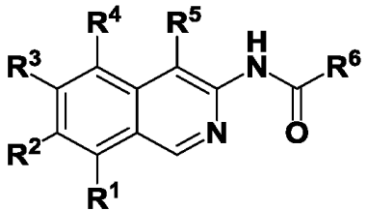
9. Būdas pagal 7 punktą, kur kartu purškiant išdžiovintas mišinys sudaro nuo 10 % iki 20 %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 31/4725*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

C07D 471/08 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)

(11) **3448386**
(13) T
(96) 17790416.6
(96) 2017-04-27
(97) 2019-03-06
(97) 2021-03-03
(86) PCT/US2017/029805
(86) 2017-04-27
(87) WO 2017/189829
(87) 2017-11-02
(30) 201662328255 P, 2016-04-27, US
(72) KC, Sunil Kumar, US
MAK, Chi Ching, US
EASTMAN, Brian, Walter, US
CAO, Jianguo, US
BOLLU, Venkataiah, US
MITTAPALLI, Gopi Kumar, US
CHIRUTA, Chandramouli, US
(73) BioSplice Therapeutics, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Izochinolin-3-ilo karboksamidai ir jų gamyba bei naudojimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio formulė I:



I

kur:
R^1, R^2, R^4 ir R^5 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš H, halido, amino, nepakeisto-(C_{1-3} halogenalkilo) ir nepakeisto-(C_{1-3} alkilo);
R^3 yra 5 narių heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1-4 R^{45};
R^6 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -fenilo, pakeisto 1-5 R^{36}, -(C_{1-3} alkilen)piridinilo, pasirinktinai pakeisto 1-6 R^{37}, ir 6-10 narių heteroarilo, pasirinktinai pakeisto 1-6 R^{37}; kur karbonilas, kurio formulė I, yra prijungtas prie aromatinio heteroarilo žiedo; kur -(C_{1-3} alkilenas) yra pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilu), -(C_{1-6} halogenalkilu), halidu, hidroksilu, -C(O)OR, -C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilu), -NRR', -C(O)NRR' ir cianu, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{36} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-9} alkilo), nepakeisto -(C_{2-9} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-9} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-9} halogenalkilo), -XR^{42},-$C(=O)N(R^{47})_2$, -(C_{1-4} alkilen)$_p$N(R^{50})$_2$, -(C_{1-4} alkilen)$_p$heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-10 R^{43} ir -(C_{1-4} alkilen)$_p$karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{44}; kur kiekvienas -(C_{1-4} alkilenas) yra, nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, - C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{37} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-9} alkilo), nepakeisto -(C_{2-9} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-9} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-9} halogenalkilo), -XR^{42}, -$C(=O)N(R^{47})_2$, -(C_{1-4} alkilen)$_p$N(R^{50})$_2$, -(C_{1-4} alkilen)$_p$heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-10 R^{43} ir -(C_{1-4} alkilen)$_p$karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{44}; kur kiekvienas -(C_{1-4} alkilenas) yra, nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, - C(O)R, -(C_{1-6}

alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{38} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo), -CN ir -(C_{1-4} alkileno)$_p$karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{44}; kur kiekvienas -(C_{1-4} alkilenas) yra, nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, - C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{39} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo), -CN ir -(C_{1-4} alkilen)$_p$karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{44}; kur kiekvienas -(C_{1-4} alkilenas) yra, nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, - C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{40} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo), -CN ir -(C_{1-4} alkilen)$_p$karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{44}; kur kiekvienas -(C_{1-4} alkilenas) yra, nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, - C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{41} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo) ir -CN;
kiekvienas R^{42} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo), -(C_{1-4} alkileno)N(R^{48})$_2$, -(C_{1-4} alkilen)$_p$arilo, pasirinktinai pakeisto 1-10 R^{46}, -(C_{1-4} alkilen)$_p$heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{43} ir -(C_{1-4} alkilen)$_p$karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{44}; kur kiekvienas -(C_{1-4} alkilenas) yra, nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, -C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{43} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo), -CN, -OH, -C(=O)R^{51}, -N(R^{50})$_2$ ir -(C_{1-4} alkilen)$_p$karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{44}; kur kiekvienas -(C_{1-4} alkilenas) yra, nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, -C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{44} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo) ir -CN;
kiekvienas R^{45} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-9} alkilo), nepakeisto -(C_{2-9} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-9} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-9} halogenalkilo), -(C_{1-4} alkilen)$_p$N(R^{48})$_2$, -(C_{1-4} alkilen)$_p$OR^{49}, -C(=O)N(R^{48})$_2$, -(C_{1-4} alkilen)$_p$heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-10 R^{38} ir -karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{39}; kur kiekvienas -(C_{1-4} alkilenas) yra, nepriklausomai, pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, -C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
alternatyviai, du gretimi R^{45}, paimti kartu, sudaro žiedą, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-10 R^{40} ir -karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{41};
kiekvienas R^{46} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halido, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo) ir -CN;
kiekvienas R^{47} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo) ir nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo);
kiekvienas R^{48} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo) ir nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo);
kiekvienas R^{49} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo) ir nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo);
kiekvienas R^{50} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, nepakeisto -(C_{1-5} alkilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkenilo), nepakeisto -(C_{2-5} alkinilo), nepakeisto -(C_{1-5} halogenalkilo) ir -(C_{1-4} alkilen)N(R^{48})$_2$; kur -(C_{1-4} alkilenas) yra pasirinktinai pakeistas -(C_{1-6} alkilas), -(C_{1-6} halogenalkilas), halidas, hidroksilas, -C(O)OR, -C(O)R, -(C_{1-6} alkoksilas), -NRR', -C(O)NRR' ir cianas, kuriame kiekvienas R ir R' atvejis yra nepriklausomai parinktas iš H ir -(C_{1-6} alkilo);
kiekvienas R^{51} yra heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 R^{52};
kiekvienas R^{52} yra -heterociklilas, pasirinktinai pakeistas 1-10 R^{46};
kiekvienas X yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš O, S ir NR^{48}; ir
kiekvienas p yra nepriklausomai 0 arba 1.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1, R^2, R^4 ir R^5 yra H.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur R^3 yra pirazolilas, pakeistas vienu -(C_{1-3} alkilu).

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur R^3 yra imidazolilas, pakeistas vienu -(C_{1-3} alkilu).

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur R^3 yra triazolilas, pakeistas vienu -(C_{1-3} alkilu).

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^6 yra -fenilas, pakeistas vienu R^{36}.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^{36} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halido, -heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^{43}, -CH_2heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^{43}, -Oheterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^{43}, -NHheterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^{43}, -O(C_{1-4} alkilo) ir -O(C_{1-4} halogenalkilo).

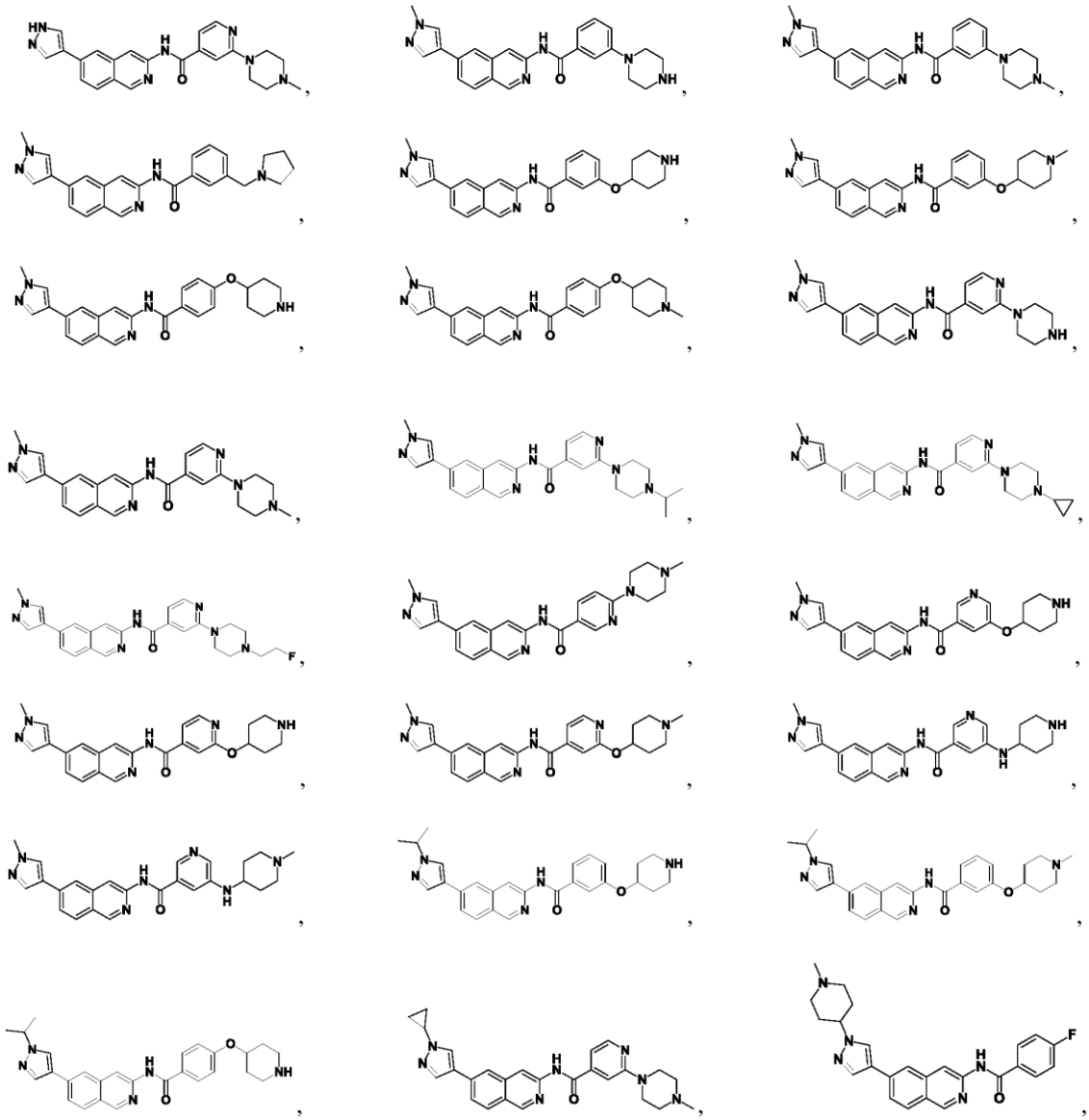
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^6 yra -piridinilas, pasirinktinai pakeistas 1-6 R^{37}.

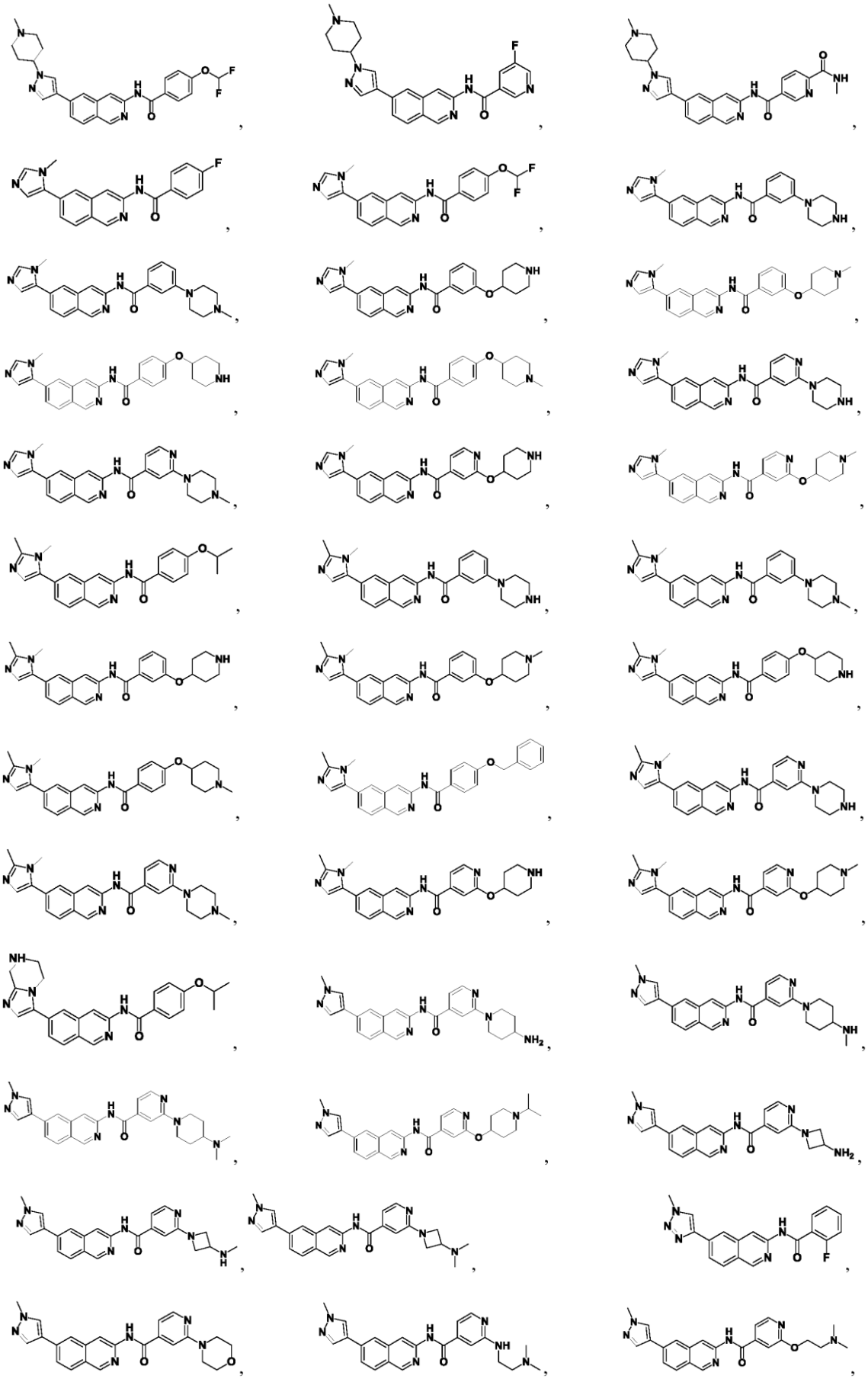
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 ir 8 punktų, kur R^6 yra -piridin-4-ilas, pasirinktinai pakeistas vienu R^{37}.

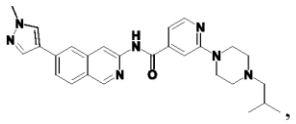
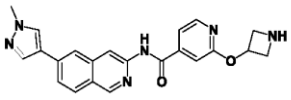
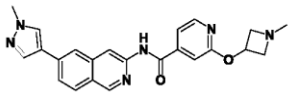
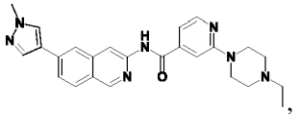
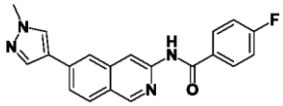
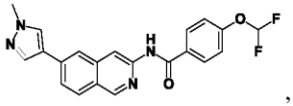
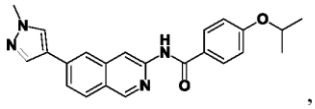
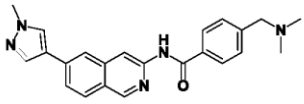
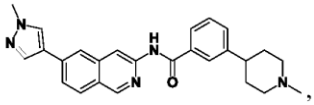
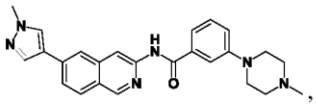
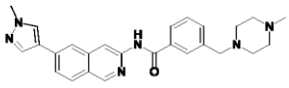
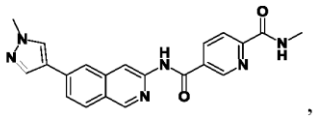
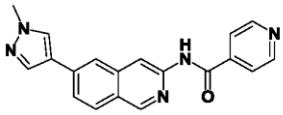
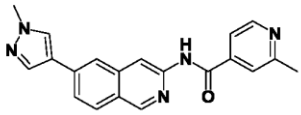
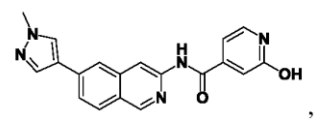
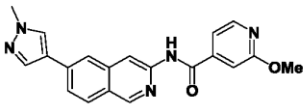
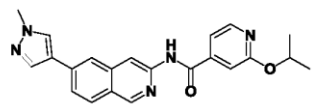
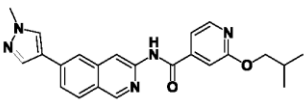
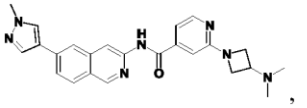
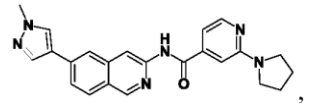
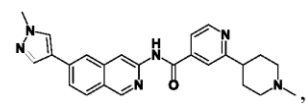
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 ir 8-9 punktų, kur R^{37} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halido, -(C_{1-3} alkilo), -heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^{43}, - CH_2heterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^{43}, -Oheterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^{43}, - NHheterociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-2 R^{43}, -O(C_{1-4} alkilo) ir -O(C_{1-4} halogenalkilo).

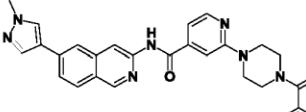
11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur R^{43} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš nepakeisto-(C_{1-3} alkilo), nepakeisto-(C_{1-3} halogenalkilo) ir -karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-12 R^{44}.

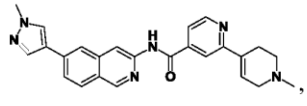
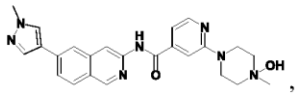
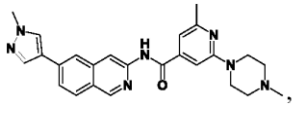
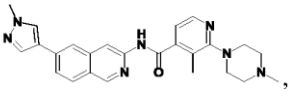
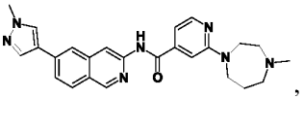
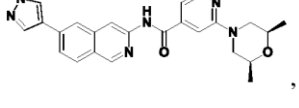
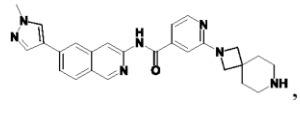
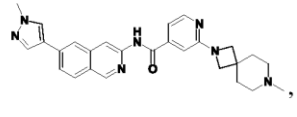
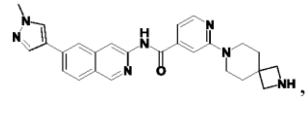
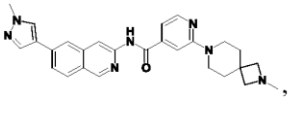
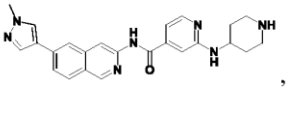
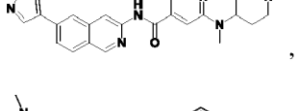
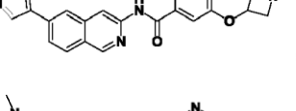
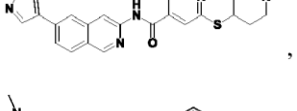
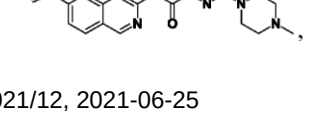
12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė I, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

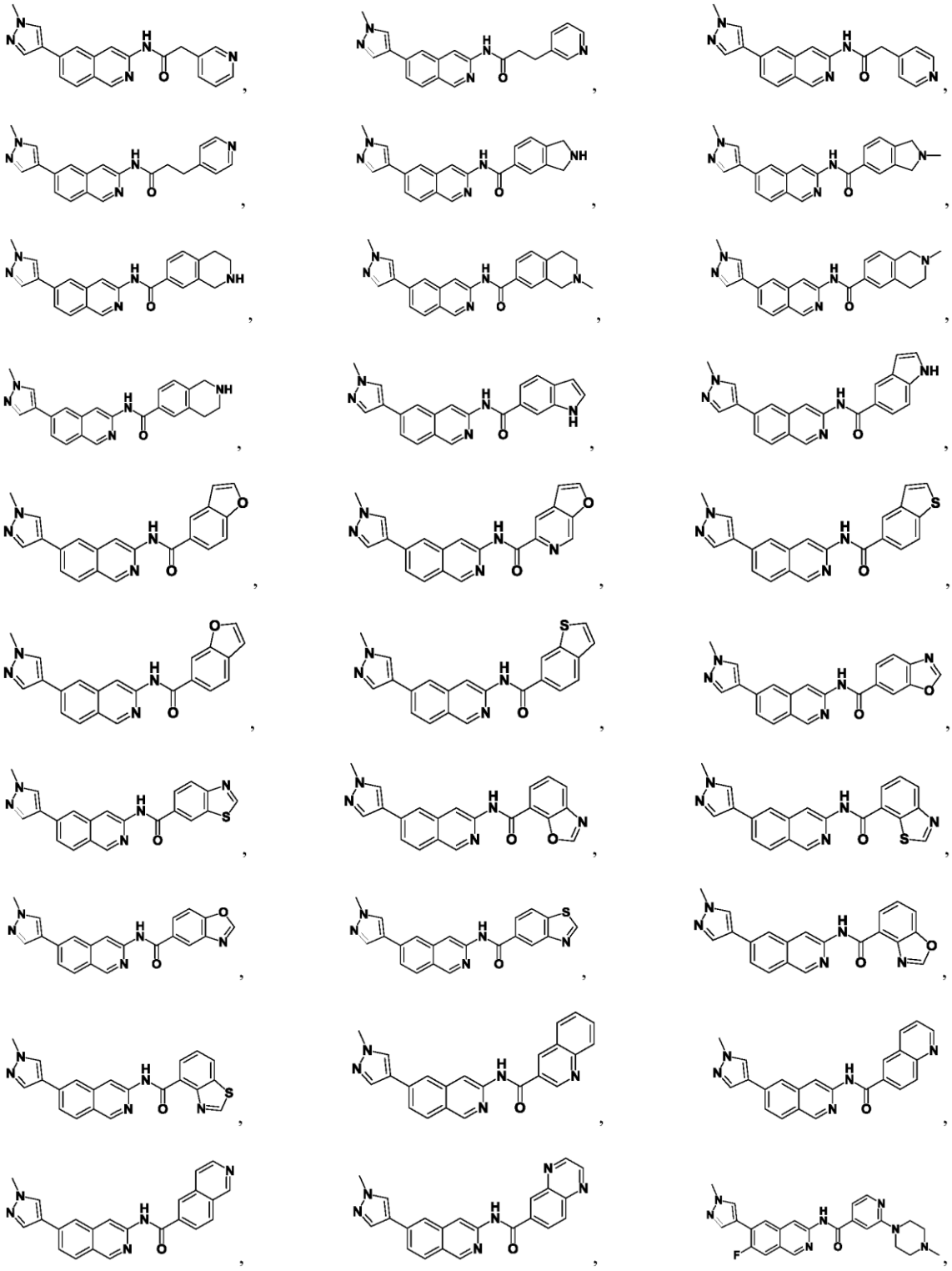


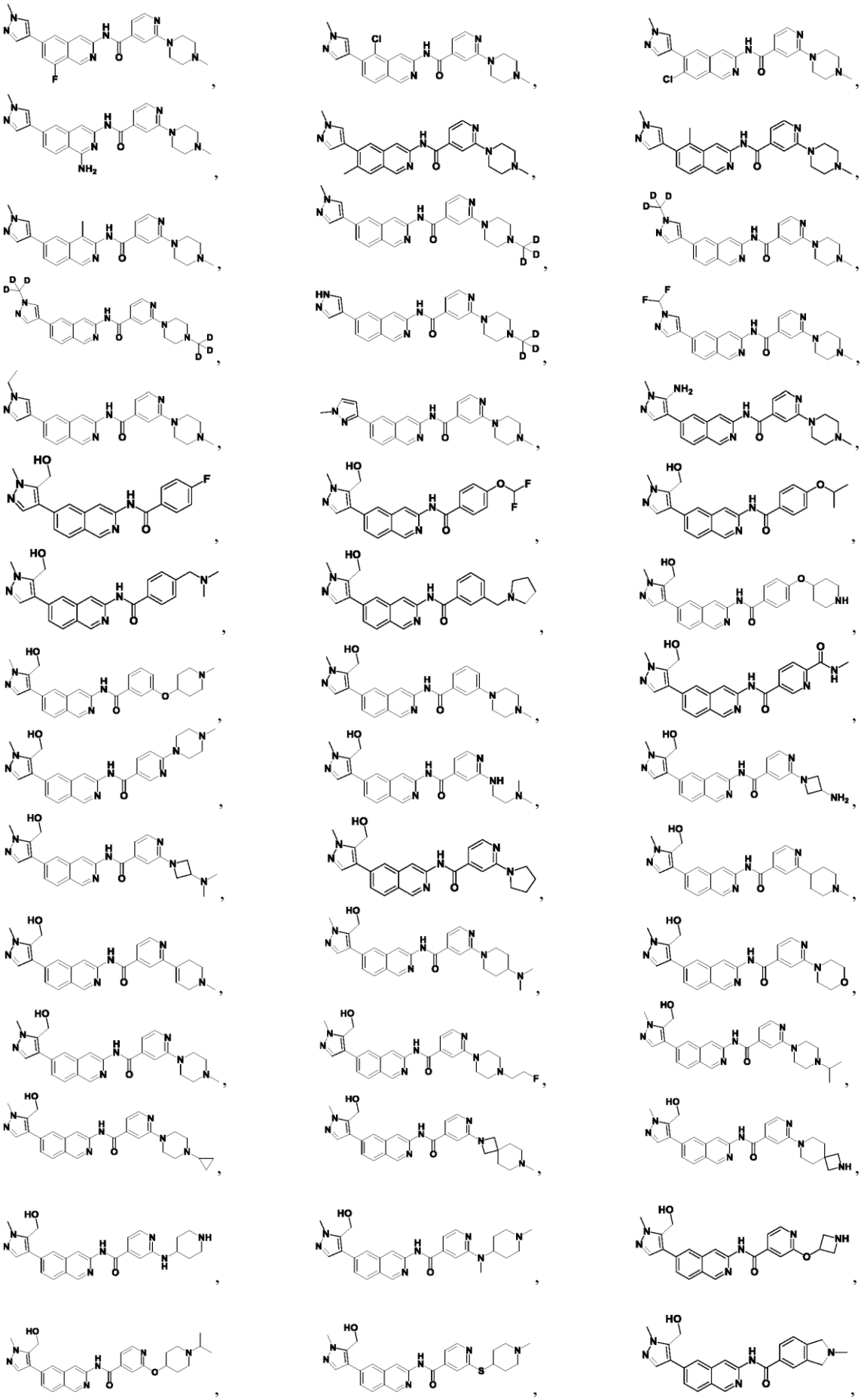


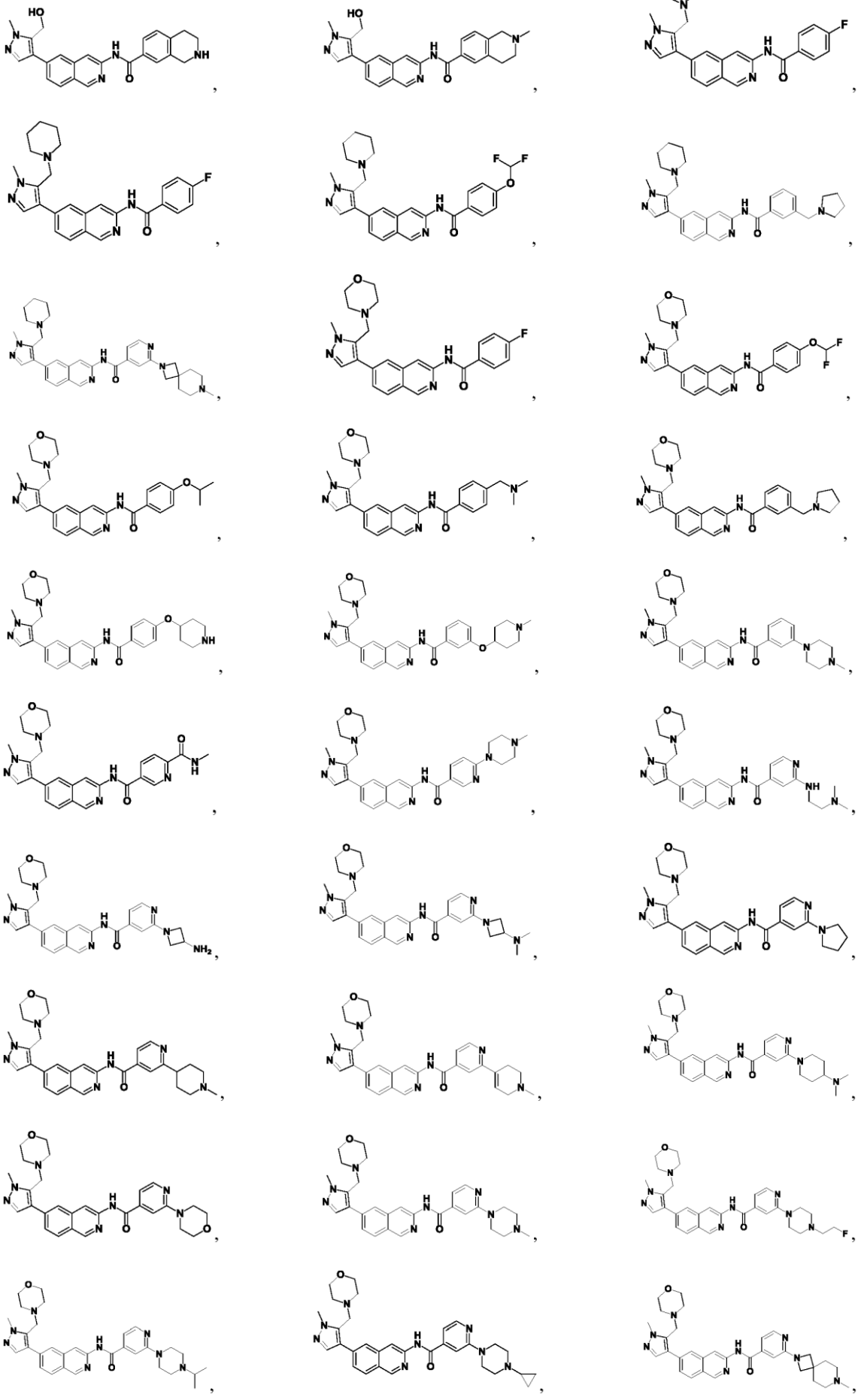






















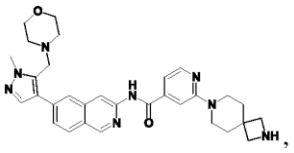
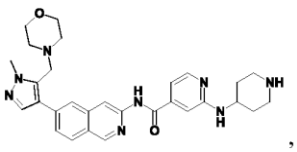
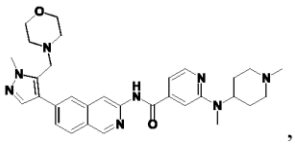
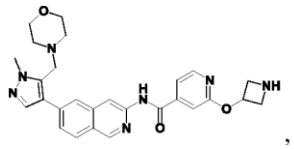
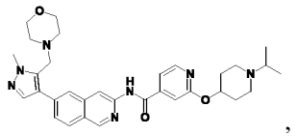
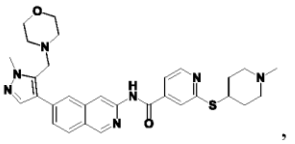
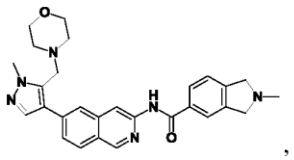
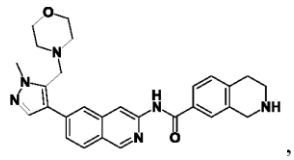
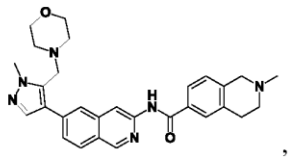
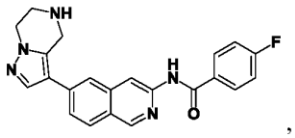
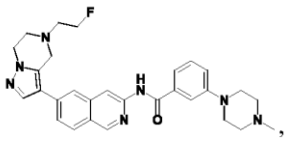
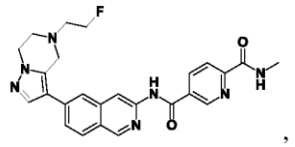
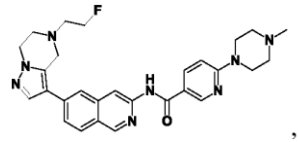
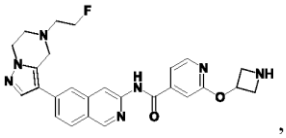
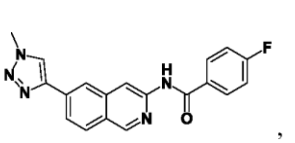
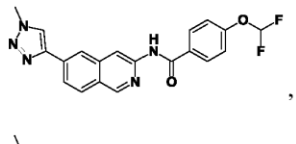
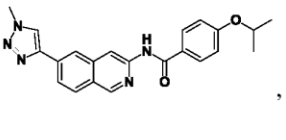
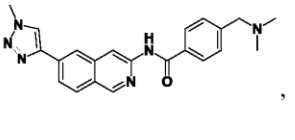
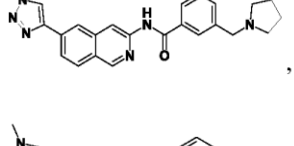
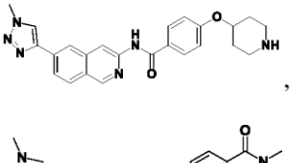
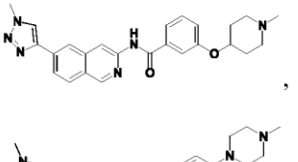
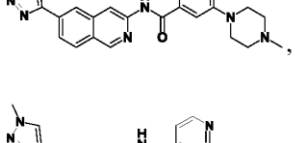
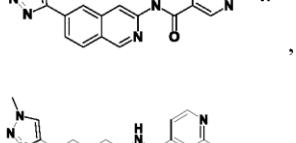
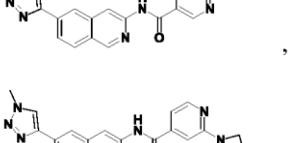
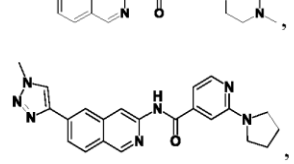
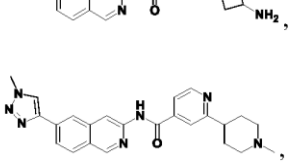
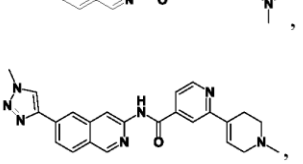
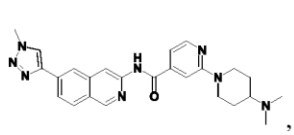
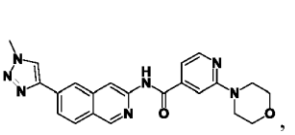
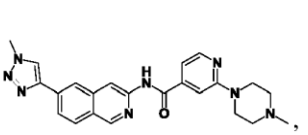
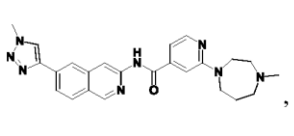
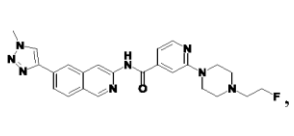
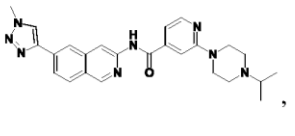
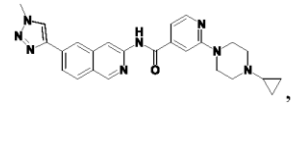
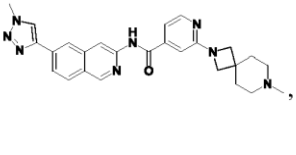
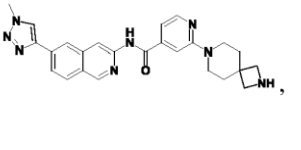


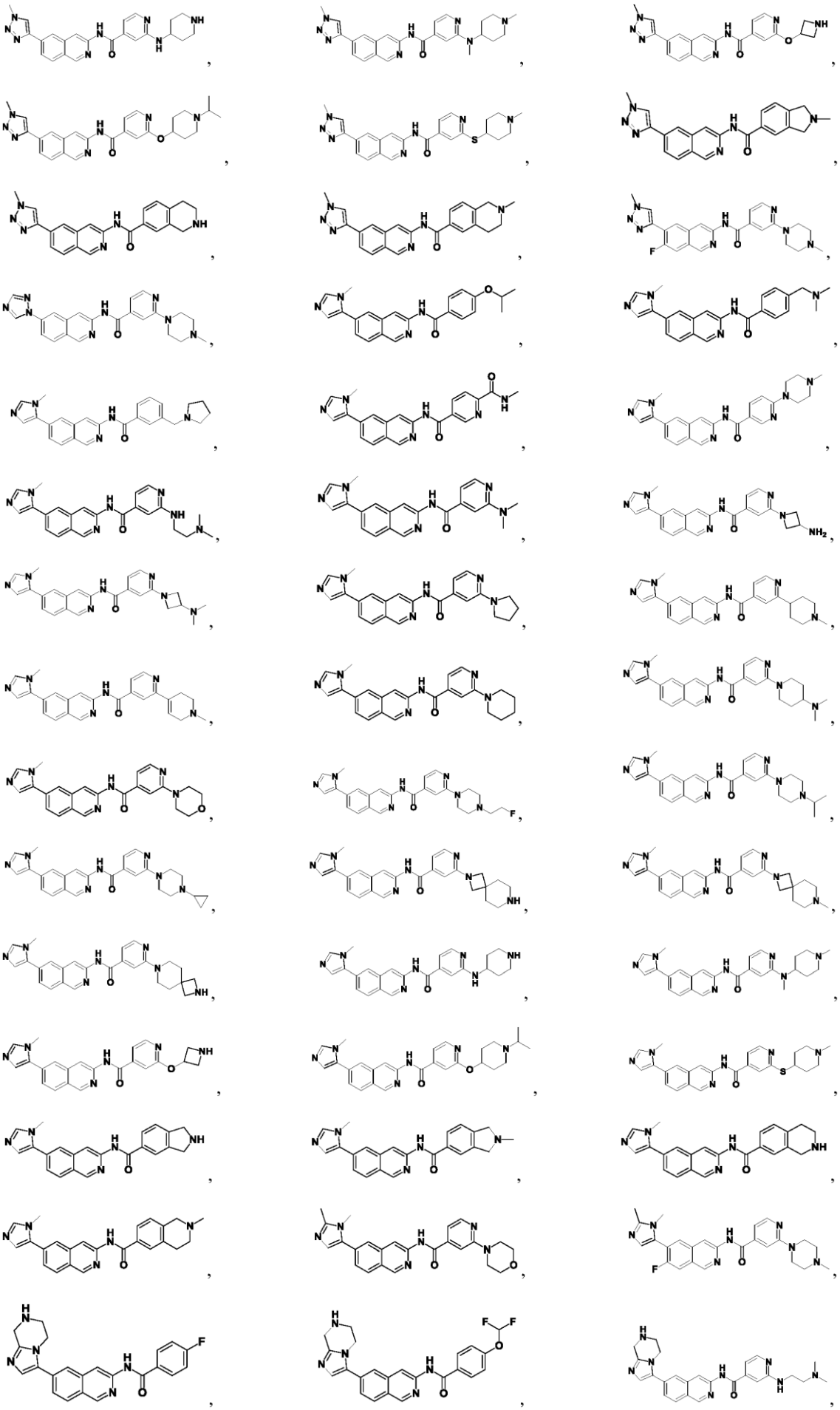

















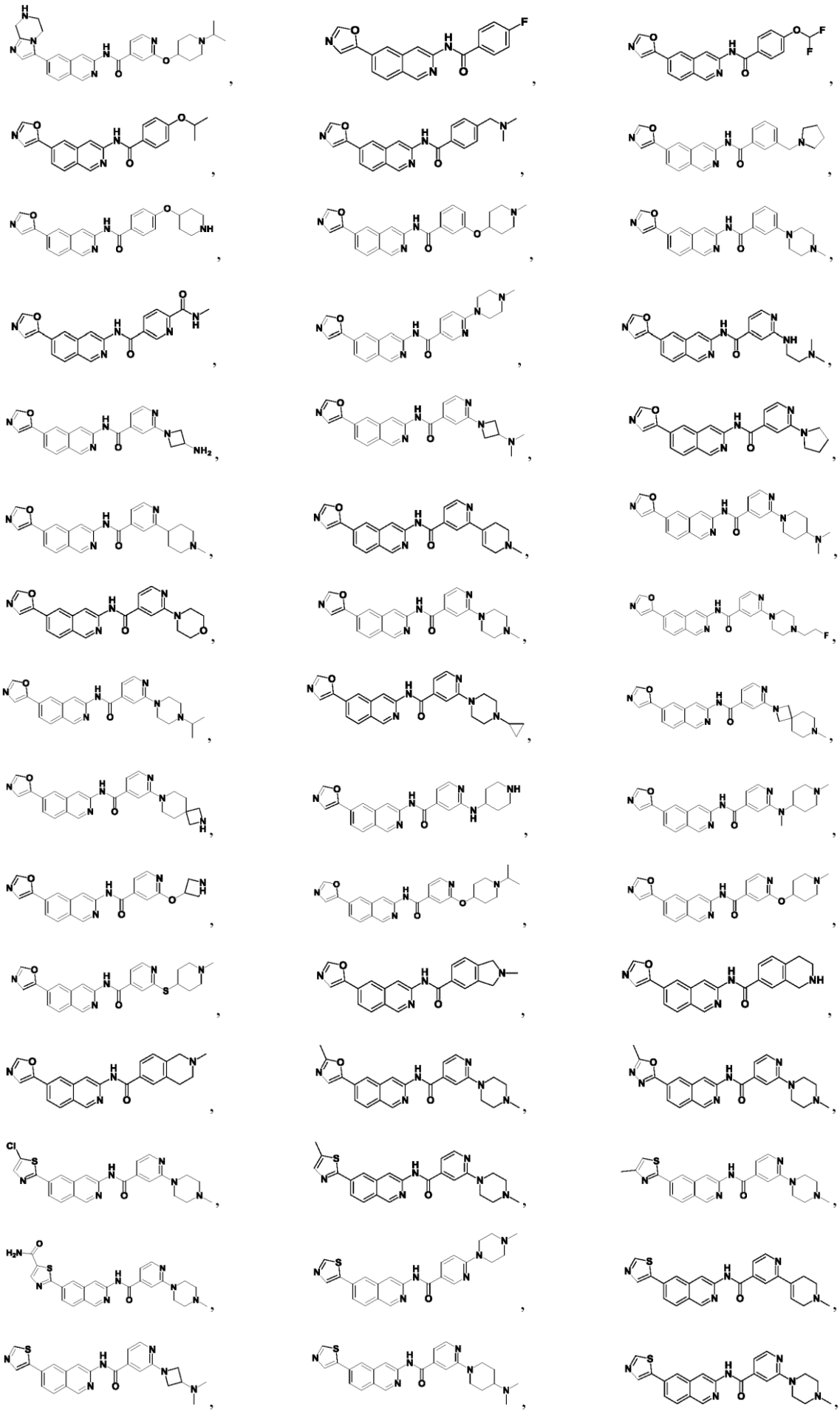


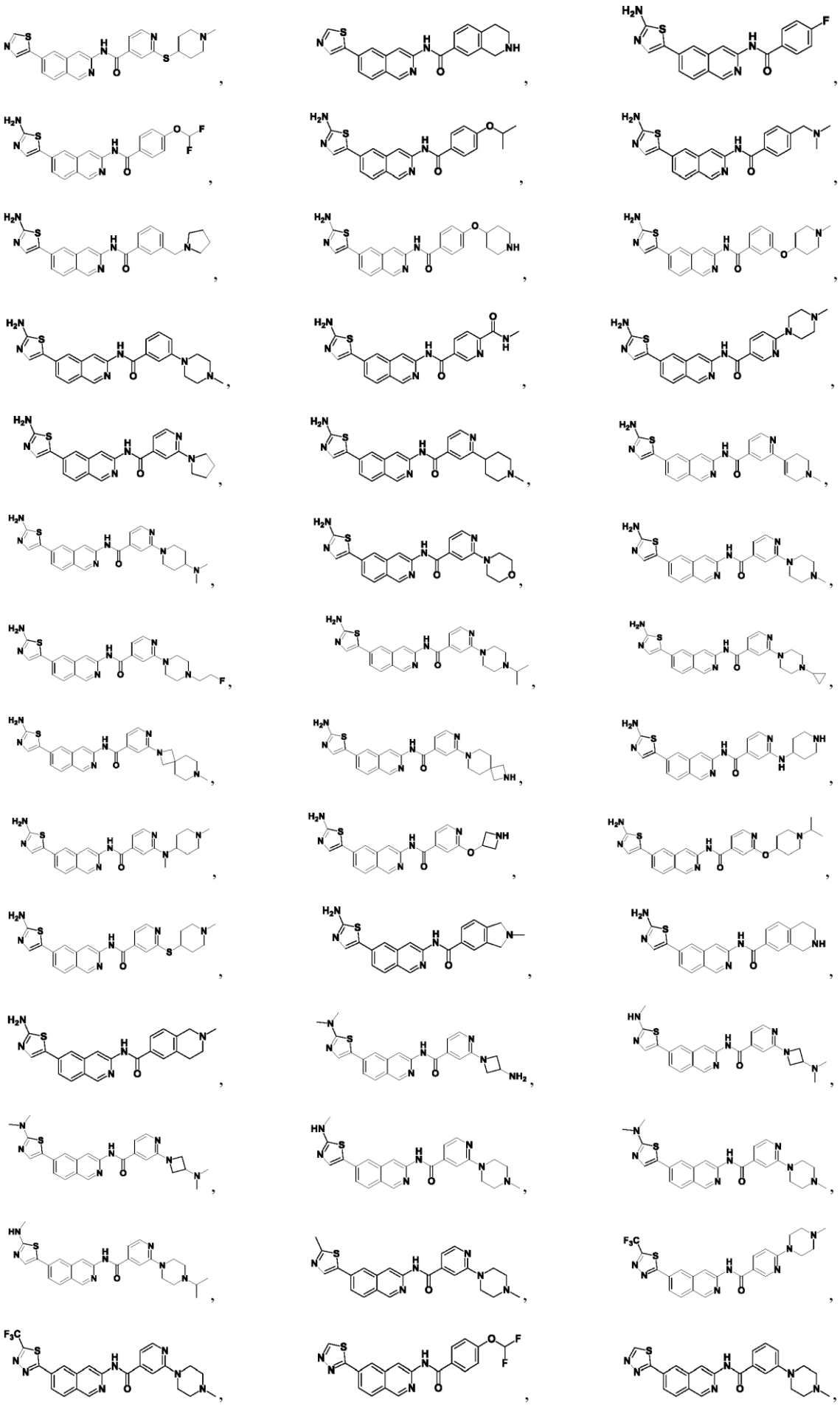


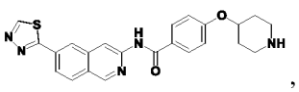
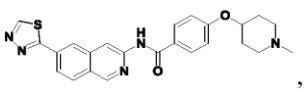
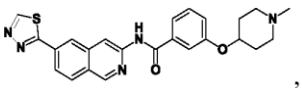


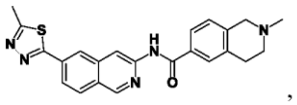
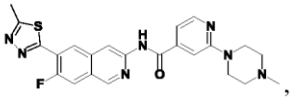
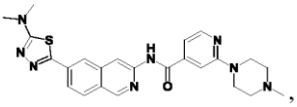
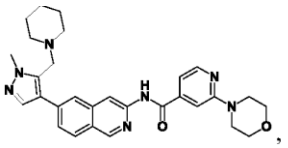
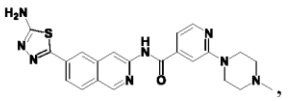
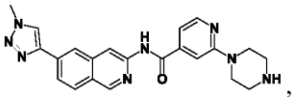
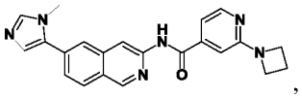
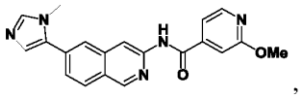
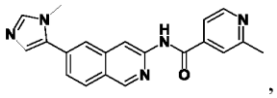
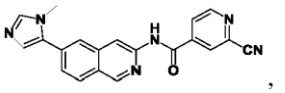
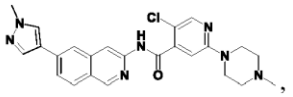
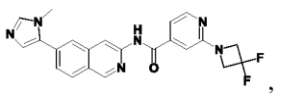
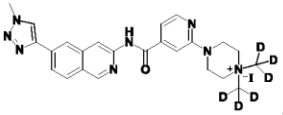
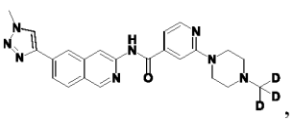
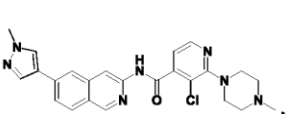
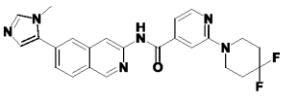
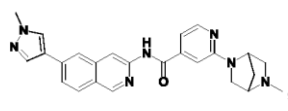
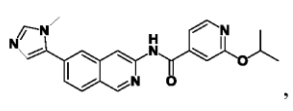
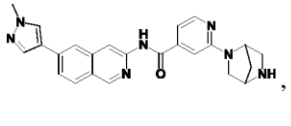
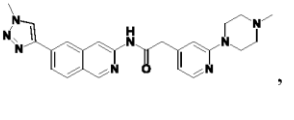
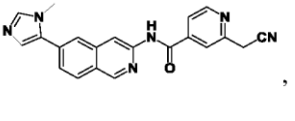
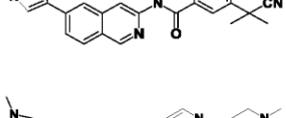
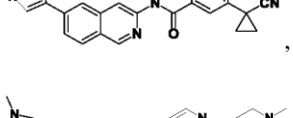
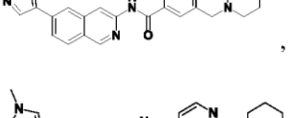
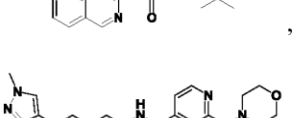
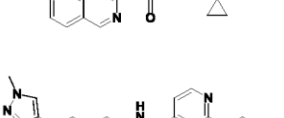
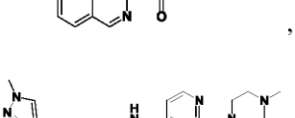
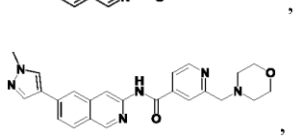
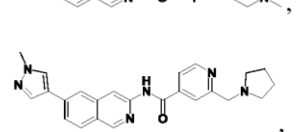
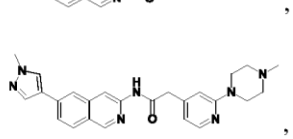
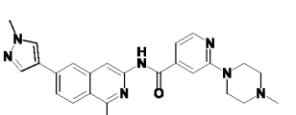
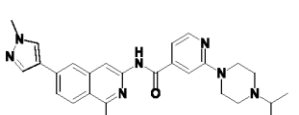
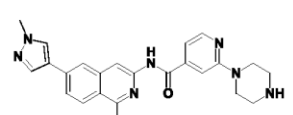
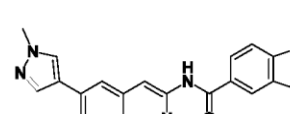
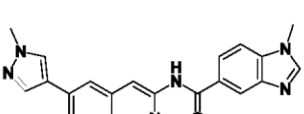
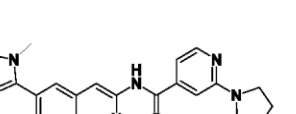
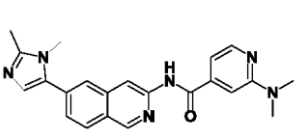
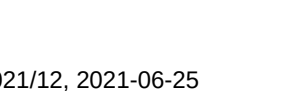











































,
,
,

,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,
,

ir

,

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirta naudoti gydant paciento sutrikimą arba ligą, kur sutrikimas arba liga yra parinkti iš: vėžio, plaučių fibrozės, idiopatinės plaučių fibrozės (IPF), degeneracinės disko ligos, kaulų/ osteoporozės lūžių, kaulų arba kremzlių ligų, osteoartrito, plaučių ligos ir fibrozinio sutrikimo, kur pacientas yra žmogus.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur liga arba sutrikimas yra vėžys, kur vėžys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš: kepenų ląstelių karcinomos, storosios žarnos vėžio, krūties vėžio, kasos vėžio, lėtinės mieloidinės leukemijos (LML), lėtinės mielomonocitinės leukemijos, lėtinės limfocitinės leukemijos (LLL), ūminės mieloidinės leukemijos, ūminės limfocitinės leukemijos, Hodžkino limfomos, limfomos, sarkomos, kiaušidžių vėžio, plaučių vėžio - nesmulkialąstelinio, plaučių vėžio - smulkialąstelinio, išsėtinės mielomos, nosiaryklės vėžio, neuroblastomos, osteosarkomos, varpos vėžio, hipofizės navikų, prostatos vėžio, retinoblastomos, rabdomiosarkomos, seilių liaukų vėžio, odos vėžio - bazalinių ląstelių ir plokščialąstelinio, odos vėžio - melanomos, plonųjų žarnų vėžio, skrandžio vėžio, sėklidžių vėžio, užkrūčio liaukos vėžio, skydliaukės vėžio, gimdos sarkomos, makšties vėžio, vulvos vėžio, gerklų arba hipofaringso vėžio, inkstų vėžio, Kaposi sarkomos, nėštumo trofoblastinės ligos, virškinamojo trakto stromos naviko, virškinamojo trakto karcinoidinio naviko, tulžies pūslės vėžio, akių vėžio (melanoma ir limfoma), Evingo naviko, stemplės vėžio, gimdos gleivinės vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, gimdos kaklelio vėžio, smegenų arba nugaros smegenų auglio, kaulų metastazės, kaulų vėžio, šlapimo pūslės vėžio, tulžies latakų vėžio, išangės vėžio ir antinksčių žievės vėžio.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 14-15 punktų, kur vėžys yra kasos vėžys.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur sutrikimas arba liga yra fibrozinis sutrikimas, kur fibrozinis sutrikimas yra pasirinktos grupės, susidedančios iš: odos fibrozės; sklerodermijos; progresuojančios sisteminės fibrozės; plaučių fibrozės; raumenų fibrozės; inkstų fibrozės; glomerulosklerozės; glomerulonefrito; hipertrofinio rando susidarymo; gimdos fibrozės; inkstų fibrozės; kepenų cirozės, kepenų fibrozės; sąaugų; lėtinės obstrukcinės plaučių ligos; fibrozės po miokardo infarkto; plaučių fibrozės; fibrozės ir randų, susijusių su difuzine/ intersticine plaučių liga; centrinės nervų sistemos fibrozės; fibrozės, susijusios su proliferacine vitreoretinopatija (PVR); restenozės; endometriozės; išeminės ligos ir radiacinės fibrozės.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 33/00*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A23L 29/00 (2016.01)
A23L 33/10 (2016.01)
A23L 33/20 (2016.01)
A23L 33/00 (2016.01)
A61K 9/14 (2006.01)
C01B 33/12 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)

(11) **2916852**
(13) T
(96) 13795191.9
(96) 2013-11-06
(97) 2015-09-16
(97) 2021-04-14
(86) PCT/EP2013/073200
(86) 2013-11-06
(87) WO 2014/072363
(87) 2014-05-15
(30) 201261723019 P, 2012-11-06, US
(72) CSIKASZ, Robert, SE
BENGTSSON, Tore, SE
KUPFERSCHMIDT, Natalia, SE
GARCIA-BENNETT, Alfonso E, SE
(73) Sigrid Therapeutics AB, 114 28 Stockholm, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT

(54) Poringa silicio dioksido medžiaga, skirta panaudoti kaip farmacinė arba arba dietinė aktyvi sudedamoji dalis
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mezoporinė silicio dioksido medžiaga, turinti poras diapazone nuo 2 iki 50 nm, skirta panaudoti kaip farmacinis preparatas arba vaistas, kur porų vidutinis porų dydis diapazone nuo 2 iki 50 nm, yra diapazone nuo 7 iki 15 nm ir porų dydžio pasiskirstymas (PSD) diapazone nuo 2 iki 50 nm yra toks, kad mažiausiai 80 % porų patenka į diapazoną nuo 2 iki 25 nm, kur silicio dioksido medžiaga nėra skiriama su kitais farmaciškai aktyviais junginiais.

2. Mezoporinė silicio dioksido medžiaga, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur porų vidutinis porų dydis intervale 2 iki 50 nm yra diapazone nuo 8 iki 13 nm.

3. Mezoporinė silicio dioksido medžiaga, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur porų vidutinis porų dydis intervale 2 iki 50 nm yra diapazone nuo 10 iki 12 nm.

4. Mezoporinė silicio dioksido medžiaga, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur porų dydžio pasiskirstymas (PSD) diapazone nuo 2 iki 50 nm yra toks, kad mažiausiai 90 % porų patenka į 2-25 nm diapazoną.

5. Mezoporinė silicio dioksido medžiaga, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur BET (Brunauer-Emmett-Teller teorija) paviršiaus plotas yra nuo 300 iki 1300 m^2/g.

6. Mezoporinė silicio dioksido medžiaga, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur porų tūris, išmatuotas azoto adsorbcija, yra diapazone nuo 0,3 iki 1,7 cm^3/g.

7. Mezoporinė silicio dioksido medžiaga, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, papildomai turinti hierarchinę poringą struktūrą, turinčią abi poras diapazone nuo 2 iki 50 nm ir didesnes poras negu 50 nm.

8. Mezoporinė silicio dioksido medžiaga, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirta panaudoti:
(a) nutukimo, dislipidemijos arba hipertenzijos gydymui arba profilaktikai;
(b) trigliceridų ar cholesterolio kiekio kraujyje sumažinimo terapiniame būde; arba
(c) terapiniame kūno riebalų kompozicijos mažinimo būde.

9. Neterapinis būdas:
(i) kūno riebalų kompozicijos mažinimo,
apimantis mezoporinės silicio dioksido medžiagą, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 7 punktų.

10. Mezoporinė silicio dioksido medžiagos pagal 8 punktą skyrimą subjektui arba būdas pagal 9 punktą, kur silicio dioksido medžiaga nėra skiriama su kitais farmaciškai aktyviais junginiais.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti mezoporinę silicio dioksido medžiagą, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 7 punktų, kaip framaciniu požiūriu aktyvų ingredientą, skirtą panaudoti:
(a) nutukimo, dislipidemijos arba hipertenzijos gydymui arba profilaktikai;
(b) trigliceridų ar cholesterolio kiekio kraujyje sumažinimo terapiniame būde; arba
(c) terapiniame kūno riebalų kompozicijos mažinimo būde.

12. Mezoporinės silicio dioksido medžiagos, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 7 punktų, panaudojimas kaip veikliosios dietinės sudedamosios dalies, per burną vartojamo dietinio maisto produkto sudėtyje arba maisto kompozicijoje, pasirinktinai apimančioje skystą arba kietą kvapiąją medžiagą.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/21*** (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(11) **3416675**
(13) T
(96) 17753966.5
(96) 2017-02-17
(97) 2018-12-26
(97) 2021-03-24
(86) PCT/US2017/018466
(86) 2017-02-17
(87) WO 2017/143253
(87) 2017-08-24

(30) 201662297759 P, 2016-02-19, US
(72) MARTINS, Eduardo Bruno, US
(73) Eiger Biopharmaceuticals, Inc., Palo Alto, CA 94306, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Hepatito delta viruso infekcijos gydymas interferonu lambda
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Interferonas lambda, skirtas gydyti hepatito delta viruso (HDV) sukeltą infekciją žmoguje, kur interferonas lambda pacientui yra skiriamas trumpiausiai keturias savaites.

2. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal 1 punktą, kur pacientas serga kompensacine kepenų liga su ciroze arba be jos, geriau, kai pacientas serga kompensacine kepenų liga su ciroze.

3. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur interferonas lambda yra pegilintas, geriau, kai interferonas lambda yra pegilintas interferonas lambda-la.

4. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:
interferonas lambda yra skiriamas doze 120 mikrogramų per savaitę; arba
interferonas lambda yra skiriamas doze 180 mikrogramų per savaitę.

5. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur interferonas lambda yra įvedamas po oda.

6. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur:
interferonas lambda yra skiriamas trumpiausiai 6 mėnesius; arba
interferonas lambda yra skiriamas trumpiausiai 48 savaites.

7. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur gydymo kursas lemia HDV viruso koncentraciją, kuri yra mažesnė nei 100 kopijų/ml serumo arba mažesnė kaip 100 TV/ml serumo.

8. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal 7 punktą, kur HDV viruso koncentracija išlieka mažesnė nei 100 kopijų/ml serumo arba mažesnė nei 100 TV/ml serumo trumpiausiai 12 savaičių po gydymo kurso pabaigos, geriau, kai HDV viruso koncentracija išlieka mažesnė nei 100 kopijų/ml serumo arba mažesnė nei 100 TV/ml serumo trumpiausiai 24 savaites po gydymo kurso pabaigos.

9. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur gydymo kursas lemia HDV viruso kiekį, kuris yra žemiau aptikimo ribos.

10. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal 9 punktą, kur HDV viruso koncentracija išlieka žemiau aptikimo ribos trumpiausiai 12 savaičių po gydymo kurso pabaigos, geriau, kai HDV viruso koncentracija išlieka žemiau aptikimo ribos trumpiausiai 24 savaites po gydymo kurso pabaigos.

11. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur prieš pradedant gydymą, alanino aminotransferazės (ALT) lygis paciento serume yra didesnis nei viršutinė normos riba (VNR), ir gydymo kursas lemia ALT lygio paciento serume poslinkį iki lygio VNR ribose.

12. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur gydymo kursas lemia HBV viruso koncentracijos sumažėjimą paciente, lyginant su paciento pradine HBV viruso koncentracija gydymo pradžioje.

13. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur gydymo kursas lemia pagerėjusią paciento kepenų funkciją, geriau, kai:
pagerėjusi kepenų funkcija yra vieno ar daugiau serumo žymenų, parinktų iš grupės, susidedančios iš serumo albumino, bilirubino, alanino aminotransferazės (ALT), aspartato aminotransferazės (AST), protrombino, alfa2-makroglobulino, apolipoproteino A1, haptoglobino, gama-glutamilo transpeptidazės (GGT), pagerėjimas; arba
pagerėjusi kepenų funkcija yra kepenų fibrozės pagerėjimas.

14. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal 1-13 punktus, kur pacientui, taip pat, yra skiriamas kitas antivirusinis arba anti-HDV agentas.

15. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur interferonas lambda yra vienintelis arba pagrindinis antivirusinis gydymo būdas arba vienintelis arba pagrindinis anti-HDV gydymo būdas.

16. Interferonas lambda, skirtas naudojimui pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur interferonas lambda yra vienintelis paskirtas anti-HDV gydymo būdas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
(11) **3397273**
(13) T
(96) 16826898.5
(96) 2016-12-29
(97) 2018-11-07
(97) 2021-05-19
(86) PCT/US2016/069243
(86) 2016-12-29
(87) WO 2017/117407
(87) 2017-07-06
(30) 201562272890 P, 2015-12-30, US
201662300479 P, 2016-02-26, US
201662315412 P, 2016-03-30, US
201662402454 P, 2016-09-30, US
201662428867 P, 2016-12-01, US
201662431791 P, 2016-12-08, US
(72) DO, Hung V., US
KHANNA, Richie, US
GOTSCHALL, Russell, US
(73) Amicus Therapeutics, Inc., Philadelphia, PA 19104, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Patobulinta rūgštinė alfa-gliukozidazė Pompe ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės (rhGAA) molekules, skirta naudoti Pompe ligos gydymui derinyje su miglustatu pacientui, kuriam to reikia, kur kompozicija įvedama intraveniniu būdu doze nuo 5 mg/kg iki 20 mg/kg, ir miglustatas įvedamas peroraliai 260 mg arba 130 mg doze; kur rhGAA molekulės gaminamos kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelėse, rhGAA molekulės apima septynias potencialias N-glikozilinimo vietas, 40 % - 60 % iš N-glikanų rhGAA molekulėje yra kompleksinio tipo N-glikanai, ir bent 50 % rhGAA molekulių turi bis-manozė-6-fosfato (bis-M6P) vienetą pirmojoje potecialioje N-glikozilinimo vietoje.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur rhGAA molekulės ekspresuojamos, turėdamos (i) seką, bent 95 % identišką sekai SEQ ID Nr.4; arba (ii) seką SEQ ID Nr.4, kur rhGAA molekulės patiria post-transliacinę modifikaciją, pašalinant pirmąsias 56 aminorūgštis.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur bent 55 % rhGAA molekulių turi (bis-M6P) vienetą pirmojoje potecialioje N-glikozilinimo vietoje.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur bent 70 % rhGAA molekulių yra fosforilintos pirmojoje potecialioje N-glikozilinimo vietoje.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur bent 40 % rhGAA molekulių turi mono-manozės-6-fosfato (mono-M6P) vienetą antrojoje potecialioje N-glikozilinimo vietoje.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur bent 40 % rhGAA molekulių turi (bis-M6P) vienetą ketvirtojoje potecialioje N-glikozilinimo vietoje.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur bent 25 % rhGAA molekulių turi mono-M6P vienetą ketvirtojoje potecialioje N-glikozilinimo vietoje.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur kompozicija įvedama 20 mg/kg doze intraveninės infuzijos būdu per apytikriai keturias valandas kas kiekvienas 2 svaites, kur miglustatas įvedamas vieną valandą prieš kompozicijos intraveninę infuziją, ir kur pacientas nevalgo bent dvi valandas prieš ir bent dvi valandas po miglustato peroralinio įvedimo.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur kompozicija įvedama 20 mg/kg doze intraveninės infuzijos būdu, o miglustatas įvedamas peroraliai 260 mg doze.

10. Rinkinys, skirtas kombinuotai Pompe ligos terapijai pacientui, kuriam to reikia, kai rinkinys apima farmaciniu požiūriu priimtiną vaisto formą, apimančią miglustatą, skirtą peroraliniam įvedimui 260 mg arba 130 mg doze, farmaciniu požiūriu priimtina vaisto forma apima rekombinantinės žmogaus rūgštinės α-gliukozidazės (rhGAA) molekules, sukonfigūruotas intraveniniam įvedimui nuo 5 mg/kg iki 20 mg/kg doze, ir instrukcijas farmaciniu požiūriu priimtinos vaisto formos, apimančios miglustatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną vaisto formą, apimančią rhGAA molekules, įvedimui pacientui, kuriam to reikia; kur rhGAA molekulės gaminamos kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelėse, rhGAA molekulės apima septynias potencialias N-glikozilinimo vietas, ir bent 50 % rhGAA molekulių turi bis-manozės-6-fosfato (bis-M6P) vienetą pirmojoje potecialioje N-glikozilinimo vietoje.

11. Rinkinys pagal 10 punktą, kur instrukcijos apima instrukcijas įvedimui farmaciniu požiūriu priimtinos vaisto formos, apimančios rhGAA molekules, 20 mg/kg doze intraveninės infuzijos būdu per apytikriai keturias valandas kas 2 savaites, kur instrukcijos apima instrukcijas įvedimui farmaciniu požiūriu priimtinos vaisto formos, apimančios rhGAA molekules, vieną valandą po farmaciniu požiūriu priimtinos vaisto formos, apimančios miglustatą, peroralinio įvedimo, ir kur instrukcijos papildomai apima instrukcijas, kad pacientas nevalgytų bent dvi valandas prieš ir bent dvi valandas po farmaciniu požiūriu priimtinos vaisto formos, apimančios miglustatą, peroralinio įvedimo.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 37/06 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
C07J 71/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

(11) **3464318**

(13) T

(96) 17733222.8

(96) 2017-06-01

(97) 2019-04-10

(97) 2021-04-21

(86) PCT/US2017/035518

(86) 2017-06-01

(87) WO 2017/210471

(87) 2017-12-07

(30) 201662344948 P, 2016-06-02, US
201662371134 P, 2016-08-04, US

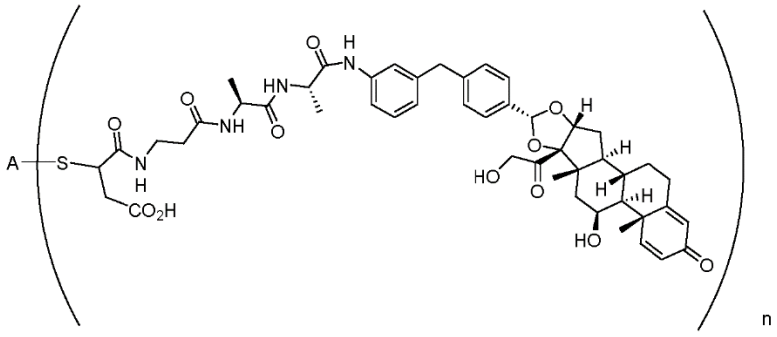
(72) MCPHERSON, Michael J., US
HOBSON, Adrian D., US
HAYES, Martin E., US
MARVIN, Christopher C., US
SCHMIDT, Diana, US
WAEGELL, Wendy, US
GOESS, Christian, US
OH, Jason Z., US
HERNANDEZ JR., Axel, US
RANDOLPH, John T., US

(73) AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, US

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

(54) Gliukokortikoidų receptorių agonistas ir jo imunokonjugatai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys:



kur n yra 2 arba 4, ir A yra antikūnas, apimantis SEQ ID Nr. 66 ir SEQ ID Nr. 73 arba adalimumabą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur n yra 4.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur n yra 2.

4. Junginys pagal 2 arba 3 punktą, kur A yra adalimumabas.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3532098**
(13) T
(96) 17797564.6
(96) 2017-10-27
(97) 2019-09-04
(97) 2021-04-07
(86) PCT/EP2017/077654
(86) 2017-10-27
(87) WO 2018/078123
(87) 2018-05-03
(30) 16196184, 2016-10-28, EP
(72) ENDELL, Jan, DE
PETROPOULOS, Konstantin, DE
KELEMEN, Peter, DE
BOXHAMMER, Rainer, DE
RÜCKERT, Markus, DE
(73) MorphoSys AG, 82152 Planegg, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti CD19 antikūno derinys su BCL-2 inhibitoriumi, ir jo naudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Derinys, apimantis antikūną, specifinį CD19, kur minėtas antikūnas apima HCDR1 sritį, apimančią seką SYVMH (SEQ ID Nr. 1), HCDR2 sritį, apimančią seką NPYNDG (SEQ ID Nr. 2), HCDR3 sritį, apimančią seką GTYYYGGTRVFDY (SEQ ID Nr. 3), LCDR1 sritį, apimančią seką RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID Nr. 4), LCDR2 sritį, apimančią seką RMSNLNS (SEQ ID Nr. 5) ir LCDR3 sritį, apimančią seką MQHLEYPIT (SEQ ID Nr. 6) ir venetoklaksą, skirtą naudoti gydant ne Hodžkino limfomą, lėtinę limfocitinę leukemiją ir (arba) ūminę limfoblastinę leukemiją.

2. Derinys pagal 1 punkto panaudojimą , kur antikūnas turi ADCC aktyvumą.

3. Derinys pagal 1 arba 2 punkto panaudojimą, kur antikūnas apima kintamą sunkiąją grandinę, apimančią seką

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPY

NDGTKYNEKFQGRVTISSDKSISTAYMELSSLRSEDTAMYYCARGTYYYGTRVFDYW
G QGTLVTVSS
(SEQ ID Nr. 10) ir kintamą lengvąją grandinę, apimančią seką
DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYR

MSNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTISSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK
(SEQ ID Nr. 11).

4. Derinys pagal bet kurio iš ankstesnių punktų panaudojimą, kur antikūnas apima kintamą sunkiąją grandinę, apimančią seką
ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ

SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE

LLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKP

REEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPEEKTISKTKGQPREPQV

YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSDGSFFL
YSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
(SEQ ID Nr. 12).

5. Derinys pagal bet kurio iš ankstesnių punktų panaudojimą, kur antikūnas apima lengvosios grandinės pastovų domeną, apimantį seką
RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTE
QDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID Nr. 13).

6. Derinys pagal bet kurio iš ankstesnių punktų panaudojimą, kur minėtas antikūnas, specifinis CD19 ir venetoklaksui, yra sudarytas iš skirtingų farmacinių kompozicijų.

7. Derinys pagal bet kurio iš ankstesnių punktų panaudojimą, kur minėtas antikūnas, specifinis CD19 ir venetoklaksui, yra skiriamas atskirai.

8. Derinys pagal bet kurio iš ankstesnių punktų panaudojimą, kur:
(a) venetoklaksas skiriamas prieš skiriant antikūną, būdingą CD19; arba
(b) minėtas antikūnas, specifinis CD19, yra skiriamas prieš venetoklaksą.

9. Derinys pagal pagal bet kurį iš 1-6 punktų panaudojimą, kur minėtas antikūnas, specifinis CD19 ir venetoklaksui, yra skiriamas vienu metu.

10. Derinys pagal bet kurio iš ankstesnių punktų panaudojimą, kur minėtas antikūnas, specifinis CD19 ir venetoklaksui, yra skiriamas tuo metu, kai abu vaistai yra aktyvūs pacientui tuo pačiu metu.

11. Derinys pagal bet kurio iš ankstesnių punktų panaudojimą, skirtas naudoti lėtinės limfocitinės leukemijos gydymui.

12. Derinys pagal bet kurį iš 1-10 punktų panaudojimą, skirtas naudoti ūminės limfoblastinės leukemijos gydymui.

13. Derinys pagal bet kurį iš 1-10 punktų panaudojimą, skirtas naudoti gydant ne Hodžkino limfomą, pasirinktinai kur ne Hodžkino limfoma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš folikulinės limfomos, mažųjų limfocitų limfomos, su gleivine susijusios limfoidinio audinio limfomos, marginalinės zonos limfomos, difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos, Burkito limfomos ir mantijos ląstelių limfomos.

14. Derinys pagal 13 punkto panaudojimą, kur ne Hodžkino limfoma yra folikulinė limfoma.

15. Derinys pagal 13 punkto panaudojimą, kur ne Hodžkino limfoma yra maža limfocitinė limfoma.

16. Derinys pagal 13 punkto panaudojimą, kur ne Hodžkino limfoma yra su gleivine susijusi limfoidinio audinio limfoma.

17. Derinys pagal 13 punkto panaudojimą, kur ne Hodžkino limfoma yra marginalinės zonos limfoma.

18. Derinys pagal 13 punkto panaudojimą, kur ne Hodžkino limfoma yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma.

19. Derinys pagal 13 punkto panaudojimą, kur ne Hodžkino limfoma yra Burkito limfoma.

20. Derinys pagal 13 punkto panaudojimą, kur ne Hodžkino limfoma yra mantijos ląstelių limfoma.

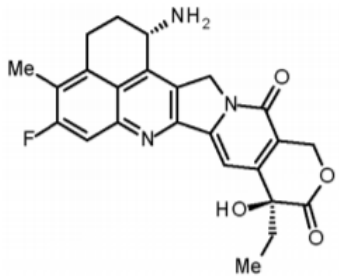
---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3129063**
(13) T
(96) 15719011.7
(96) 2015-04-10
(97) 2017-02-15
(97) 2021-01-27
(86) PCT/JP2015/002020
(86) 2015-04-10
(87) WO 2015/155998
(87) 2015-10-15
(30) 2014081454, 2014-04-10, JP

(72) HETTMANN, Thore, DE
ABRAHAM, Reimar, DE
BLUM, Sabine, DE
UENO, Suguru, JP
(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
Daiichi Sankyo Europe GmbH, 81379 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Anti-HER3 antikūno-vaisto konjugatas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

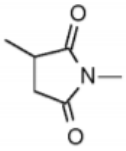
(57) 1. Antikūno-vaisto konjugatas, kur priešnavikinis junginys, pateiktas šia formule



yra konjuguotas su anti-HER3 antikūnu tioeterio jungtimi, kuri yra sudaryta disulfidinio junginio fragmente, esančiame anti-HER3 antikūno lanksto dalyje, per jungtuką, turintį struktūrą pavaizduotą tokia formule:

$$-L^1\text{-}L^2\text{-}L^P\text{-NH-}(CH_2)n^1\text{-}L^a\text{-}(CH_2)n^2\text{-C(=O)-}_{\text{arba}}\ -L^1\text{-}L^2\text{-}L^P\text{-}$$

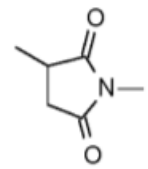
kur anti-HER3 antikūnas yra prijungtas prie galinio L^1,
priešnavikinis junginys yra prijungtas prie $-(CH_2)n^2$-C(=O)- fragmento karbonilo grupės arba L^P C galo, o jungiamoji pozicija yra aminogrupės, esančios 1 padėtyje, azoto atomas, kur n^1 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 6
n^2 reiškia sveiką skaičių nuo 0 iki 5,
L^1 reiškia -(sukcinimid-3-il-N)-$(CH_2)n^3$-C(=O)-,
kur n^3 reiškia sveiką skaičių nuo 2 iki 8
L^2 reiškia -NH-$(CH_2CH_2\text{-O})n^4$-CH_2CH_2-C(=O)- arba viengubą jungtį, kur n^4 reiškia sveiką skaičių nuo 1 iki 6,
L^P reiškia tetrapeptido liekaną -GGFG- arba pentapeptido liekaną -DGGFG-,
L^a reiškia -O- arba viengubą jungtį,
-(sukcinimid-3-il-N)- turi struktūrą, pavaizduotą tokia formule:



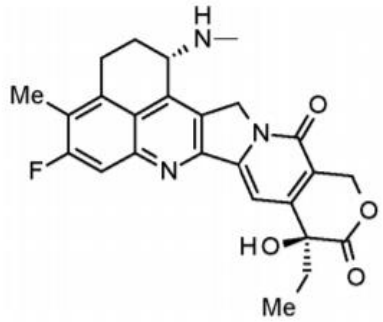
kuris yra prijungtas prie anti-HER3 antikūno jo 3 padėtyje ir yra sujungtas su metileno grupe jungtuko struktūroje, turinčioje šią struktūrą ant azoto atomo 1 padėtyje.

2. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur vaisto jungtuko struktūros dalis, kurioje vaistas yra prijungtas prie $-L^1\text{-}L^2\text{-}L^P$-NH-$(CH_2)n^1\text{-}L^a\text{-}(CH_2)n^2$-C(=O)- arba $-L^1\text{-}L^2\text{-}L^P$- yra viena vaisto-jungtuko struktūra, parinkta iš šios grupės:
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NHCH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),

-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-OCH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-CH_2CH_2-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-OCH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-DGGFG-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX);
kur -(sukcinimid-3-il-N)- turi struktūrą, pateiktą šia formule:



kuris yra prijungtas prie anti-HER3 antikūno jo 3 padėtyje ir yra sujungtas su metileno grupe jungtuko struktūroje, turinčioje šią struktūrą ant azoto atomo 1 padėtyje,
-(NH-DX) reiškia grupę, nurodytą šioje formulėje, su aminogrupės azoto atomu 1 padėtyje, kuri yra prijungimo padėtis,



-GGFG- reiškia -Gly-Gly-Phe-Gly-tetrapeptido liekaną ir -DGGFG- reiškia -Asp-Gly-Gly-Phe-Gly-pentapeptido liekaną.

3. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 2 punktą, kur vaisto-jungtuko struktūros dalis yra viena vaisto-jungtuko struktūra, parinkta iš šios grupės:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX),
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX).

4. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 3 punktą, kur vaisto-jungtuko struktūra yra:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

5. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 3 punktą, kur vaisto-jungtuko struktūra yra:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-NH-$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

6. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 3 punktą, kur vaisto-jungtuko struktūra yra:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-GGFG-NH-CH_2-O-CH_2-C(=O)-(NH-DX).

7. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 3 punktą, kur vaisto-jungtuko struktūra yra:
-(sukcinimid-3-il-N)-CH_2CH_2-C(=O)-NH-CH_2CH_2O-CH_2CH_2O-CH_2CH_2-C(=O)-GGFG-NH$CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-(NH-DX).

8. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 3 punktą, kur vaisto-jungtuko struktūra yra:
-(sukcinimid-3-il-N)-$CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2$-C(=O)-DGGFG-(NH-DX).

9. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur anti-HER3 antikūnas apima U1-49, U1-53, U1-59, U1-7 arba U1-9 CDRH1 - CDRH3 ir CDRL1 - CDRL3 atitinkamai sunkiojoje ir lengvojoje grandinėse.

10. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur anti-HER3 antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį ir lengvosios grandinės kintamą grandinę U1-49, U1-53, U1-59, U1-7 arba U1-9 atitinkamai ant sunkiosios ir lengvosios grandinės.

11. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur anti-HER3 antikūnas apima aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 42 ir 44, SEQ ID Nr. 54 ir 56, SEQ ID Nr. 70 ir 72, SEQ ID Nr. 92 ir 94 arba SEQ ID Nr. 96 ir 98, atitinkamai sunkiojoje ir lengvojoje grandinėse.

12. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur anti-HER3 antikūnas apima aminorūgščių sekas, nurodytas SEQ ID Nr. 583 ir 584 atitinkamai sunkiojoje ir lengvojoje grandinėse.

13. Antikūno-vaisto konjugatas pagal 12 punktą, kur anti-HER3 antikūnas sunkiosios grandinės karboksilo gale trūksta lizino liekanos.

14. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur pasirinktos vienos vaisto-jungtuko struktūros, konjuguotos su vienu antikūnu, vidutinis vienetų skaičius yra intervale nuo 2 iki 8.

15. Antikūno-vaisto konjugatas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur pasirinktos vienos vaisto-jungtuko struktūros, konjuguotos su vienu antikūnu, vidutinis vienetų skaičius yra intervale nuo 3 iki 8.

16. Priešnavikinis vaistas ir (arba) priešvėžinis vaistas, apimantis antikūno-vaisto konjugatą pagal bet kurį iš 1-15 punktų, jo druską arba jo hidratą.

17. Priešnavikinis vaistas ir (arba) priešvėžinis vaistas pagal 16 punktą, skirtas naudoti gydant plaučių vėžį, inkstų vėžį, urotelio vėžį, storosios žarnos vėžį, prostatos vėžį, daugiaformę glioblastomą, kiaušidžių vėžį, kasos vėžį, krūties vėžį, melanomą, kepenų vėžį, šlapimo pūslės vėžį, skrandžio vėžį, virškinamojo trakto stromos naviką, gimdos kaklelio vėžį, galvos ir kaklo vėžį, stemplės vėžį, epidermoidinį vėžį, pilvaplėvės vėžį, suaugusiųjų daugiaformę glioblastomą, kepenų vėžį, kepenų ląstelių karcinomą, storosios žarnos vėžį, tiesiosios žarnos vėžį, storosios ir tiesiosios žarnos vėžį, endometriumo vėžį, gimdos vėžį, seilių liaukų vėžį, inkstų vėžį, vulvos vėžį, skydliaukės vėžį, kepenų karcinomą, išangės karcinomą arba varpos vėžį.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno-vaisto konjugatą pagal bet kurį iš 1-15 punktų, jo druską arba jo hidratą kaip aktyvų ingredientą ir farmaciniu požiūriu priimtiną kompozicijos ingredientą.

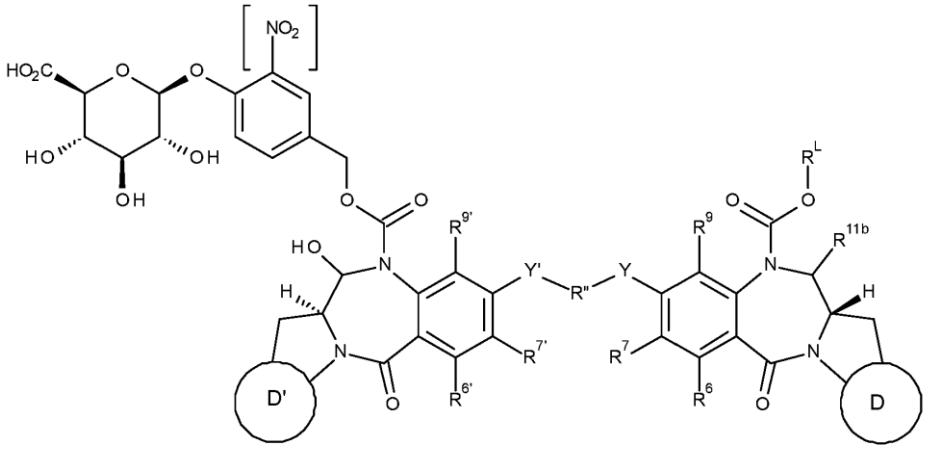
19. Farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, skirta naudoti gydant plaučių vėžį, inkstų vėžį, urotelio vėžį, kolorektalinį vėžį, prostatos vėžį, daugiaformę glioblastomą, kiaušidžių vėžį, kasos vėžį, krūties vėžį, melanomą, kepenų vėžį, šlapimo pūslės vėžį, skrandžio vėžį, virškinamojo trakto stromos naviką, gimdos kaklelio vėžį, galvos ir kaklo vėžį, stemplės vėžį, epidermoidinį vėžį, pilvaplėvės vėžį, suaugusiųjų daugiaformę glioblastomą, kepenų vėžį, hepatoceliulinę karcinomą, storosios žarnos vėžį, tiesiosios žarnos vėžį, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžį, endometriumo vėžį, gimdos vėžį, seilių liaukų vėžį , inkstų vėžį, vulvos vėžį, skydliaukės vėžį, kepenų karcinomą, išangės karcinomą arba varpos vėžį.

---

(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07H 15/203 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3525830**
(13) T
(96) 17791980.0
(96) 2017-10-13
(97) 2019-08-21
(97) 2021-03-10
(86) PCT/EP2017/076162
(86) 2017-10-13
(87) WO 2018/069490
(87) 2018-04-19
(30) 201617466, 2016-10-14, GB

(72) HOWARD, Philip Wilson, GB
GREGSON, Stephen John, GB
(73) Medimmune Limited, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolbenzodiazepino konjugatai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

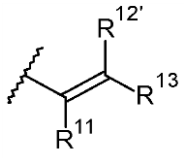
ir jo druskos bei solvatai, kur:
laužtiniuose skliaustuose nurodoma, kad NO_2 grupė yra neprivaloma;
D reiškia arba D1, arba D2 grupę:



D1 D2

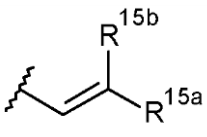
;

punktyrinė linija rodo neprivalomą dvigubo ryšio tarp C2 ir C3 buvimą;
kai tarp C2 ir C3 yra dviguba jungtis, R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(ia) C_{5-10} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, apimančios halogeno, nitro, ciano, eterio, karboksi, esterio, C_{1-7} alkilo, C_{3-7} heterociklilo ir bis-oksi-C_{1-3} alkileno grupes;
(ib) C_{1-5} sotaus alifatinio alkilo;
(ic) C_{3-6} sotaus cikloalkilo;
(id)



,

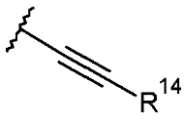
kur kiekvienas iš R^{11}, $R^{12'}$ ir R^{13} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, C_{1-3} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo ir ciklopropilo, kur visų anglies atomų skaičiaus R^2 grupėje yra ne didesnis kaip 5;
(ie)



,

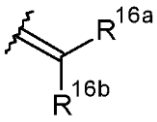
kur vienas iš R^{15a} ir R^{15b} yra H, ir kitas yra pasirinktas iš fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš halogeno, metilo, metoksi; piridilo; ir tiofenilo; ir

(if)



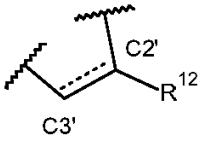
,

kur R^{14} yra pasirinktas iš H; C_{1-3} sotaus alkilo; C_{2-3} alkenilo; C_{2-3} alkinilo; ciklopropilo; fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš halogeno, metilo, metoksi; piridilo; ir tiofenilo;
kai tarp C2 ir C3 yra vienguba jungtis,
R^2 yra pasirinktas iš H, OH, F, diF ir

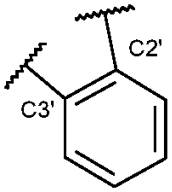


,

kur R^{16a} ir R^{16b} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, F, C_{1-4} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, kur alkilo ir alkenilo grupės yra pasirinktinai pakeistos grupe, pasirinkta iš C_{1-4} alkilo amido ir C_{1-4} alkilo esterio; arba, kai vienas iš R^{16a} ir R^{16b} yra H, kitas yra pasirinktas iš nitrilo ir C_{1-4} alkilo esterio;
D' reiškia arba D'1, arba 2 D' grupę:

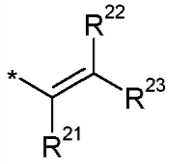


D'1



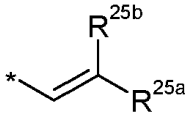
D'2

kur punktyrinė linija rodo neprivalomą dvigubo ryšio tarp C2' ir C3' buvimą;
kai tarp C2'ir C3' yra dviguba jungtis, R^{12} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
(iia) C_{5-10} arilo grupės, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš grupės, apimančios halogeno, nitro, ciano, eterio, karboksi, esterio, C_{1-7} alkilo, C_{3-7} heterociklilo ir bis-oksi-C_{1-3} alkileno grupes;
(iib) C_{1-5} sotaus alifatinio alkilo;
(iic) C_{3-6} sotaus cikloalkilo;
(iid)



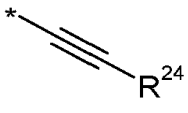
,

kur kiekvienas iš R^{21}, R^{22} ir R^{23} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, C_{1-3} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo ir ciklopropilo, kur visų anglies atomų skaičiaus R^{12} grupėje yra ne didesnis kaip 5;
(iie)



,

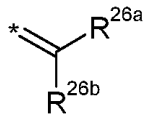
kur vienas iš R^{25a} ir R^{25b} yra H, ir kitas yra pasirinktas iš fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš halogeno, metilo, metoksi; piridilo; ir tiofenilo; ir
(iif)



,

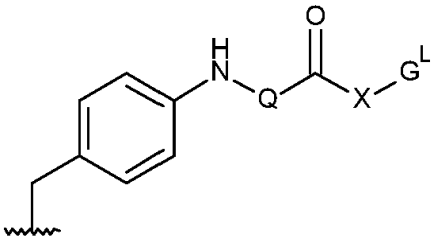
kur R^{24} yra pasirinktas iš: H; C_{1-3} sotaus alkilo; C_{2-3} alkenilo; C_{2-3} alkinilo; ciklopropilo; fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas grupe, pasirinkta iš halogeno, metilo, metoksi; piridilo; ir tiofenilo;
kai tarp C2' ir C3' yra vienguba jungtis,

R^{12} yra pasirinktas iš H, OH, F, diF ir



,

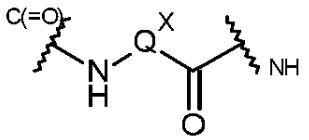
kur R^{26a} ir R^{26b} yra nepriklausomai pasirinkti iš H, F, C_{1-4} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, kur alkilo ir alkenilo grupės yra pasirinktinai pakeistos grupe, pasirinkta iš C_{1-4} alkilo amido ir C_{1-4} alkilo esterio; arba, kai vienas iš R^{26a} ir R^{26b} yra H, kitas yra pasirinktas iš nitrilo ir C_{1-4} alkilo esterio;
R^6 ir R^9 yra nepriklausomai pasirinkti iš H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2, NHR, NRR', nitro, Me_3Sn ir halogeno; kur R ir R' yra nepriklausomai pasirinkti iš pasirinktinai pakeisto C_{1-12} alkilo, C_{3-20} heterociklilo ir C_{5-20} arilo grupių;
R^7 yra pasirinktas iš H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2, NHR, NRR', nitro, Me_3Sn ir halogeno;
R" yra C_{3-12} alkileno grupė, kurios grandinėje gali būti įterptas vienas arba daugiau heteroatomų, pvz., O, S, NR^{N2} (kur R^{N2} yra H arba C_{1-4} alkilas), ir (arba) aromatiniai žiedai, pvz., benzenas arba piridinas;
Y ir Y' yra pasirinkti iš O, S arba NH;
$R^{6'}$, $R^{7'}$, $R^{9'}$ yra pasirinkti iš tokių pačių grupių kaip R^6, R^7 ir R^9, atitinkamai;
R^{11b} yra pasirinktas iš OH, OR^A, kur R^A yra C_{1-4} alkilas; ir
R^L yra jungtukas, skirtas prijungimui prie ląstelę surišančio agento, kuris yra:



IIIa

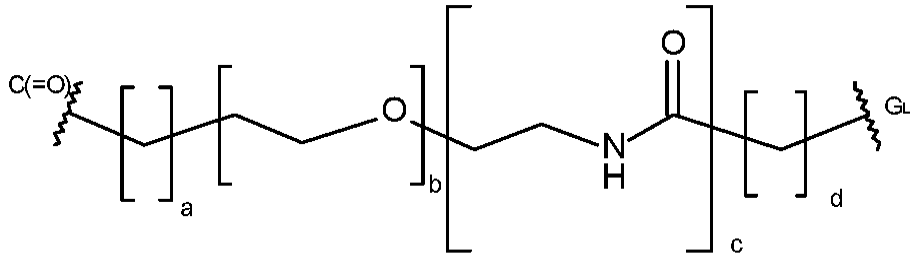
,

kur
Q yra:



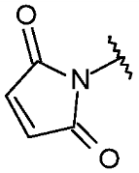
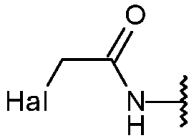
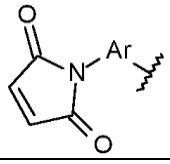
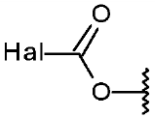
,

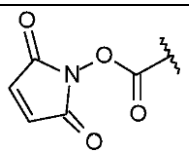
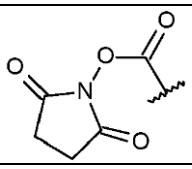
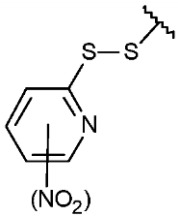
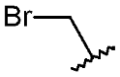
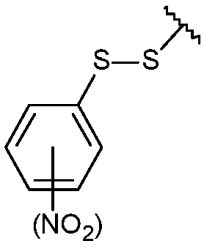
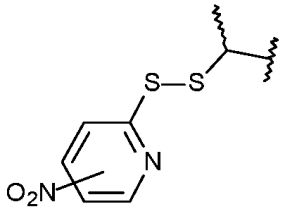
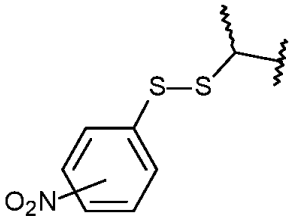
kur Q^X yra toks, kad Q būtų aminorūgšties liekana, dipeptido liekana arba tripeptido liekana;
X yra:



,

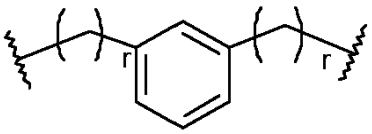
kur a = nuo 0 iki 5, b = nuo 0 iki 16, c = 0 arba 1, d = nuo 0 iki 5;
G^L yra pasirinktas iš:

(G^{L1-1})		(G^{L4})	 kur Hal = I, Br, Cl
(G^{L1-2})		(G^L5)	

(G^{L2})		(G^{L6})	
(G^{L3-1})	 kur NO_2 grupė yra neprivaloma	(G^{L7})	
(G^{L3-2})	 kur NO_2 grupė yra neprivaloma	(G^{L8})	
(G^{L3-3})	 kur NO_2 grupė yra neprivaloma	(G^{L9})	
(G^{L3-4})	 kur NO_2 grupė yra neprivaloma		

kur Ar reiškia C_{5-6} arileno grupę.

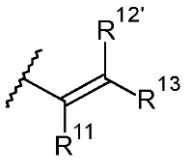
2. Junginys pagal 1 punktą, kur:
a) abu Y ir Y' yra O; ir (arba)
b) R'' yra C_{3-7} alkilenas arba grupė, kurios formulė:



kur r yra 1 arba 2; ir (arba)
c) R^9 yra H; ir (arba)
d) R^6 yra H; ir (arba)
e) R^7 yra pasirinktas iš H, OH ir OR arba C_{1-4} alkiloksi grupės.

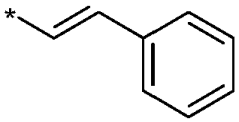
3. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur:
a) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra dviguba jungtis, ir R^2 yra C_{5-7} arilo grupė, kur R^2 pasirinktinai turi nuo vieno iki trijų pakaitinių grupių, pasirinktų iš metoksi, etoksi, fluoro, chloro, ciano, bis-oksi-metileno, metilpiperazinilo, morfolino ir metil-tiofenilo; arba
b) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra dviguba jungtis, ir R^2 yra C_{8-10} arilo grupė, kur R^2 pasirinktinai turi nuo vieno iki trijų pakaitinių grupių, pasirinktų iš metoksi, etoksi, fluoro, chloro, ciano, bis-oksi-metileno, metilpiperazinilo, morfolino ir metil-tiofenilo; arba

c) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra dviguba jungtis, ir R^2 yra metilas, etilas arba propilas; arba
d) tarp C2 ir C3 yra dviguba jungtis, ir R^2 yra ciklopropilas; arba
e) kur D yra D1, tarp C2 ir C3 yra dviguba jungtis, ir R^2 yra grupė, kurios formulė:



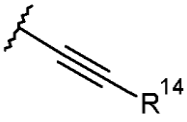
,

kur:
i) visų anglies atomų skaičiaus R^2 grupėje yra ne didesnis kaip 4; ir (arba)
ii) vienas iš R^{11}, $R^{12'}$ ir R^{13} yra H, su kitomis dvejomis grupėmis, pasirinktomis iš H, C_{1-3} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo ir ciklopropilo; arba
iii) du iš R^{11}, $R^{12'}$ ir R^{13} yra H, su kita grupe, pasirinkta iš H, C_{1-3} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo ir ciklopropilo; arba
f) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra dviguba jungtis, ir R^2 yra grupė:



;

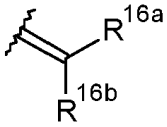
arba
g) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra dviguba jungtis, ir R^2 yra a grupė, kurios formulė:



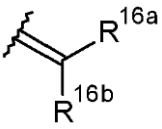
,

kur R^{14} yra pasirinktas iš H, metilo, etilo, etenilo ir etinilo.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur
a) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra vienguba jungtis, ir R^2 yra H; arba
b) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra vienguba jungtis, R^2 yra

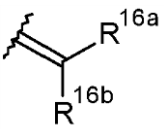


ir R^{16a} ir R^{16b} abu yra H; arba
c) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra vienguba jungtis, R^2 yra



,

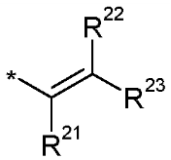
ir R^{16a} ir R^{16b} abu yra metilai; arba
d) D yra D1, tarp C2 ir C3 yra vienguba jungtis, R^2 yra



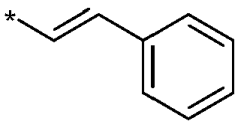
,

vienas iš R^{16a} ir R^{16b} yra H, ir kitas yra pasirinktas iš C_{1-4} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, kur alkilo ir alkenilo grupės yra pasirinktinai pakeistos.

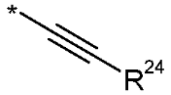
5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur:
a) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra dviguba jungtis, ir R^{12} yra C_{5-7} arilo grupė, kur R^{12} pasirinktinai turi nuo vieno iki trijų pakaitinių grupių, pasirinktų iš metoksi, etoksi, fluoro, chloro, ciano, bis-oksi-metileno, metil-piperazinilo, morfolino ir metil-tiofenilo; arba
b) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra dviguba jungtis, ir R^{12} yra a C_{8-10} arilo grupė, kur R^{12} pasirinktinai turi nuo vieno iki trijų pakaitinių grupių, pasirinktų iš metoksi, etoksi, fluoro, chloro, ciano, bis-oksi-metileno, metil-piperazinilo, morfolino ir metil-tiofenilo; arba
c) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra dviguba jungtis, ir R^{12} yra metilas, etilas arba propilas; arba
d) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra dviguba jungtis, ir R^{12} yra ciklopropilas; arba
e) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra dviguba jungtis, ir R^{12} yra grupė, kurios formulė:



kur:
i) visų anglies atomų skaičiaus R^{12} grupėje yra ne didesnis kaip 3;
ii) vienas iš R^{21}, R^{22} ir R^{23} yra H, su kitomis dviejomis grupėmis, pasirinktomis iš H, C_{1-3} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo ir ciklopropilo; arba
iii) du iš R^{21}, R^{22} ir R^{23} yra H, su kita grupe, pasirinkta iš H, C_{1-3} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo ir ciklopropilo; arba
f) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra dviguba jungtis, ir R^{12} yra grupė:

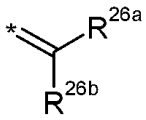

;

arba
g) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra dviguba jungtis, ir R^{12} yra grupė, kurios formulė:

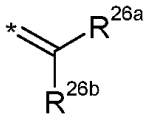


kur R^{24} yra pasirinktas iš H, metilo, etilo, etenilo ir etinilo.

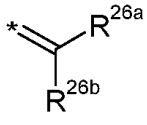
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur
a) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra vienguba jungtis, ir R^{12} yra H; arba
b) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra vienguba jungtis, ir R^{12} yra



ir R^{26a} ir R^{26b} abu yra H; arba
c) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra vienguba jungtis, R^{12} yra


,

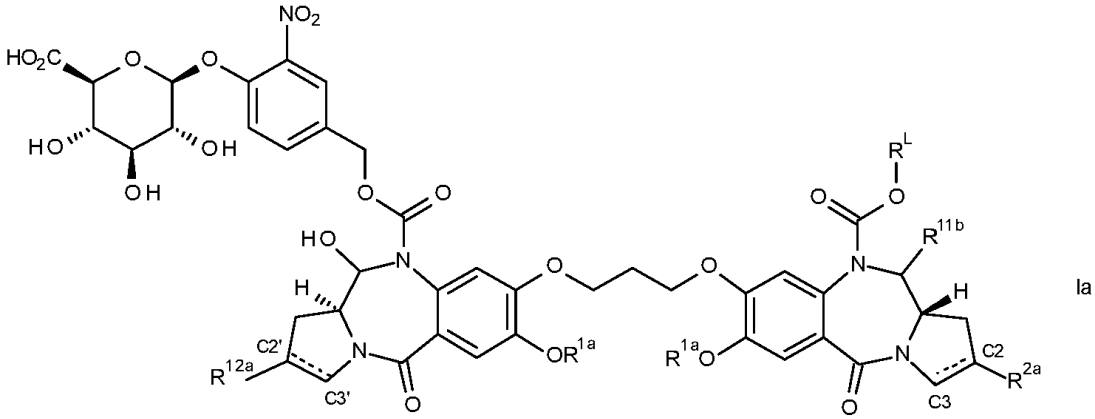
ir R^{26a} ir R^{26b} abu yra metilai; arba
d) D' yra D'1, tarp C2' ir C3' yra vienguba jungtis, R^{12} yra


,

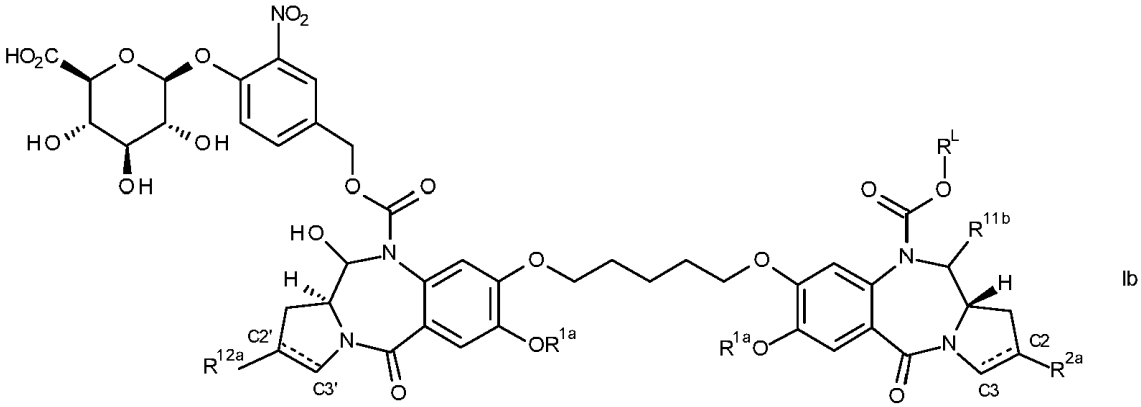
vienas iš R^{26a} ir R^{26b} yra H, ir kitas yra pasirinktas iš C_{1-4} sotaus alkilo, C_{2-3} alkenilo, kur alkilo ir alkenilo grupės yra pasirinktinai pakeistos.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur
a) $R^{6'}$ yra pasirinktas iš tokių pačių grupių kaip R^6, $R^{7'}$ yra pasirinktas iš tokių pačių grupių kaip R^7, $R^{9'}$ yra pasirinktas iš tokių pačių grupių kaip R^9, ir Y' yra pasirinktas iš tokių pačių grupių kaip Y; ir (arba)
b) $R^{6'}$ yra tokios pačios grupės kaip R^6, $R^{7'}$ yra tokios pačios grupės kaip R^7, $R^{9'}$ yra tokios pačios grupės kaip R^9, ir Y' yra tokios pačios grupės kaip Y; ir (arba)
c) R^{12} yra tokia pati grupė kaip R^2.

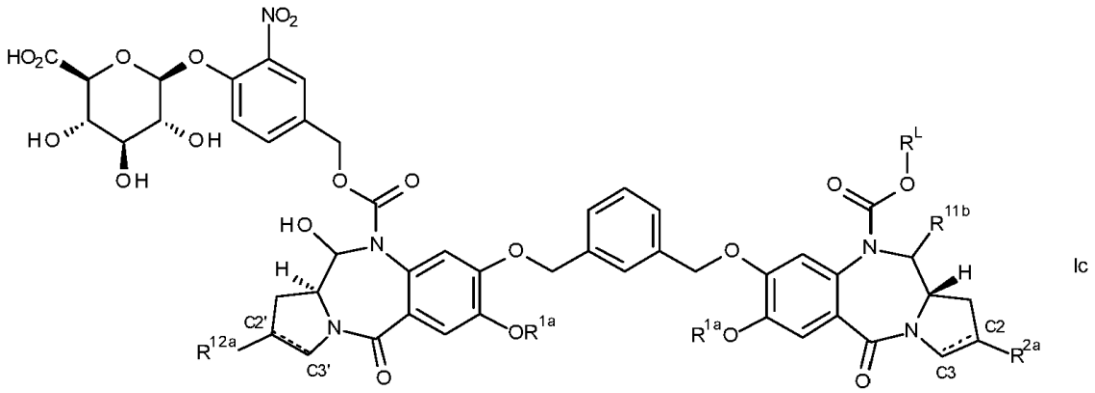
8. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė yra Ia-1, Ia-2 arba Ia-3:



Ia

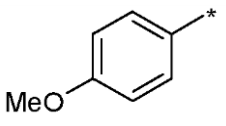


Ib



Ic

kur R^{2a} ir R^{12a} yra tokie patys, ir yra pasirinkti iš:
(a)



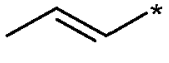
;

(b)



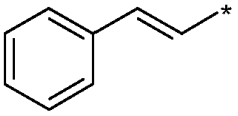
;

(c)



;

(d)



;

(e)



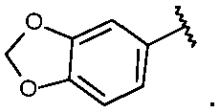
;

(f)



;

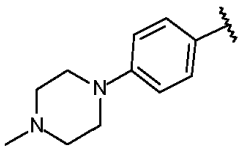
(g)



;

ir

(h)



;

R^{1a} yra pasirinktas iš metilo ir benzilo;
R^{L} ir R^{11b} yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto, kur abu R^2 ir R^{12} apima ne daugiau kaip 3 anglies atomus.

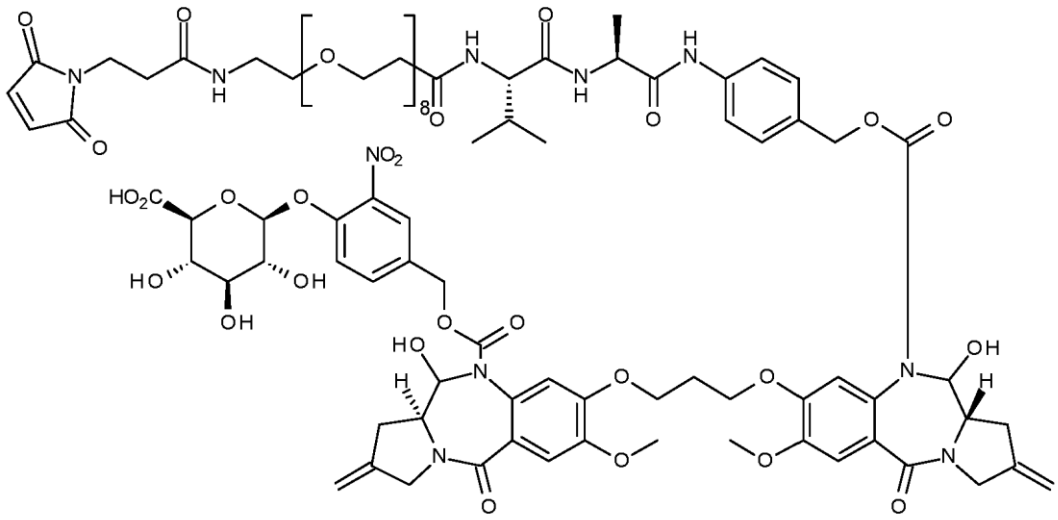
10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur R^{11b} yra OH arba OR^A, kur R^A yra C_{1-4} alkilas, pasirinktinai, kur R^A yra metilas.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur Q^x yra:
a) aminorūgšties liekana, pasirinkta iš Phe, Lys, Val, Ala, Cit, Leu, Ile, Arg ir Trp; arba
b) dipeptido liekana, pasirinkta iš:
^{CO}-Phe-Lys-^{NH},
^{CO}-Val-Ala-^{NH},
^{CO}-Val-Lys-^{NH},
^{CO}-Ala-Lys-^{NH},
^{CO}-Val-Cit-^{NH},
^{CO}-Phe-Cit-^{NH},
^{CO}-Leu-Cit-^{NH},
^{CO}-Ile-Cit-^{NH},
^{CO}-Phe-Arg-^{NH}, ir
^{CO}-Trp-Cit-^{NH}; arba
c) tripeptido liekana.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur
a) a yra nuo 0 iki 3; ir (arba)
b) b yra nuo 0 iki 12; ir (arba)
c) d yra nuo 0 iki 3.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur a yra 0, c yra 1, ir d yra 2, ir b yra nuo 0 iki 8.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra Id:

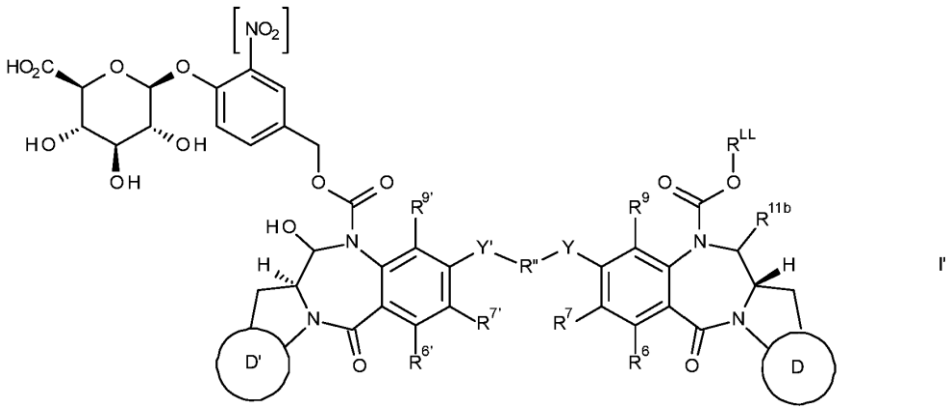


(Id)

15. Konjugatas, kurio formulė I:

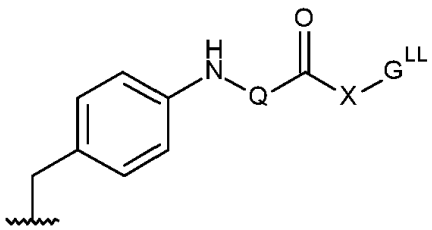
$$L - (D^L)_p \qquad (I)$$

kur L yra ligando vienetas, D^L yra vaisto jungtuko vienetas, kurio formulė I':



I'

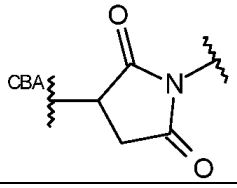
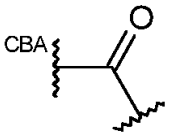
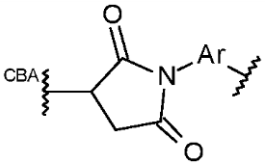
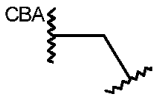
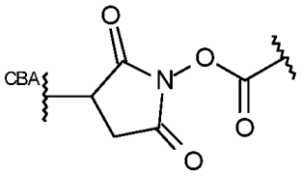
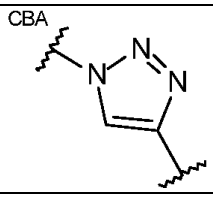
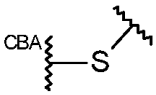
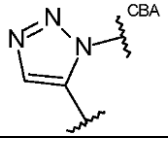
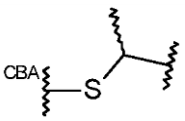
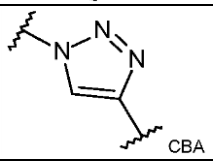
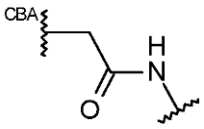
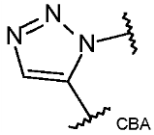
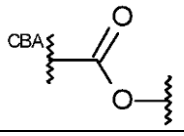
kur D, R^2, R^6, R^7, R^9, R^{11b}, Y, R", Y', D', $R^{6'}$, $R^{7'}$, $R^{9'}$ ir R^{12}, įskaitant buvimą arba nebuvimą dvigubų jungčių tarp C2 ir C3 bei C2' ir C3,' atitinkamai, yra tokie kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1-10 punktų;
kur p yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20;
R^{LL} yra jungtukas, skirtas prijungimui prie ląstelę surišančio agento, kuris yra:



IIIa'

,

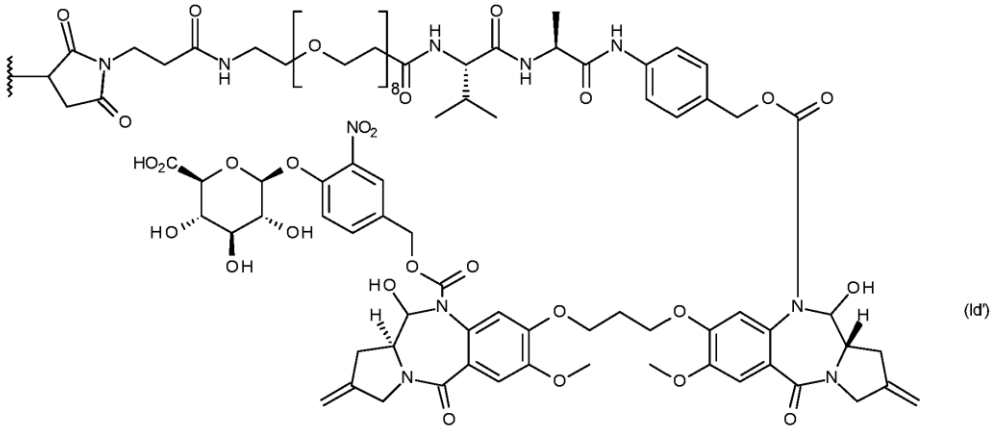
kur Q ir X yra tokie kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1 ir 11-13 punktų, ir G^{LL} yra pasirinktas iš:

(G^{LL1-1})		(G^{LL6})	
(G^{LL1-2})		(G^{LL7})	
(G^{LL2})		(G^{LL8-1})	
(G^{LL3-1})		(G^{LL8-2})	
(G^{LL3-2})		(G^{LL9-1})	
(G^{LL4})		(G^{LL9-2})	
(G^{LL5})			

kur Ar reiškia C_{5-6} arileno grupę.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų arba konjugatas pagal 15 punktą, kur
a) Ar yra fenileno grupė; ir (arba)
b) G^{LL} yra pasirinktas iš G^{LL1-1} ir G^{LL1-2}.

17. Konjugatas pagal 15 punktą, kur D^{L} formulė yra (Id'):



(Id')

.

18. Konjugatas pagal bet kurį vieną iš 15-17 punktų, kur ligando vienetas yra antikūnas arba aktyvus jo fragmentas.

19. Konjugatas pagal 18 punktą, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra antikūnas arba antikūno fragmentas prieš su naviku susijusį antigeną, pasirinktinai, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra antikūnas, kuris prisiriša prie vieno arba daugiau su naviku susijusių antigenų arba ląstelės paviršiaus receptorių, pasirinktų iš (1)-(88):
(1) BMPR1B;
(2) E16;
(3) STEAP1;
(4) 0772P;
(5) MPF;
(6) Napi3b;
(7) Sema 5b;
(8) PSCA hlg;
(9) ETBR;
(10) MSG783;
(11) STEAP2;
(12) TrpM4;
(13) CRIPTO;
(14) CD21;
(15) CD79b;
(16) FcRH2;
(17) HER2;
(18) NCA;
(19) MDP;
(20) IL20R-alfa;
(21) Brevican;
(22) EphB2R;
(23) ASLG659;
(24) PSCA;
(25) GEDA;
(26) BAFF-R;
(27) CD22;
(28) CD79a;
(29) CXCR5;
(30) HLA-DOB;
(31) P2X5;
(32) CD72;
(33) LY64;
(34) FcRH1;
(35) IRTA2;
(36) TENB2;
(37) PSMA - FOLH1;
(38) SST;
(38.1) SSTR2;
(38.2) SSTR5;
(38.3) SSTR1;
(38.4) SSTR3;
(38.5) SSTR4;
(39) ITGAV;
(40) ITGB6;
(41) CEACAM5;
(42) MET;
(43) MUC1;
(44) CA9;
(45) EGFRvIII;
(46) CD33;
(47) CD19;
(48) IL2RA;
(49) AXL;
(50) CD30 - TNFRSF8;
(51) BCMA - TNFRSF17;
(52) CT Ags - CTA;

(53) CD174 (Lewis Y) - FUT3;
(54) CLEC14A;
(55) GRP78 - HSPA5;
(56) CD70;
(57) kamieninių ląstelių specifiniai antigenai;
(58) ASG-5;
(59) ENPP3;
(60) PRR4;
(61) GCC - GUCY2C;
(62) Liv-1 - SLC39A6;
(63) 5T4;
(64) CD56 - NCMA1;
(65) CanAg;
(66) FOLR1;
(67) GPNMB;
(68) TIM-1 - HAVCR1;
(69) RG-1/prostatos naviko taikinys Mindin - Mindin/RG-1;
(70) B7-H4 - VTCN1;
(71) PTK7;
(72) CD37;
(73) CD138 - SDC1;
(74) CD74;
(75) klaudinai - CLs;
(76) EGFR;
(77) Her3;
(78) RON - MST1R;
(79) EPHA2;
(80) CD20 - MS4A1;
(81) tenascinas C - TNC;
(82) FAP;
(83) DKK-1;
(84) CD52;
(85) CS1 - SLAMF7;
(86) endoglinas - ENG;
(87) anexinas A1 - ANXA1;
(88) V-CAM (CD106) - VCAM1.

20. Konjugatas pagal bet kurį iš 18-19 punktų, kur antikūnas arba antikūno fragmentas yra cisteino pagrindu sukurtas rekombinantinis antikūnas.

21. Konjugatas pagal bet kurį iš vieną iš 15-20 punktų, kur p yra sveikas skaičius nuo 1 iki 8.

22. Kompozicija, apimanti konjugatų mišinį pagal bet kurį vieną iš 15-21 punktų, kur vidutinis p konjugatų junginių mišinyje yra nuo maždaug 1 iki maždaug 8.

23. Konjugatas pagal bet kurį iš vieną iš 15-21 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį vieną iš 15-21 punktų, farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

25. Konjugatas pagal bet kurį iš vieną iš 15-21 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, skirti panaudoti gydant subjekto proliferacinę ligą, pasirinktinai, kur gydoma liga yra vėžys.

---

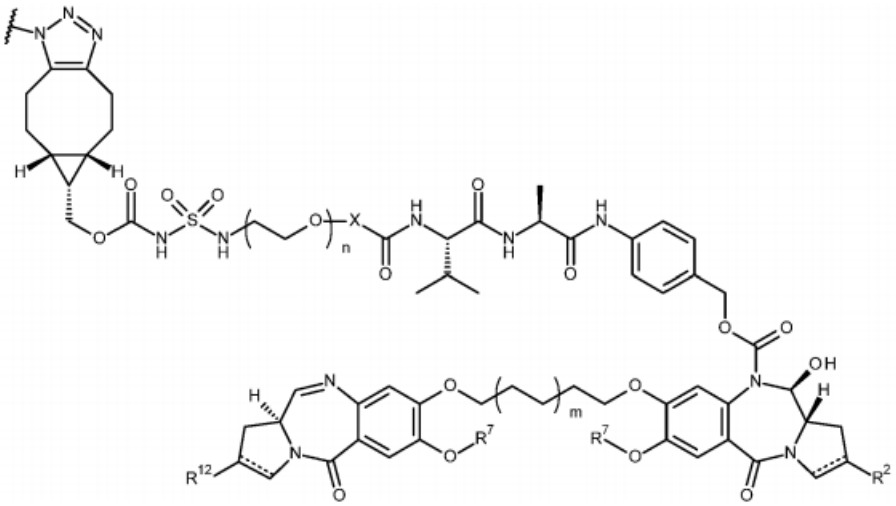
(51) Int. Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3544636**
(13) T
(96) 18704956.4
(96) 2018-02-08
(97) 2019-10-02

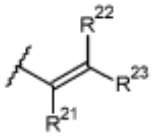
(97) 2021-03-31
(86) PCT/EP2018/053163
(86) 2018-02-08
(87) WO 2018/146189
(87) 2018-08-16
(30) 201702029, 2017-02-08, GB
201702031, 2017-02-08, GB
201719906, 2017-11-30, GB
(72) VAN BERKEL, Patricius Hendrikus Cornelis, CH
(73) ADC Therapeutics SA, 1066 Epalinges, CH
Medimmune Limited, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirolobenzodiazepino-antikūno konjugatai
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) konjugatas:

$$Ab\text{-}(DL)_p \quad (I)$$

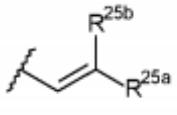
kur:
Ab yra antikūnas, kuris rišasi prie AXL;
DL yra



kur:
X yra parinktas iš grupės, apimančios: viengubą jungtį, $-CH_2-$ ir $-C_2H_4-$;
n yra nuo 1 iki 8;
m yra 0 arba 1;
R^7 yra arba metilas arba fenilas;
kai yra dviguba jungtis tarp C2 ir C3, R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(ia) C5-10 arilo grupės, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, apimančios: halogeno, nitro, ciano, eterio, karboksi, esterio grupę, C1-7 alkilą, C3-7 heterociklilą ir bis-oksi-C1-3 alkileną;
(ib) C1-5 sočiojo alifatinio alkilo;
(ic) C3-6 sočiojo cikloalkilo;
(id)

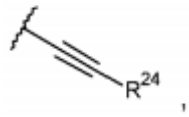


kur kiekvienas iš R^{21}, R^{22} ir R^{23} yra nepriklausomai parinkti iš H, C1-3 sočiojo alkilo, C2-3 alkenilo, C2-3 alkinilo ir ciklopropilo, kur bendras anglies atomų skaičius R^2 grupėje yra ne daugiau kaip 5;
(ie)

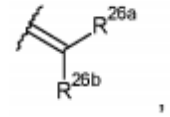


kur vienas iš R^{25a} ir R^{25b} yra H ir kitas yra parinktas iš: fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš halogeno, metilo, metoksi; piridilo; ir tiofenilo; ir

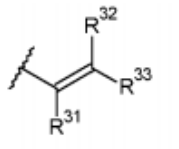
(if)



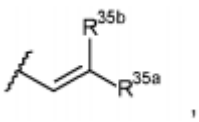
kur R^{24} yra parinktas iš: H; C1-3 sočiojo alkilo; C2-3 alkenilo; C2-3 alkinilo; ciklopropilo; fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš halogeno, metilo, metoksi; piridilo; ir tiofenilo;
jeigu yra vienguba jungtis tarp C2 ir C3, R^2 yra



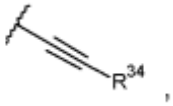
kur R^{26a} ir R^{26b} yra nepriklausomai parinkti iš H, F, C1-4 sočiojo alkilo, C2-3 alkenilo, kur alkilo ir alkenilo grupės yra pasirinktinai pakeistos grupe, parinkta iš C1-4 alkilamido ir C1-4 alkilesterio; arba,
kai vienas iš R^{26a} ir R^{26b} yra H, kitas yra parinktas iš nitrilo ir C1-4 alkilesterio;
kai yra dviguba jungtis tarp C2' ir C3', R^{12} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(iia) C5-10 arilo grupės, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, apimančios: halogeno, nitro, ciano, eterio, karboksi, esterio grupę, C1-7 alkilą, C3-7 heterociklilą ir bis-oksi-C1-3 alkileną:
(iib) C1-5 sočiojo alifatinio alkilo;
(iic) C3-6 sočiojo cikloalkilo;
(iid)



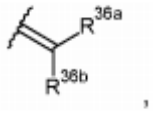
kur kiekvienas iš R^{31}, R^{32} ir R^{33} yra nepriklausomai parinkti iš H, C1-3 sočiojo alkilo, C2-3 alkenilo, C2-3 alkinilo ir ciklopropilo, kur bendras anglies atomų skaičius R^{12} grupėje yra ne daugiau kaip 5;
(iie)



kur vienas iš R^{35a} ir R^{35b} yra H ir kitas yra parinktas iš: fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš halogeno, metilo, metoksi; piridilo; ir tiofenilo; ir
(iif)



kur R^{34} yra parinktas iš: H; C1-3 sočiojo alkilo; C2-3 alkenilo; C2-3 alkinilo; ciklopropilo; fenilo, kur fenilas yra pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš halogeno, metilo, metoksi; piridilo; ir tiofenilo;
jeigu yra vienguba jungtis tarp C2' ir C3', R^{12} yra



kur R^{36a} ir R^{36b} yra nepriklausomai parinkti iš H, F, C1-4 sočiojo alkilo, C2-3 alkenilo, kur alkilo ir alkenilo grupės yra pasirinktinai pakeistos grupe, parinkta iš C1-4 alkilamido ir C1-4 alkilesterio; arba,
jeigu vienas iš R^{36a} ir R^{36b} yra H, kitas yra parinktas iš nitrilo ir C1-4 alkilesterio;
kur (ia) ir (iia), C1-7 alkilas susijęs su monovalentiniu fragmentu, gautu pašalinus vandenilio atomą nuo anglies atomo angliavandenilio junginio, turinčio nuo 1 iki 7 anglies atomų, kuris gali būti alifatinis arba aliciklinis, ir kuris gali būti sotus arba nesotus; ir
(if) ir (iif), C1-4 alkilas susijęs su monovalentiniu fragmentu, gautu pašalinus vandenilio atomą nuo anglies atomo angliavandenilio junginio, turinčio nuo 1 iki 4 anglies atomų, kuris gali būti alifatinis arba aliciklinis, ir kuris gali būti sotus arba nesotus;
ir p yra nuo 1 iki 8.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur X yra $-CH_2-$.

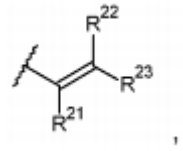
3. Konjugatas pagal 1 arba 2 punktus, kur n yra nuo 1 iki 4.

4. Konjugatas pagal 3 punktą, kur n yra 2.

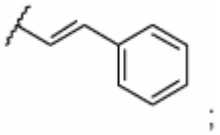
5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur yra dviguba jungtis tarp C2 ir C3, ir R^2 yra C1-5 sočioji alifatinė alkilo grupė.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur R^2 yra metilas, etilas arba propilas.

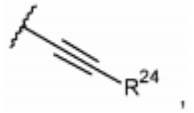
7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur yra dviguba jungtis tarp C2 ir C3, ir R^2 yra:
(a) fenilas, kuris neša nuo vienos iki trijų pakaitų grupių, kur pakaitai gali būti parinkti iš metoksi, etoksi, fluoro, chloro, ciano, bis-oksi-metileno, metil-piperazinilo, morfolino ir metil-tiofenilo; arba
(b) ciklopropilas; arba
(c) grupė, kurios formulė:



kur bendras anglies atomų skaičius R^2 grupėje yra ne didesnis kaip 3; arba
(d) grupė:

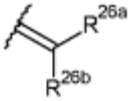


arba
(e) grupė, kurios formulė:



kur R^{24} yra parinktas iš H ir metilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur yra vienguba jungtis tarp C2 ir C3, R^2 yra



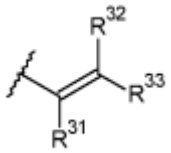
ir
(a) R^{26a} ir R^{26b} yra abu H; arba
(b) R^{26a} ir R^{26b} yra abu metilas; arba
(c) vienas iš R^{26a} ir R^{26b} yra H, ir kitas yra parinktas iš C1-4 sočiojo alkilo, C2-3 alkenilo, kur alkilo ir alkenilo grupės yra pasirinktini pakeistos.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur yra dviguba jungtis tarp C2’ ir C3’, ir R^{12} yra C1-5 sočioji alifatinė alkilo grupė.

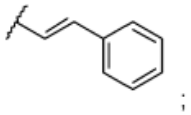
10. Junginys pagal 9 punktą, kur R^{12} yra metilas, etilas arba propilas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur yra dviguba jungtis tarp C2’ ir C3’, ir R^{12} yra:
(a) fenilas, kuris neša nuo vienos iki trijų pakaitų grupių, kur pakaitai gali būti parinkti iš metoksi, etoksi, fluoro, chloro, ciano, bis-oksi-metileno, metil-piperazinilo, morfolino ir metil-tiofenilo; arba
(b) ciklopropilas; arba

(c) grupė, kurios formulė:

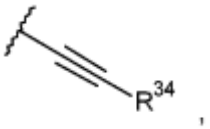


kur bendras anglies atomų skaičius R^{12} grupėje yra ne didesnis kaip 3; arba
(d) grupė:



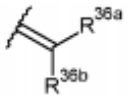
;

arba
(e) grupė, kurios formulė:



kur R^{34} yra parinktas iš H ir metilo.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur yra vienguba jungtis tarp C2' ir C3', R^{12} yra



ir
(a) R^{36a} ir R^{36b} yra abu H; arba
(b) R^{36a} ir R^{36b} yra abu metilas; arba
(c) vienas iš R^{36a} ir R^{36b} yra H, ir kitas yra parinktas iš C1-4 sočiojo alkilo, C2-3 alkenilo, kur alkilo ir alkenilo grupės yra pasirinktinai pakeistos.

13. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur antikūnas apima VH domeną, apimantį VH CDR3 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 7, VH CDR2 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 6, ir VH CDR1 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 5.

14. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur antikūnas apima VH domeną, turintį seką SEQ ID Nr. 1.

15. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kur antikūnas apima VL domeną, apimantį VL CDR3 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 10, VL CDR2 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 9, ir VL CDR1 su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 8.

16. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kur antikūnas apima VL domeną, turintį seką SEQ ID Nr. 2.

17. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, turinčią seką SEQ ID Nr. 3 arba SEQ ID Nr. 24.

18. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 17 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, turinčią seką SEQ ID Nr. 3, suporuotą su lengvaja grandine, turinčia seką SEQ ID Nr. 4.

19. Kompozicija, apimanti mišinį antikūno-vaisto konjugato junginių, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 18 punktų, kur vidutinis vaisto kiekis, tenkantis vienam antikūnui antikūno-vaisto konjugato junginių mišinyje yra nuo 1 iki 4.

20. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

21. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, skirtas panaudoti proliferacinių ligų gydymui subjekte.

22. Konjugatas pagal 21 punktą, kur liga yra vėžys.

23. Konjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 21 arba 22 punktų, kur liga arba vėžys yra charakterizuojamas neoplazmos buvimu, apimančios tiek AXL+ve tiek AXL-ve ląsteles.

24. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, skirtas panaudoti proliferacinių ligų gydymo būde, kur būdas apima:
(i) identifikavimą neoplazmos, apimančios tiek AXL+ve tiek AXL-ve ląsteles, buvimą subjekte;
(ii) įvedimą subjektui antikūno-vaisto konjugato.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

26. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, dar apimanti terapiškai veiksmingą kiekį chemoterapinio agento.

---

(51) Int. Cl. ***A61L 27/34*** (2006.01)
(11) **3283136**
(13) T
(96) 16719632.8
(96) 2016-04-14
(97) 2018-02-21
(97) 2021-06-02
(86) PCT/US2016/027534
(86) 2016-04-14
(87) WO 2016/168461
(87) 2016-10-20
(30) 201562148473 P, 2015-04-16, US
(72) O'MAHONY, John, P., IE
FARRELL, David, J., IE
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Hidrofilinės dangos ir jų sudarymo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.
(57) 1. Medicinos priemonė, apimanti:
hidrofilinę dangą, esančią ant medicinos priemonės, hidrofilinė danga sudaryta iš mišinio, apimančio hidrofilinį polimerą ir polietileno glikolio diakrilatą, kurio vidutinė molekulinė masė yra mažesnė nei apytiksliai 1000, ir
kur nuo apytiksliai 80 % masės iki apytiksliai 99,5 % masės hidrofilinės dangos apima hidrofilinį polimerą ir nuo apytiksliai 0,5 % masės iki apytiksliai 20 % masės apima polietileno glikolio diakrilatą.

2. Medicinos priemonė pagal 1 punktą, kur sluoksnio hidrofilinis polimeras apima polivinilpirolidoną.

3. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vidutinė polietileno glikolio diakrilato molekulinė masė yra mažesnė nei apytiksliai 600.

4. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polietileno glikolio diakrilato vidutinė molekulinė masė yra nuo apytiksliai 200 iki apytiksliai 600.

5. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nuo apytiksliai 94 % masės iki apytiksliai 98 % masės hidrofilinės dangos apima hidrofilinį polimerą ir nuo apytiksliai 2 % masės iki 6 % masės apima polietileno glikolio diakrilatą.

6. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga apima polietileno glikolio diakrilatą kaip iš dalies nesusimaišantį arba nesusimaišantį komponentą.

7. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polietileno glikolio diakrilatas apima atskirą, vientubą ar dvigubą ištisinę hidrofilinės dangos fazę.

8. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polietileno glikolio diakrilatas yra nuo hidrofilinio polimero atskirtoji fazė.

9. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur hidrofilinė danga apima atskirtosios fazės morfologiją, apimančią ištisinę polivinilpirolidono fazę ir neištisinę polietileno glikolio diakrilato fazę.

10. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga apima pagrindinį dangos sluoksnį, esantį ant medicinos priemonės paviršiaus, ir viršutinį dangos sluoksnį, esantį ant pagrindinio dangos sluoksnio.

11. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur medicinos priemonė apima šlapimo kateterį.

12. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga dar apima plastifikuojančią medžiagą, pageidautina, glicerolį.

13. Medicinos priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur hidrofilinė danga dar apima kietėjančią medžiagą ir (arba) antioksidantą.

14. Būdas sudaryti hidrofilinę dangą ant medicinos priemonės paviršiaus, kur būdas apima:
hidrofilinės dangos uždėjimą ant medicinos priemonės paviršiaus, hidrofilinės dangos sudėtyje yra hidrofilinio polimero ir polietileno glikolio diakrilato mišinio, kurio vidutinė molekulinė masė yra mažesnė nei apytiksliai 1000; ir
hidrofilinės dangos sudėties džiovinimą ir kietinimą, siekiant sudaryti hidrofilinę dangą, kuri nuo apytiksliai 80 % masės iki apytiksliai 99,5 % masės apima hidrofilinį polimerą ir nuo apytiksliai 0,5 % masės iki apytiksliai 20 % masės apima polietileno glikolio diakrilatą.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur hidrofilinės dangos sudėties uždėjimas apima:
pagrindinės dangos sudėties uždėjimą ant medicinos priemonės paviršiaus ir pagrindinės dangos sudėties džiovinimą ir kietinimą, siekiant sudaryti pagrindinį dangos sluoksnį;
viršutinio paviršiaus sudėties uždėjimą ant pagrindinio dangos sluoksnio ir viršutinio paviršiaus sudėties džiovinimą ir kietinimą, siekiant sudaryti viršutinį dangos sluoksnį; ir
kur viršutinio sluoksnio sudėtis apima hidrofilinį polimerą ir polietileno glikolio diakrilatą.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 5/31*** (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
(11) **3131606**
(13) T
(96) 15715743.9
(96) 2015-04-14
(97) 2017-02-22
(97) 2021-05-19
(86) PCT/EP2015/058063
(86) 2015-04-14
(87) WO 2015/158707
(87) 2015-10-22
(30) 14164619, 2014-04-14, EP
(72) FRANSSON, Jonas, SE
HIMBERT, Hans, SE
REINIUS, Pelle, SE
(73) Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), 112 76 Stockholm, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Švirkšto stūmoklio strypas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.
(57) 1. Švirkštas (100), apimantis cilindrą (2), stūmoklį, išdėstytą, kad judėtų minėtame cilindre (2), ir stūmoklio strypą (1), skirtą minėtam stūmokliui valdyti dvikrypčiu būdu, kur minėtas stūmoklio strypas (1) apima galvutę (8) jo distaliniame gale, ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas stūmoklio strypas (1) papildomai apima daugybę išsikišančių pirštinį sukibimą stiprinančių priemonių (5), ašine kryptimi išdėstytų per stūmoklio strypo (1) ilgį, kur pirštinį sukibimą stiprinančios priemonės (5) yra numatytos su abipusiu centro atstumu tarp 3 ir 20 mm, geriau, kai tarp 5 ir 10 mm, o geriausia, kai tarp 6 ir 9 mm, ir kur stūmoklio strypas (1) turi ilgį, tokį, kad kai jis bus visiškai nuspaustas cilindro (2) atžvilgiu, stūmoklio strypas (1) tęsis mažiausiai 8 mm atstumu nuo distalinio cilindro (2) galo, matuojant nuo apatinės galvutės (8) pusės.

2. Švirkštas (100) pagal 1 punktą, kur minėtą pirštinį sukibimą stiprinanti priemonė (5) apima daugybę išsikišančių briaunų, išdėstytų ašine kryptimi per stūmoklio strypo (1) ilgį, kur minėtos briaunos tęsiasi iš esmės statmenai stūmoklio strypo (1) išilginei ašiai.

3. Švirkštas (100) pagal 1 punktą, kur stūmoklio strypas (1) turi skersinės formos skerspjūvį ir kur minėtos pirštinį sukibimą stiprinančios priemonės (5) yra išdėstytos tarpelyje (6), nustatytame skersinės formos stūmoklio koto (1) dviem gretimais ramsčiais (7) ir kur minėti sukibimo elementai yra išdėstyti ašine kryptimi išilgai stūmoklio koto (1) ir yra plokštumoje, paprastai statmenoje stūmoklio strypo (1) išilginei ašiai.

4. Švirkštas (100) pagal 3 punktą, kur pirštinį sukibimą stiprinanti priemonė (5) apima daugybę elementų, suformuotų kaip apskritimo sektoriai ir kur apskritimo sektorių lankai tęsiasi tarp stūmoklio strypo (1) dviejų gretimų ramsčių (7) galų.

5. Švirkštas (100) pagal 4 punktą, kur apskritimo sektorių spinduliai yra didesni nei stūmoklio strypo (1) dviejų gretimų ramsčių (7) ilgis.

6. Švirkštas (100) pagal bet kurį iš 3 - 5 punktų, kur pirštinį sukibimą stiprinančios priemonės (5) yra išdėstytos mažiausiai dviejuose stūmoklio strypo (1) tarpuose (6).

7. Švirkštas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirštinį sukibimą stiprinanti priemonė (5) turi storį maždaug 0,5 - 3 mm, geriau maždaug 1 mm.

8. Švirkštas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirštinį sukibimą stiprinančios priemonės (5) yra numatytos išilgai viso stūmoklio strypo (1) dalies, besitęsiančios nuo apatinės galvutės (8) pusės prie stūmoklio strypo (1) jungiamosios dalies (9).

9. Švirkštas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur stūmoklio strypo (1) galvutė (8) yra numatyta su pirštinį sukibimą stiprinančios priemonėmis.

10. Švirkštas (100) pagal 9 punktą, kur stūmoklio strypo (1) galvutės (8) pirštinį sukibimą stiprinanti priemonė apima briauną (11, 12, 13), besitęsiančią iš esmės lygiagrečia stūmoklio strypo (1) išilginės ašies kryptimi.

11. Švirkštas (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur stūmoklio strypo (1) galvutė (8) turi įgaubtą formą.

12. Švirkštas (100) pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur stūmoklio strypo (1) galvutė (8) turi išgaubtą formą.

13. Dalių rinkinys, apimantis infuzijos įrangą ir medikamentą, kuris turi būti įšvirkštas, kur minėta infuzijos įranga apima švirkštą (100) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

14. Dalių rinkinys pagal 14 punktą, kur medikamentas yra medikamentas kraujo nekrešėjimui gydyti.

15. Stūmoklio strypo (1) liejimo spaudimu gamybos būdas, kur minėtas stūmoklio strypas (1) apima galvutę (8) jos distaliniame gale ir daugybę išsikišusių pirštinį sukibimą stiprinančių priemonių (5), ašiniu būdu išdėstytų išilgai stūmoklio strypo (1) ilgio, minėtų pirštų sukibimą stiprinančių priemonių (5) abipusis centrinis atstumas yra tarp 3 ir 20 mm, geriau tarp 5 ir 10 mm, o geriausiai tarp 6 ir 9 mm, ir kur stūmoklio strypo (1) ilgis yra toks, kad kai stūmoklio strypas (1), kai jis bus visiškai nuspaustas cilindro (2) atžvilgiu, tęstųsi mažiausiai 8 mm atstumu nuo distalinio cilindro (2) galo, matuojant nuo apatinės galvutės (8) pusės.

---

(51) Int. Cl. ***A61M 25/00*** (2006.01)
A61M 25/01 (2006.01)
(11) **2968833**
(13) T
(96) 13713304.7
(96) 2013-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2021-05-26
(86) PCT/US2013/031643
(86) 2013-03-14
(87) WO 2014/142917
(87) 2014-09-18
(72) MURRAY, Michael, G., IE
O`BRIEN, Daniel, IE
HANNON, David, IE
FOLEY, Adam J., IE
ALLEN, Scott, DK

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

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

(54) Kompaktiniai šlapimo kateteriai

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 41.

(57) 1. Kateterio konstrukcija (10), apimanti: kateterio surenkamąjį mazgą (16), apimantį sugriebimo elementą (18) ir kateterio vamzdelį (20), kurį laiko sugriebimo elementas (18), minėtas kateterio surenkamasis mazgas (16) turintis centrinę išilginę ašį (15), kur minėtas kateterio vamzdelis (20) nustato srauto kelią ir yra kampu reguliuojamas minėtos ašies (15) atžvilgiu, minėtas sugriebimo elementas (18) turi distalinį galą ir angą (36) minėtame distaliniame gale, kur minėtas sugriebimo elementas turi išpjovą (44) ties minėtu sugriebimo elemento (18) proksimaliniu galu arba šalia jo, sukonfigūruotą priimti ir išlaikyti minėtą kateterio vamzdelį (20) kampu sureguliuota padėtimi minėtos ašies (15) atžvilgiu.

2. Kateterio konstrukcija pagal 1 punktą, papildomai apimanti priimtuvą (14), skirtą bent minėto kateterio vamzdelio (20) daliai priimti, minėtas imtuvas apima pailgą korpusą su išoriniu paviršiumi ir vidiniu paviršiumi, nustatančiu vidinę kamerą ir atvirą distalinį galą.

3. Kateterio konstrukcija pagal 2 punktą, kur kiekvienas iš minėto priimtuvo (14) ir minėto kateterio surenkamojo mazgo (16) apima sukabinimo paviršius, skirtus sukabinti minėtą sugriebimo elementą (18) ir minėtą kateterio surenkamąjį mazgą (16).

4. Kateterio surenkamasis mazgas pagal 3 punktą, kur minėtas priimtuvas (14) apima distaliniu būdu besitęsiantį kakliuką, apimantį minėtą priimtuvo sujungimo paviršių.

5. Kateterio surenkamasis mazgas pagal bet kurį vieną iš 3-4 punktų, kur kiekvienas iš minėto priimtuvo (14) ir kateterio surenkamojo mazgo (16) sujungimo paviršių apima sriegiuotus paviršius.

6. Kateterio konstrukcija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 2-5 punktų, kur sugriebimo elementas (18) ir minėtas priimtuvas (14) yra pagaminti iš formuotos polimerinės medžiagos.

7. Kateterio konstrukcija pagal bet kurį vieną iš 2-6 punktų, kur minėtas sugriebimo elementas (18) suteikia uždarumą minėtam priėmimo elementui.

8. Kateterio konstrukcija pagal bet kurį vieną iš 2-7 punktų, kur kiekvienas iš minėtų sugriebimų (18) ir minėtas priimtuvas (14) apima kontaktinius galinius paviršius, kur minėti kontaktiniai galiniai paviršiai turi papildomus profilius, kur vieno iš minėtų priimtuvų minėtas kontaktinis galinis paviršius ir minėtas sugriebimo elementas (18) turi paprastai įgaubtą profilį, ir minėto kito iš minėtų priimtuvų (14) minėtas galinis paviršius ir minėtas kateterio surenkamasis mazgas (16) turi įprastai išgaubtą profilį.

9. Kateterio konstrukcija pagal bet kurį iš ankstesnių 1-8 punktų, kur minėtas kateterio surenkamasis mazgas (16) apima įvorę (76), susietą su minėtu kateterio vamzdeliu (20), o sugriebimo elementas (18) apima sekciją minėtai įvorei (76) talpinti.

10. Kateterio konstrukcija pagal 2 punktą derinyje kartu su bet kuriuo bent vienu iš ankstesnių 3 - 9 punktų, papildomai apimanti hidratacijos elementą (48), patalpintą minėtojo priimtuvo (14) minėtoje vidinėje kameroje.

11. Kateterio konstrukcija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1-10 punktų, kur minėtas kateterio surenkamasis mazgas (16) turi išilginę ašį, sutampančią su minėtu kateterio vamzdeliu (20) ir minėta anga.

12. Kateterio konstrukcija pagal 11 punktą, kur minėta įpjova (44) turi rakto skylutės formos profilį, apimantį įprastai apskritą dalį ir ne apskritą dalį.

13. Kateterio konstrukcija pagal 2 punktą derinyje kartu su bet kuriuo bent vienu iš ankstesnių 3-12 punktų, kur priimtuvas (14) ir minėtas sugriebimo elementas (18), tuo metu, kai surinkti, nustato išorinį pailgą korpusą (12); minėtas korpusas (12) turi pirmąjį ir antrąjį priešingus galus ir išilginę centrinę ašį tarp minėtų galų; ir minėtas korpusas (12) turi ne apskritos formos profilį apie minėtą centrinę ašį.

14. Kateterio konstrukcija pagal 13 punktą, kur minėtas korpusas (12) apima įprastai elipsės formą aplink minėtą centrinę ašį.

---

(51) Int. Cl. ***A61N 1/32*** (2006.01)
A61N 1/04 (2006.01)
A61H 7/00 (2006.01)
A61H 23/02 (2006.01)

(11) **3524317**
(13) T
(96) 19164931.8
(96) 2013-01-16
(97) 2019-08-14
(97) 2021-03-24
(30) 102012000563, 2012-01-16, DE
102012009514, 2012-05-14, DE
(72) Doyle, James N., US
Gimelli, Bruno, CH
(73) Swiss Spa System Ltd., Hong Kong, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rankoje laikomas prietaisas veikiantis elektra odos gydymui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 16.
(57) 1. Rankinis prietaisas, skirtas odai gydyti elektriniu būdu, apimantis:
korpusą (41),
pirmąjį išorinį elektrodą (7), patalpintą ant korpuso (41), kai pirmasis išorinis elektrodas yra kontaktuojantis su ranka, kai prietaisas yra laikomas vartotojo rankoje naudojimui,
antrąjį išorinį elektrodą (20) išdėstytą ant korpuso (41), kuris yra dedamas ant gydomos odos vietos ir
elektros energijos šaltinį baterijų pavidalu (30), esantį korpuse (41), kai prietaiso veikimo metu baterijų poliai yra elektriniu būdu prijungti prie elektrodų (7, 20), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas yra plokščias korpusas (41) turintis apatinę pusę ir viršutinę pusę,
antrasis elektrodas (20) yra patalpintas apatinėje korpuso (41) pusėje ir užima beveik visą apatinę dalį,
pirmasis elektrodas (7) yra patalpintas periferiniu būdu viršutiniame korpuso (41) šono krašte, vibratorius (15) yra patalpintas korpuse, ir
vibratorius (15) yra sumontuotas centrinėje dalyje virš antrojo elektrodo (20) dėl lizdo ant korpuso (41) apatinės sienos ir taip priverčia sieną vibruoti kartu su antruoju elektrodu (20), kai jis įvedamas į veikimą taip, kad veikiant prietaisui, padidėtų gydomosios odos masažo efektas, dėl ko odos poros yra išplečiamos.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vibratorius (15) yra pritvirtintas šalia antrojo išorinio elektrodo (20).

3. Prietaisas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinėje pusėje yra patalpintas ekranas (6) ir mygtukas (5) gydymo programos pasirinkimui.

4. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vibratorius (15) apima elektros variklį (16), kumštelis (17) yra pritvirtintas prie minėto elektros variklio ašies.

5. Prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiklio įtaisas, kurį prietaiso vartotojas gali reguliuoti, yra įmontuotas korpuse (41) ir sukuria elektros jungtis tarp energijos šaltinio ir elektrodų (7, 20), kad vibratorius (15) per jungimo įtaisą taip pat yra prijungtas prie elektros energijos šaltinio, kad perjungimo įtaisas yra numatytas su elektronine atmintimi, kurioje saugomi pasirinktų veikimo būsenų parametrai, kuriuos vartotojas gali pasirinkti mygtuko (5) priemone, kur vienas iš parametrų yra susijęs su elektrodų poliškumu ir kad vibratorius (15) yra tokio tipo, kad veiktų nepriklausomai nuo naudojamos įtampos poliškumo.

6. Prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatyti įtaisas srovės srautui per antrąjį elektrodą (20) aptikti, jungiklis vibratoriaus pavaros sujungimui su baterijomis ir valdymo prietaisas, kur valdymo prietaisas yra sukonfigūruotas taip, kad jungiklis būtų uždarytas tik tada, kai srovė teka per antrąjį elektrodą (20).

---

(51) Int. Cl. ***A61P 35/00*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 14/00 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/10 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 14/435 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
(11) **3280432**
(13) T
(96) 16777107.0

(96) 2016-04-04
(97) 2018-02-14
(97) 2021-03-10
(86) PCT/US2016/025868
(86) 2016-04-04
(87) WO 2016/164305
(87) 2016-10-13
(30) 201562143772 P, 2015-04-06, US
(72) LAFLEUR, David, William, US
HILBERT, David, M., US
(73) Subdomain, LLC, Washington, DC 20015, US
Arcellx, Inc., Gaithersburg, MD 20878, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) *De novo* surišantis domenas, kurio sudėtyje yra polipeptidai, ir jo naudojimas
Apibrėžties punktai: 40, brėžiniai: 0.
(57) 1. Taikinį surišantis polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką iš

MGSWX$_5$X$_6$FKX$_9$X$_{10}$LAX$_{13}$IKX$_{16}$X$_{17}$LEALGGSEAELAX$_{30}$FEX$_{33}$X$_{34}$IAX$_{37}$FEX$_{40}$X$_{41}$LQ X$_{44}$YKGKGNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:2),

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAELAAFX$_{32}$X$_{33}$EIX$_{36}$AFX$_{39}$X$_{40}$ELX$_{43}$AYKGKGN PEVEALX$_{57}$X$_{58}$EAX$_{61}$AIX$_{64}$X$_{65}$ELX$_{68}$AYRHN (SEQ ID NO:3),

MGSWX$_5$EFX$_8$X$_9$RLX$_{12}$AIX$_{15}$X$_{16}$RLX$_{19}$ALGGSEAELAAFEKEIAAFESELQAYKGKGNP EVEX$_{55}$LRX$_{58}$X$_{59}$AAX$_{62}$IRX$_{65}$X$_{66}$LQAYRHN (SEQ ID NO:4),

MGSWX$_5$X$_6$FKX$_9$X$_{10}$LAX$_{13}$IKX$_{16}$X$_{17}$LEALGGSEAELAAFX$_{32}$X$_{33}$EIX$_{36}$AFX$_{39}$X$_{40}$ELX$_{43}$A YKGKGNPEVEX$_{55}$LRX$_{58}$X$_{59}$AAX$_{62}$IRX$_{65}$X$_{66}$LQAYRHN (SEQ ID NO:5),

MGSWX$_5$EFX$_8$X$_9$RLX$_{12}$AIX$_{15}$X$_{16}$RLX$_{19}$ALGGSEAELAX$_{30}$FEX$_{33}$X$_{34}$IAX$_{37}$FEX$_{40}$X$_{41}$LQ X$_{44}$YKGKGNPEVEALX$_{57}$X$_{58}$EAX$_{61}$AIX$_{64}$X$_{65}$ELX$_{68}$AYRHN (SEQ ID NO:6),

MGSWX$_5$X$_6$FKX$_9$X$_{10}$LAX$_{13}$IKX$_{16}$X$_{17}$LEALZ$_1$EAELAX$_{28}$FEX$_{31}$X$_{32}$IAX$_{35}$FEX$_{38}$X$_{39}$LQX$_{42}$Y Z$_2$NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:7),
MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ$_1$EAELAAFX$_{30}$X$_{31}$EIX$_{34}$AFX$_{37}$X$_{38}$ELX$_{41}$AYZ$_2$NPEVE ALX$_{52}$ X$_{53}$EAX$_{56}$AIX$_{59}$X$_{60}$ELX$_{63}$AYRHN (SEQ ID NO:8),

MGSWX$_5$EFX$_8$X$_9$RLX$_{12}$AIX$_{15}$X$_{16}$RLX$_{19}$ALZ$_1$EAELAAFEKEIAAFESELQAYZ$_2$NPEVE X$_{50}$LRX$_{53}$X$_{54}$AAX$_{57}$IRX$_{60}$X$_{61}$LQAYRHN (SEQ ID NO:9),

MGSWX$_5$X$_6$FKX$_9$X$_{10}$LAX$_{13}$IKX$_{16}$X$_{17}$LEALZ$_1$EAELAAFX$_{30}$X$_{31}$EIX$_{34}$AFX$_{37}$X$_{38}$ELX$_{41}$AY Z$_2$NPEVEX$_{50}$LRX$_{53}$X$_{54}$AAX$_{57}$IRX$_{60}$X$_{61}$LQAYRHN (SEQ ID NO:10)

arba

MGSWX$_5$EFX$_8$X$_9$RLX$_{12}$AIX$_{15}$X$_{16}$RLX$_{19}$ALZ$_1$EAELAX$_{28}$FEX$_{31}$X$_{32}$IAX$_{35}$FEX$_{38}$X$_{39}$LQX$_{42}$Y Z$_2$NPEVEALX$_{52}$X$_{53}$EAX$_{56}$AIX$_{59}$X$_{60}$ELX$_{63}$AYRHN (SEQ ID NO:11),

kur
(a) X$_n$ yra gamtinė arba negamtinė aminorūgštis;
(b) Z$_1$ ir Z$_2$ apima nuo 2 iki 30 gamtinių arba negamtinių aminorūgščių;
(c) taikinį surišantis polipeptidas specifiškai suriša dominantį taikinį, kur taikinį surišančio polipeptido specifinis prisirišimas prie dominančio taikinio yra stipresnis nei etaloninio polipeptido, apimančio SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių seką, prisirišimas prie dominančio taikinio; ir
d) taikinį surišantis polipeptidas neapima aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 50.

2. Taikinį surišantis polipeptidas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4.

3. Taikinį surišantis polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur Xn nėra cisteinas arba prolinas.

4. Taikinį surišantis polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur dominantis taikinys yra vėžio antigenas, pasirinktinai kur vėžio antigenas yra PD-L1, CD137 arba CD123, ir pasirinktinai, kur
(a) dominantis taikinys yra PD-L1, ir taikinį surišantis polipeptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 38, SEQ ID Nr. 39, SEQ ID Nr. 40, SEQ ID Nr. 41, SEQ ID Nr. 42, SEQ ID Nr. 43 ir SEQ ID Nr. 44;
(b) dominantis taikinys yra CD137, ir taikinį surišantis polipeptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 12, SEQ ID Nr. 13, SEQ ID Nr. 14, SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr. 16, SEQ ID Nr. 17, SEQ ID Nr. 18 ir SEQ ID Nr. 19;
(c) dominantis taikinys yra CD123, ir taikinį surišantis polipeptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 92-126 ir SEQ ID Nr. 127; arba
(d) dominantis taikinys yra CD123, ir taikinį surišantis polipeptidas konkuruoja su taikinį surišančiu polipeptidu iš (c) punkto dėl prisirišimo prie CD123.

5. Taikinį surišantis polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur taikinį surišantis polipeptidas yra pažymėtas, ir pasirinktinai, kur žymė yra biotino molekulė arba yra parinkta iš grupės, susidedančios iš fermentinės žymės, fluorescencinės žymės, liuminescencinės žymės ir bioliuminescencinės žymės.

6. Taikinį surišantis polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur taikinį surišantis polipeptidas yra konjuguotas su terapiniu arba citotoksiniu agentu.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti taikinį surišantį polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų ir dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Rinkinys, apimantis taikinį surišantį polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų.

9. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, koduojanti taikinį surišantį polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų.

10. Vektorius, apimantis izoliuotą nukleorūgšties molekulę pagal 9 punktą, ir pasirinktinai dar apimantis nukleotidų seką, kuri reguliuoja taikinį surišančio polipeptido, kurį koduoja nukleorūgšties molekulė, raišką.

11. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 9 punktą arba vektorių pagal 10 punktą.

12. Ląstelių linija, apimanti taikinį surišantį polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų.

13. Chimerinis antigeno receptorius (CAR), kur CAR apima
a) į tikslą nukreipiantį domeną,
b) transmembraninį domeną ir
c) viduląstelinio signalo perdavimo domeną,
kur į tikslą nukreipiantis domenas apima taikinį surišantį polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų.

14. CAR pagal 13 punktą, kuris yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s vienu arba daugiau iš
(a) viduląstelinis signalo perdavimo domenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus CD3 dzeta domeno, 41BB domeno, CD28 domeno ir bet kurio jų derinio,
b) taikinį surišantis polipeptidas prisiriša prie naviko antigeno, susijusio su hematologiniu piktybiniu naviku arba kietu naviku,
(c) taikinį surišantis polipeptidas prisiriša prie naviko antigeno, parinkto iš grupės, susidedančios iš CD137, PD-L1, CD123, CTLA4, CD47, KIR, DR5, TIM3, PD1, EGFR, TCR, CD19, CD20, CD22, ROR 1, mezotelino, CD33/ IL3Ra, cMet, PSMA, glikolipido F77, EGFRvIII, GD2, NY-ESO-1, MAGE A3 ir jų derinių,
(d) viduląstelinis signalo perdavimo domenas apima kostimuliacinę signalo perdavimo sritį, ir
(e) viduląstelinis signalo perdavimo domenas apima kostimuliacinę signalo perdavimo sritį, apimančią viduląstelinį domeną kostimuliacinės molekulės, parinktos iš grupės, susidedančios iš CD27, CD28, 4-1BB, OX40, CD30, CD40, PD-1, su limfocitų funkcija susijusio antigeno 1 (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, ligando, kuris specifiškai rišasi prie CD83, ir bet kokio jų derinio.

15. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, apimanti seką, koduojančią CAR pagal 13 arba 14 punktą.

16. Ląstelė, apimanti nukleorūgšties molekulę, apimančią seką, koduojančią CAR pagal 13 arba 14 punktą, pasirinktinai, kur ląstelė yra T ląstelė arba NK ląstelė, ir pasirinktinai, kur ląstelė turi priešnavikinį imunitetą, kai taikinį surišantis polipeptidas prisiriša prie jo atitinkamo naviko antigeno.

17. Imuninė ląstelė, apimanti CAR pagal 13 arba 14 punktą, skirta naudoti gydant vėžį, pasirinktinai, kur imuninė ląstelė yra T ląstelė arba NK ląstelė.

18. *De novo* surišančio domeno polipeptidas (DBDpp), apimantis tris antilygiagrečias alfa spirales, sujungtas sujungiančiais peptidais, kur
(a) DBDpp yra sintetinis peptidas, gautas modifikavus SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių seką, kur modifikacijos susideda iš 1-30 konservatyvių arba nekonservatyvių aminorūgščių pakaitų, parinktų iš 1-6, 8-10. 12, 13, 15-17, 19, 20-27, 29, 30, 32-34, 36, 37, 39-41, 43-52, 54, 55, 57-59, 61, 62, 64-66 ir 68-73 pozicijų sekoje SEQ ID Nr. 1;
(b) DBDpp specifiškai suriša dominantį taikinį, kur specifinis DBDpp prisirišimas prie dominančio taikinio yra stipresnis nei etaloninio polipeptido, apimančio SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių seką, prisirišimas prie dominančio taikinio; ir
c) DBDpp neapima aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 50.

19. *De novo* surišančio domeno polipeptidas (DBDpp) pagal 18 punktą, kur modifikacijos susideda iš 1-30 konservatyvių arba nekonservatyvių aminorūgščių pakaitų, parinktų iš 2-6, 8-10, 12, 13, 15-17, 19, 20, 29, 30, 32-34, 36, 37, 39-41, 43, 44, 52, 54, 55, 57-59, 61, 62, 64-66, 68, 69 ir 70 pozicijų sekoje SEQ ID Nr. 1.

20. DBDpp pagal 18 arba 19 punktą, apimantis aminorūgščių seką

$MGSWX_5X_6FKX_9X_{10}LAX_{13}IKX_{16}X_{17}LEALGGSEAELAX_{30}FEX_{33}X_{34}IAX_{37}FEX_{40}X_{41}LQ$
$X_{44}YKGKGNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN$ (SEQ ID NO:2),

$MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAELAAFX_{32}X_{33}EIX_{36}AFX_{39}X_{40}ELX_{43}AYKGKGN$
$PEVEALX_{57}X_{58}EAX_{61}AIX_{64}X_{65}ELX_{68}AYRHN$ (SEQ ID NO:3),

$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALGGSEAELAAFEKEIAAFESELQAYKGKGNP$
$EVEX_{55}LRX_{58}X_{59}AAX_{62}IRX_{65}X_{66}LQAYRHN$ (SEQ ID NO:4),

$MGSWX_5X_6FKX_9X_{10}LAX_{13}IKX_{16}X_{17}LEALGGSEAELAAFX_{32}X_{33}EIX_{36}AFX_{39}X_{40}ELX_{43}A$
$YKGKGNPEVEX_{55}LRX_{58}X_{59}AAX_{62}IRX_{65}X_{66}LQAYRHN$ (SEQ ID NO:5),

$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALGGSEAELAX_{30}FEX_{33}X_{34}IAX_{37}FEX_{40}X_{41}LQ$
$X_{44}YKGKGNPEVEALX_{57}X_{58}EAX_{61}AIX_{64}X_{65}ELX_{68}AYRHN$ (SEQ ID NO:6),

kur X_n yra gamtinė arba negamtinė aminorūgštis.

21. DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 20 punktų, kuris specifiškai prisiriša prie baltymo, apimančio CD123 aminorūgštis 19-305 (SEQ ID Nr. 187) arba prie baltymo, kuris yra bent 95 % identiškas CD123, pasirinktinai, kur DBDpp yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s vienu arba daugiau iš
a) DBDpp prisiriša prie baltymo, apimančio CD123 aminorūgštis 19-305 (SEQ ID Nr. 187), arba prie baltymo, kuris yra bent 95 % identiškas CD123, su disociacijos konstanta (K_D) tarp 10^{-4} M ir 10^{-12} M,
(b) DBDpp apima aminorūgščių seką
$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALGGSEAELAAFEKEIAAFESELQAYKGKGNPEV$
$EX_{55}LRX_{58}X_{59}AAX_{62}IRX_{65}X_{66}LQAYRHN$ (SEQ ID Nr. 4), kur X_n yra gamtinė arba negamtinė aminorūgštis,
(c) DBDpp apima aminorūgščių seką
$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALGGSEAELAAFEKEIAAFESELQAYKGKGNPEV$
$EX_{55}LRX_{58}X_{59}AAX_{62}IRX_{65}X_{66}LQAYRHN$ (SEQ ID Nr. 4), kur X_n yra gamtinė arba negamtinė aminorūgštis, ir kur X_n nėra cisteinas arba prolinas, ir
d) DBDpp apima aminorūgščių seką, bent 85 % identišką bet kuriai aminorūgščių sekai iš SEQ ID Nr. 60 - SEQ ID Nr. 136, ir
e) DBDpp sugeba prisirišti prie naviko.

22. Sulietas baltymas, apimantis pirmąjį ir antrąjį DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 21 punktų, kur pirmasis ir antrasis DBDpp pasižymi prisirišimo specifiškumu prie naviko taikinio, pasirinktinai, kur pirmasis ir antrasis DBDpp pasižymi prisirišimo specifiškumu prie skirtingų naviko taikinių.

23. DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 21 punktų arba sulietas baltymas pagal 22 punktą, kur DBDpp arba sulietas baltymas yra pažymėtas, ir pasirinktinai, kur žymė yra biotino molekulė arba yra parinkta iš grupės, susidedančios iš fermentinės žymės, fluorescencinės žymės, liuminescencinės žymės ir bioliuminescencinės žymės.

24. DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 21 ir 23 punktų arba sulietas baltymas pagal 22 arba 23 punktą, kur prie taikinio prisirišantis polipeptidas, DBDpp arba sulietas baltymas yra konjuguoti su terapiniu arba citotoksiniu agentu.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 21, 23 ir 24 punktų arba sulietą baltymą pagal bet kurį iš 22 - 24 punktų, ir dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

26. Rinkinys, apimantis DBDpp pagal bet kurį 18 - 21, 23 ir 24 punktų arba sulietą baltymą pagal bet kurį 22 - 24 punktų.

27. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, koduojanti DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 21 punktų, arba sulietą baltymą pagal 22 punktą.

28. Vektorius, apimantis izoliuotą nukleorūgšties molekulę pagal 27 punktą, ir pasirinktinai dar apimantis nukleotidų seką, kuri reguliuoja DBDpp arba sulieto baltymo, kurį koduoja nukleorūgšties molekulė, raišką.

29. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 27 punktą arba vektorių pagal 28 punktą.

30. Ląstelių linija, apimanti DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 21 punktų arba sulietą baltymą pagal 22 punktą.

31. Chimerinis antigeno receptorius (CAR), kur CAR apima
a) į tikslą nukreipiantį domeną,
b) transmembraninį domeną ir
c) viduląstelinio signalo perdavimo domeną,
kur į tikslą nukreipiantis domenas apima DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 21 punktų arba sulietą baltymą pagal 22 punktą.

32. CAR pagal 32 punktą, kuris yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s vienu arba daugiau iš
(a) viduląstelinis signalo perdavimo domenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš žmogaus CD3 dzeta domeno, 41BB domeno, CD28 domeno ir bet kurio jų derinio,
b) DBDpp arba sulietas baltymas prisiriša prie naviko antigeno, susijusio su hematologiniu piktybiniu naviku arba kietu naviku,
c) DBDpp arba sulietas baltymas prisiriša prie naviko antigeno, parinkto iš grupės, susidedančios iš CD137, PD-L1, CD123, CTLA4, CD47, KIR, DR5, TIM3, PD1, EGFR, TCR, CD19, CD20, CD22, ROR 1, mezotelino, CD33/ IL3Ra, cMet, PSMA, glikolipido F77, EGFRvIII, GD2, NY-ESO-1, MAGE A3 ir jų derinių,
(d) viduląstelinis signalo perdavimo domenas apima kostimuliacinę signalo perdavimo sritį ir
(e) viduląstelinis signalo perdavimo domenas apima kostimuliacinę signalo perdavimo sritį, apimančią viduląstelinį domeną kostimuliacinės molekulės, parinktos iš grupės, susidedančios iš CD27, CD28, 4-1BB, OX40, CD30, CD40, PD-1, su limfocitų funkcija susijusio antigeno 1 (LFA-1), CD2, CD7, LIGHT, NKG2C, B7-H3, ligando, kuris specifiškai prisiriša prie CD83, ir bet kokio jų derinio.

33. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, apimanti seką, koduojančią CAR pagal 31 arba 32 punktą.

34. Ląstelė, apimanti nukleorūgšties molekulę, apimančią seką, koduojančią CAR pagal 31 arba 32 punktą, pasirinktinai, kur ląstelė yra T ląstelė arba NK ląstelė, ir pasirinktinai, kur ląstelė turi priešnavikinį imunitetą, kai DBDpp arba sulietas baltymas prisiriša prie jo atitinkamo naviko antigeno.

35. Imuninė ląstelė, apimanti CAR pagal 31 arba 32 punktą, skirta naudoti gydant vėžį, pasirinktinai, kur imuninė ląstelė yra T ląstelė arba NK ląstelė.

36. T ląstelė, apimanti chimerinį antigeno receptorių (CAR), skirta naudoti vėžiui gydyti, kur CAR apima:
(a) taikinį surišantį domeną, apimantį taikinį surišantį polipeptidą, kurio aminorūgščių seka yra parinkta iš grupės, susidedančios iš

MGSWX$_5$X$_6$FKX$_9$X$_{10}$LAX$_{13}$IKX$_{16}$X$_{17}$LEALGGSEAELAX$_{30}$FEX$_{33}$X$_{34}$IAX$_{37}$FEX$_{40}$X$_{41}$L
QX$_{44}$YKGKGNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN (SEQ ID NO:2),

MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAELAAFX$_{32}$X$_{33}$EIX$_{36}$AFX$_{39}$X$_{40}$ELX$_{43}$AYKGK
GNPEVEALX$_{57}$X$_{58}$EAX$_{61}$AIX$_{64}$X$_{65}$ELX$_{68}$AYRHN (SEQ ID NO:3),

MGSWX$_5$EFX$_8$X$_9$RLX$_{12}$AIX$_{15}$X$_{16}$RLX$_{19}$ALGGSEAELAAFEKEIAAFESELQAYKGK
GNPEVEX$_{55}$LRX$_{58}$X$_{59}$AAX$_{62}$IRX$_{65}$X$_{66}$LQAYRHN (SEQ ID NO:4),

MGSWX$_5$X$_6$FKX$_9$X$_{10}$LAX$_{13}$IKX$_{16}$X$_{17}$LEALGGSEAELAAFX$_{32}$X$_{33}$EIX$_{36}$AFX$_{39}$X$_{40}$EL
X$_{43}$AYKGKGNPEVEX$_{55}$LRX$_{58}$X$_{59}$AAX$_{62}$IRX$_{65}$X$_{66}$LQAYRHN (SEQ ID NO:5),

ir

$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALGGSEAELAX_{30}FEX_{33}X_{34}IAX_{37}FEX_{40}X_{41}L$

$QX_{44}YKGKGNPEVEALX_{57}X_{58}EAX_{61}AIX_{64}X_{65}ELX_{68}AYRHN$ (SEQ ID NO:6),

kur Xn yra gamtinė arba negamtinė aminorūgštis, kur Xn nėra cisteino arba prolino liekana, kur taikinį surišantis polipeptidas specifiškai prisiriša prie vėžinės ląstelės ekspresuojamo dominančio taikinio, ir kur taikinį surišančio polipeptido specifinis prisirišimas prie dominančio taikinio yra stipresnis nei polipeptido, kurio seka yra SEQ ID Nr. 1, prisirišimas prie dominančio taikinio,
b) transmembraninis domenas, parinktas iš 41BB ir CD28, ir
(c) viduląstelinis domenas, kur viduląstelinis domenas apima signalą perduodantį domeną, parinktą iš T ląstelių receptoriaus alfa, beta arba dzeta grandinės.

37. Imuninė ląstelė pagal 36 punktą, kur imuninė ląstelė yra T ląstelė arba NK ląstelė.

38. Būdas etaloniniam polipeptidui transformuoti į polipeptidą, prisirišantį prie taikinio, galintį specifiškai prisirišti prie dominančio taikinio, kur būdas apima:
(a) modifikavimą daugybės aminorūgščių liekanų iš etaloninio polipeptido tam, kad būtų sukurta daugybė taikinį surišančių polipeptidų kandidatų; kur taikinius surišantys polipeptidai kandidatai apima aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1 variantą, kur taikinį surišantys polipeptidai kandidatai apima tris antilygiagrečias alfa spirales, sujungtas jungiančiuoju peptidu, kur modifikuotos aminorūgščių liekanos yra prieinamos tirpikliui arba neprieinamos tirpikliui, ir kur modifikacija apima vieną arba daugiau konservatyvių arba nekonservatyvių aminorūgščių pakeitimų ir neapima pakeitimų cisteinu arba prolinu;
(b) daugybės taikinį surišančių polipeptidų kandidatų supakavimas į daugybę vektorių tam, kad būtų sukurta kandidatų biblioteką; ir
(c) kandidatų bibliotekos atranka dėl taikinį surišančių polipeptidų kandidatų, kurie pasižymi specifiniu prisirišimu prie dominančio taikinio;
kur taikinį surišantys polipeptidai kandidatai apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš

$MGSWX_5X_6FKX_9X_{10}LAX_{13}IKX_{16}X_{17}LEALGGSEAELAX_{30}FEX_{33}X_{34}IAX_{37}FEX_{40}X_{41}L$

$QX_{44}YKGKGNPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN$ (SEQ ID NO:2),

$MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALGGSEAELAAFX_{32}X_{33}EIX_{36}AFX_{39}X_{40}ELX_{43}AYKGK$

$GNPEVEALX_{57}X_{58}EAX_{61}AIX_{64}X_{65}ELX_{68}AYRHN$ (SEQ ID NO:3),

$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALGGSEAELAAFEKEIAAFESELQAYKGK$

$GNPEVEX_{55}LRX_{58}X_{59}AAX_{62}IRX_{65}X_{66}LQAYRHN$ (SEQ ID NO:4),

$MGSWX_5X_6FKX_9X_{10}LAX_{13}IKX_{16}X_{17}LEALGGSEAELAAFX_{32}X_{33}EIX_{36}AFX_{39}X_{40}EL$

$X_{43}AYKGKGNPEVEX_{55}LRX_{58}X_{59}AAX_{62}IRX_{65}X_{66}LQAYRHN$ (SEQ ID NO:5),

$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALGGSEAELAX_{30}FEX_{33}X_{34}IAX_{37}FEX_{40}X_{41}L$

$QX_{44}YKGKGNPEVEALX_{57}X_{58}EAX_{61}AIX_{64}X_{65}ELX_{68}AYRHN$ (SEQ ID NO:6),

$MGSWX_5X_6FKX_9X_{10}LAX_{13}IKX_{16}X_{17}LEALZ_1EAELAX_{28}FEX_{31}X_{32}IAX_{35}FEX_{38}X_{39}LQX_{42}Y$

$Z_2NPEVEALRKEAAAIRDELQAYRHN$ (SEQ ID NO:7),

$MGSWAEFKQRLAAIKTRLEALZ_1EAELAAFX_{30}X_{31}EIX_{34}AFX_{37}X_{38}ELX_{41}AYZ_2NPEVE$

$ALX_{52}\ X_{53}EAX_{56}AIX_{59}X_{60}ELX_{63}AYRHN$ (SEQ ID NO:8),

$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALZ_1EAELAAFEKEIAAFESELQAYZ_2NPEVE$

$X_{50}LRX_{53}X_{54}AAX_{57}IRX_{60}X_{61}LQAYRHN$ (SEQ ID NO:9),

$MGSWX_5X_6FKX_9X_{10}LAX_{13}IKX_{16}X_{17}LEALZ_1EAELAAFX_{30}X_{31}EIX_{34}AFX_{37}X_{38}ELX_{41}AY$

$Z_2NPEVEX_{50}LRX_{53}X_{54}AAX_{57}IRX_{60}X_{61}LQAYRHN$ (SEQ ID NO:10) and

$MGSWX_5EFX_8X_9RLX_{12}AIX_{15}X_{16}RLX_{19}ALZ_1EAELAX_{28}FEX_{31}X_{32}IAX_{35}FEX_{38}X_{39}LQX_{42}Y$

$Z_2NPEVEALX_{52}X_{53}EAX_{56}AIX_{59}X_{60}ELX_{63}AYRHN$ (SEQ ID Nr. 11), X_n yra gamtinė arba negamtinė aminorūgštis, ir Z_1 bei Z_2 apima nuo 2 iki 30 gamtinių arba negamtinių aminorūgščių.

39. Būdas pagal 38 punktą, kur būdas dar apima potencialiai imunogeniškų aminorūgščių liekanų nustatymą taikinį surišančiame polipeptide kandidate ir bent vieno iš potencialiai imunogeniškų aminorūgščių liekanų modifikavimą taikinį surišančiame kandidate, kur modifikacija apima aminorūgšties pakeitimą.

40. Viruso tipo dalelės (VLP), apimančios sulietą polipeptidą, apimantį DBDpp pagal bet kurį iš 18 - 21 punktų, kur VLP yra tinkamos naudoti kaip imunogenai antikūnų generavimui, kur minėti antikūnai yra nukreipti prieš DBDpp.

---

(51) Int. Cl. ***A61P 43/00*** (2006.01)
A61K 31/352 (2006.01)

(11) **3565602**

(13) T

(96) 18700143.3

(96) 2018-01-09

(97) 2019-11-13

(97) 2021-03-03

(86) PCT/EP2018/050447

(86) 2018-01-09

(87) WO 2018/127600

(87) 2018-07-12

(30) 17150644, 2017-01-09, EP

(72) KUBIN, Andreas, AT

(73) SciPharm S.à r.l., 6689 Mertert, LU

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

(54) Naujas būdas, skirtas vandenyje tirpaus forskolino paruošimui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Forskolino ciklodekstrino inkliuzijos komplekso paruošimo būdas, apimantis etapus:
a) forskolino ir ciklodekstrino maišymą svorio santykiu nuo 1: 0,5 iki 1: 4,
b) vandens ir tirpiklio pridėjimą, kad susidarytų mišinys,
c) minėto mišinio kaitinimą temperatūroje nuo 180 °C iki 230 °C, konkrečiai nuo 200 iki 230 °C, nuo 210 iki 220 °C, konkrečiai apie 220 °C,
d) į minėtą mišinį vandens įpylimą, po to maišymą ir leidimą mišiniui nusėsti,
e) nuosėdų išskyrimą iš mišinio ir pasirinktinai nuosėdų džiovinimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ciklodekstrinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš α-ciklodekstrino, hidroksipropil-α-ciklodekstrino, β-ciklodekstrino, γ-ciklodekstrino.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur ciklodekstrinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksipropil-β-ciklodekstrino, hidroksipropil-γ-ciklodekstrino ir RAMEB-CD.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kaitinimo temperatūra yra 210 °C arba 220 °C.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas miltelių pavidalo forskolino ir HP- γ -ciklodekstrino komplekso gamybai.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur tirpiklis yra alkoholis, konkrečiai tai yra 2-propanolis.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur terminis džiovinimas atliekamas maždaug nuo 1 iki 30 minučių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur nuosėdos filtruojamos, konkrečiai membraniniu filtravimu.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur nuosėdos džiovinamos kambario temperatūroje.

10. Inkliuzijos kompleksas, apimantis γ -ciklodekstriną ir forskoliną, santykiu nuo 1: 0,2 iki 1: 4 (m / m), kur γ -ciklodekstrinas yra hidroksipropil- γ -ciklodekstrinas.

11. Inkliuzijos kompleksas pagal 10 punktą, kur forskolino ir hidroksipropil- γ -ciklodekstrino masės santykis yra nuo 1: 0,5 iki 1: 3,3 (m / m).

12. Farmacinė kompozicija, turinti inkliuzijos kompleksą pagal bet kurį iš 10 arba 11 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***B01D 15/38*** (2006.01)
B01J 20/289 (2006.01)
B01J 20/32 (2006.01)
G01N 33/543 (2006.01)

(11) **2874724**

(13) T

(96) 13820377.3

(96) 2013-06-03

(97) 2015-05-27

(97) 2021-04-07

(86) PCT/US2013/043875

(86) 2013-06-03

(87) WO 2014/014563

(87) 2014-01-23

(30) 2012158647, 2012-07-17, JP

(72) Capon, Daniel J., US

(73) Biomolecular Holdings LLC, Burlingame CA 94010, US

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

(54) Gimininguмo pagrindas ir būdas, skirtas imobilizuoti medžiagą, jį panaudojant
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas, apimantis pakopą biologinės medžiagos kontaktavimo su gimininguмo pagrindu, apimančiu pagrindą, tarpiklių visumą, kurių kiekvienas yra tiesiogiai prijungtas prijungimo vietoje su pagrindu per kovalentinį ryšį, ir gimininguų medžiagų visumą, kurių kiekviena yra tiesiogiai sujungta su vienu iš tarpiklių per kovalentinį ryšį, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kiekvieno tarpiklio ilgis yra nuo 1 iki 100 nm, ir intervalas tarp bet kurio tarpiklio, esančio ant pagrindo, surišimo padėties ir surišimo padėties artimiausio kito tarpiklio yra nuo 1 iki 1000 angstremų (Å), toks, kad biologinė medžiaga būtų prijungta prie mažiausiai dviejų gimininguų medžiagų, kur biologinė medžiaga turi gimininguмo vietų visumą, ir mažiausiai dvi gimininguos medžiagos vienu metu jungiasi mažiausiai prie dviejų gimininguмo vietų taip, kad biologinė medžiaga būtu imobilizuota gimininguų medžiagų pagalba bendro prijungimo principu.

2. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienas tarpiklis apima oksialkileno grupę.

3. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienas tarpiklis yra vienas iš grupės, susidedančios iš polialkilenglikolio, polioksialkilinto poliolio, polivinilo alkoholio, polivinilalkilo eterio, polisacharido, biologiškai skaidomo polimero ir lipopolimero.

4. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur gimininguos medžiagos, surištos su tarpikliais ant gimininguмo pagrindo, yra vienos rūšies.

5. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur gimininguos medžiagos, surištos su tarpikliais ant gimininguмo pagrindo, yra dviejų arba daugiau rūšių, ir yra surištos mišrioje būsenoje.

6. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal 5 punktą, kur kiekvienas tarpiklis papildomai apima polipeptidą.

7. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur medžiaga, kuri turi būti imobilizuota, yra multimeras arba agregatas, kuris apima molekulių visumą, ir gimininguмo vietų visuma egzistuoja ant kiekvienos iš molekulių visumos.

8. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal bet kurį iš 1 arba 3-6 punktų, kur biologinė medžiaga yra viena molekulė.

9. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal 1 punktą, kur biologinė medžiaga yra biologinis žymuo arba biologinio žymens fragmentas.

10. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal 9 punktą, kur biologinis žymuo yra susijęs su liga, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš vėžio, smegenų ligos, širdies ligos, imuninės ligos, kepenų ligos, inkstų ligos ir akių ligos.

11. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur kiekvieno tarpiklio ilgis yra nuo 1 iki 20 nm.

12. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur atstumas tarp surišimo vietų ant pagrindo tarpiklių, sujungtų su giminingomis medžiagomis, yra nuo 1 iki 50 angstremų (Å).

13. Imobilizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur kiekvienas tarpiklis yra išsišakojęs, pagrindas yra surištas su pagrindine tarpiklio grandine, ir giminingumo medžiagos yra surištos su šakota tarpiklio grandine.

14. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pagrindas yra pagamintas iš medžiagos, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš agarozės, sefarozės, dekstrano, silikagelio, poliakrilamido, polietileno, polipropileno, poliesterio, poliakrilnitrilo, (met)akrilo polimero, fluorkarboninės dervos, metalo kompleksinės dervos, stiklo ir metalo.

15. Biologinės medžiagos imobilizavimo būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur giminingumo medžiagos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš imunoglobulino, imunoglobulino F(ab') fragmento, imunoglobulino F(ab) fragmento, imunoglobulino Fv fragmento, nukleorūgšties aptamero, receptoriaus baltymo ir bioaktyvios medžiagos.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinė medžiaga, kuri turi būti imobilizuota, yra amiloidas β (1-42), kur giminingumo pagrinde giminingumo pagrindas yra amino magnetinis rutuliukas, tarpikliai yra junginiai, sisiūti amino-sulfhidrilinėmis jungtimis su polietilenglikolio tarpiklio atšakomis, kurių polimerizacijos laipsnis yra 2 arba 24, ir giminingumo medžiagos yra 6E10 F(ab').

17. Analizavimo būdas biologinės medžiagos imobilizuotos pagal bet kurį iš 1-16 punktų, papildomai apimantis šias pakopas: (1) giminingumo pagrindo plovimas tam, kad būtų pašalintos ant giminingumo pagrindo nespecifiškai adsorbuotos medžiagos, (2) biologinės medžiagos, surištos su giminingumo medžiaga, surinkimas, nuplaunant nuo giminingumo pagrindo; ir (3) nuplautos biologinės medžiagos analizavimas aptikimo sistema, pagrįsta paviršiaus plazmono rezonansu (SPR) arba masių spektrometrija.

---

(51) Int. Cl. ***B23K 35/00*** (2006.01)
B21K 25/00 (2006.01)
H05H 1/34 (2006.01)
B23K 35/02 (2006.01)
B21J 5/08 (2006.01)

(11) **3482869**

(13) T

(96) 18203583.2

(96) 2018-10-31

(97) 2019-05-15

(97) 2021-01-20

(30) 20170729, 2017-11-10, CZ

(72) Adamec, Michal, CZ
Chumchal, Roman, CZ

(73) B&Bartoni, spol. s r. o., 29430 Dolni Cetno, Doubravicka, CZ

(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Plazminio lankinio degiklio elektrodas ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.

(57) 1. Plazminio lankinio degiklio elektrodas (100), kurio korpusas (101) yra pagamintas iš vario arba vario lydinio ir yra tuščiavidurio cilindro formos, kurio galinis galas pritaikytas prisijungti prie plazminio lankinio degiklio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekiniame gale
yra bendraašė anga (108), besitęsianti nuo elektrodo (100) priekinio galo iki elektrodo korpuso (101), kur bendraašė anga (108) turi labai laidų įdėklą (102), kurio priekinėje dalyje yra koaksialiai sumontuotas emituojantis užpildas (103), o labai laidus įdėklas (102) yra įpresuotas į bendraašę angą (108), kurios skersmuo yra padidintas šone, esančiame priekiniame elektrodo korpuso (101) gale, iki skersmens (d1) didesnio nei bendraašės angos (108) skersmuo (d).

2. Elektrodas (100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laidus įdėklas (102) šone, esančiame elektrodo korpuso (101) viduje, turi žiedinį praplatėjimą (104), kurio skersmuo (d2) yra didesnis nei bendraašės angos (108) skersmuo (d).

3. Elektrodas (100) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad labai laidus įdėklas (102) yra pagamintas iš sidabro lydinio, turinčio ne daugiau kaip 10 masės % vario.

4. Elektrodas (100) pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad emituojantis užpildas (103) yra iš hafnio arba cirkonio pagaminto cilindro formos.

5. Elektrodas (100) pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad labai laidaus įdėklo (102), supančio emituojantį užpildą (103), storis svyruoja nuo 0,5 mm iki 3 mm.

6. Elektrodas (100) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad labai laidaus įdėklo skersmuo (d) svyruoja nuo 1,6 iki 8,0 mm, o kontaktinio ploto (S) ilgis (L) tarp elektrodo korpuso (101) ir labai laidaus įdėklo (102) svyruoja nuo 1,6 iki 4,2 mm, taigi, priklausomai nuo srovės, kuriai skirtas elektrodas (100), gaunama srovės apkrova yra nuo 3 iki 12 amperų 1 mm^2 kontaktinio ploto (S).

7. Plazminio lankinio degiklio elektrodo (100) gamybos būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i - r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:
- elektrodo korpusas (101) yra pagamintas iš vario arba vario lydinio tuščiavidurio cilindro formos, kurio atviras galinis galas yra pritaikytas prisijungti prie plazminio lankinio degiklio ir kurio priekiniame gale yra skersmens (d) bendraašė anga (108), besitęsianti nuo priekinio elektrodo (100) galo iki elektrodo korpuso (101),
- labai laidus įdėklas (102) yra pagamintas iš sidabro arba sidabro lydinio, kurio priekiniame gale yra padaryta koaksialinė skylė išilgai jo dalies, kur labai laidus įdėklas (102) yra įmontuotas išilgai jo dalies, pradedant nuo priekinio galo, cilindro forma, kurio skersmuo yra didesnis nei bendraašės angos (108) skersmuo (d), ir mažiausiai dvigubai viršija atitinkamų paviršių šiurkštumo vertę Ra,
- emituojantis užpildas (103) yra pagamintas cilindro formos, kurio skersmuo yra didesnis nei bendraašės skylės skersmuo labai laidžiame įdėkle (102), ir mažiausiai dvigubai viršija atitinkamų paviršių šiurkštumo vertę,
- labai laidus įdėklas (102) yra įpresuotas į bendraašę angą (108) elektrodo korpuso (101) priekiniame gale, o emituojantis užpildas (103) yra įpresuotas į labai laidaus įdėklo (102) bendraašę skylę,
- labai laidus įdėklas (102) yra įpresuotas dvigubo veikimo būdu į bendraašę angą (108) žiedo formos presavimo įrankiu (112), spaudžiant labai laidaus įdėklo (102) priekinę pusę, kad sukelti plastinę labai laidaus įdėklo (102) deformaciją, tuo pačiu padidinant labai laidaus įdėklo (102) priekinę pusę iki skersmens (d1) didesnio nei bendraašės angos (108) skersmuo (d),
- kur minėtas aukšto laidumo įdėklas (102) yra įpresuotas dvigubo veikimo būdu į bendraašę angą (108) žiedo formos presavimo įrankiu (112), kurio vidinis skersmuo (d3) yra mažesnis nei bendraašės angos (108) skersmuo (d) ir tuo pačiu metu didesnis nei emituojančio užpildo (103) skersmuo, ir kurio išorinis skersmuo yra didesnis nei bendraašės angos (108) skersmuo (d).

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po to, kai labai laidus įdėklas (102) yra įpresuotas į bendraašę angą (108), priekinis elektrodo (100) galas yra apdirbamas staklėmis, kad būtų pašalinta bet kokia nereikalinga emituojančio užpildo medžiaga (103) nuo ploto, kuris tiesiogiai nesiliečia su žiedo formos presavimo įrankiu (112).

9. Būdas pagal bet kurį iš 7-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bendraašės angos (108) vidinio paviršiaus, labai laidaus įdėklo (102) išilgai jo dalies paviršiaus, pradedant nuo jo priekinio galo, bendraašės skylės labai laidžiame įdėkle (102) vidinio paviršiaus ir cilindro formos emituojančio užpildo (103) dangos paviršiaus šiurkštumas Ra neviršija 0,4.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad labai laidus įdėklas (102), pagamintas išilgai jo dalies, pradedant nuo priekinio galo, yra cilindro formos, kurio skersmuo yra 14-32 µm didesnis nei skersmuo (d), o emituojantis užpildas (103) yra pagamintas cilindro formos, kurio skersmuo yra 8-18 µm didesnis nei bendraašės skylės skersmuo bendraašės angos (108) labai laidžiame įdėkle (102).

---

(51) Int. Cl. ***B32B 27/08*** (2006.01)
B32B 27/18 (2006.01)
B32B 27/30 (2006.01)
B32B 27/32 (2006.01)
B65D 71/08 (2006.01)
B65B 11/00 (2006.01)
(11) **3609703**
(13) T
(96) 19701103.4
(96) 2019-01-21
(97) 2020-02-19
(97) 2021-03-10
(86) PCT/EP2019/051377
(86) 2019-01-21
(87) WO 2019/145255
(87) 2019-08-01
(30) 18153696, 2018-01-26, EP

(72) HIRVI, Hannu Kalevi, FI
(73) RKW SE, 68309 Mannheim, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Apjungianti aptraukianti plėvelė, spausdinama skaitmeniniu būdu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė, apimanti pagrindinį sluoksnį polietileno mišinio pagrindu, apimantį 75-85 masės % mažo tankio polietileno ir 15-25 masės % aukšto tankio polietileno arba linijinio žemo tankio polietileno, ir odos (viršutinį) sluoksnį polinio etileno kopolimero su vinilo acetatu arba alkil(met)akrilato pagrindu, kai vinilo acetato arba alkil(met)akrilato kiekis yra bent 15 masės %, ir turinti nuo 5000 iki 20000 ppm silicio dioksido ir slydimo agentą.

2. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal 1 punktą, kurioje silicio dioksido kiekis svyruoja nuo 5000 iki 15000 ppm, geriau, nuo 7000 iki 11000 ppm.

3. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal 1 arba 2 punktą, kurioje vinilo acetato arba alkil(met)akrilato kiekis etileno kopolimere svyruoja nuo 15 iki 28 masės %, geriau, nuo 16 iki 20 masės %, skaičiuojant nuo visos etileno kopolimero masės.

4. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal 1, 2 arba 3 punktą, kurioje alkil(met)akrilatas yra C_1-C_4-alkil-(met)akrilatas, geriau, etilmetakrilatas arba butilakrilatas.

5. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal 1, 2 arba 3 punktą, kurioje etileno kopolimeras yra etilenvinilacetatas.

6. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kurioje odos (viršutinis) sluoksnis apima slydimo agentą, parinktą iš nesočiųjų riebalų rūgščių pirminių amidų, geriau, oleamido arba erukamido, geriausia, erukamido.

7. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kurioje esamas slydimo agento kiekis yra nuo 0,01 iki 0,15 masės %, geriau, nuo 0,05 iki 0,1 masės %, ir, geriausia, 0,075 masės %.

8. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kurioje plėvelė turi vidinį sluoksnį, geriau, mažo tankio polietileno pagrindu.

9. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kurioje plėvelės storis svyruoja nuo 20 iki 150 ∝m, geriau, nuo 30 iki 70 ∝m.

10. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kurioje pagrindinis sluoksnis sudaro iki 40-80 % plėvelės storio, geriau, 50-75 %, geriausia, 60-70 %.

11. Daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kur plėvelė pasižymi bent vienu iš:
- susitraukimu skersine kryptimi pagal ASTM D 2732 esant 150°C temperatūrai 10-25 %;
- atsparumu plyšimui pagal ASTM D1922 bent 35 N/mm;
- blizgesiu pagal ASTM D2457 bent 100 (60 laipsn.) arba mažiau 30;
- drumstumu pagal ASTM D1003 mažiau 10.

12. Plėvelės pagal bet kurį iš 1-11 punktą panaudojimas kaip pakavimo plėvelės, ypač, kaip apjungiančios aptraukiančios plėvelės.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur plėvelė yra naudojama surišti gėrimų arba maisto talpas, geriau, gėrimų butelius arba skardines.

14. Objektų pakavimo kartu, naudojant daugiasluoksnę apjungiančią aptraukiančią plėvelę pagal bet kurį iš 1-11 punktą, būdas, apimantis šias pakopas:
- objektų surikiavimą greta vienas kito, sudarant ryšulį,
- ryšulio apvyniojimą daugiasluoksne apjungiančia aptraukiančia plėvele,
- plėvelės kraštų sulydymą,
- ryšulio paveikimą temperatūra, pakankama susitraukti daugiasluoksnei apjungiančiai aptraukiančiai plėvelei, kad susidarytų pakuotė, ir
- pakuotės atvėsinimą,
kur daugiasluoksnė apjungianti aptraukianti plėvelė yra atspausdinta skaitmeninio rašalinio spausdinimo būdu ant jos odos (viršutinio) sluoksnio, prieš apvyniojant ja ryšulį ir (arba) po pakuotės atvėsinimo.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur yra pakuojami nuo 2 iki 30 objektų, geriau, nuo 4 iki 24, ypač geriau, 4, 6, 8, 9, 10, 12, 15, 20 arba 24 objektai, geriau, gėrimo buteliai arba skardinės.

---

(51) Int. Cl. ***B63B 21/16*** (2006.01)
B63B 59/02 (2006.01)
(11) **3326899**
(13) T
(96) 17210465.5
(96) 2014-02-03
(97) 2018-05-30
(97) 2021-01-13
(30) 201301949, 2013-02-04, GB
(72) Clarkson, Neil M, GB
(73) Windcat Workboats Limited, Poulton Le Fylde, Lancashire FY6 8DJ, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vėjo turbinos švartavimo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

(57) 1. Tinkamas plaukioti laivas (2), turintis konstrukciją laivui švartuoti prie stulpų (6), apimančią atmušą (4), kurio paviršius padengtas susispaudžiančios medžiagos sluoksniu; tvirtinimo taškus (12), išdėstytus šonuose nuo laivo; du traukimo mechanizmus (14), taip pat pritvirtintus prie laivo, kur kiekvienas traukimo mechanizmas yra susietas su atitinkamu tvirtinimo tašku; ir saitą (10), besitęsiantį nuo kiekvieno tvirtinimo taško iki su juo susieto traukimo mechanizmo, kiekvienas mechanizmas yra naudojamas atitinkamam saitui nuo tvirtinimo taško traukti ir sukti ant minėto stulpo, kad prie jo būtų prispaustas atmušas; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena laivo tvirtinimo taško vieta yra vertikaliai nutolusi nuo su ja susijusio traukimo mechanizmo taip, kad naudojimo metu kiekvienas saitas nusidriektų per savo ilgį aplink minėtą stulpą įstrižai, kampu į laivo horizontalią arba išilginę ašį.

2. Tinkamas plaukioti laivas (2) pagal 1 punktą, kur atmušas (4) yra tiesus.

3. Tinkamas plaukioti laivas (2) pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvienas traukimo mechanizmas (14) yra paslinktas į šoną nuo atitinkamo tvirtinimo taško (12).

4. Tinkamas plaukioti laivas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvieno tvirtinimo taško (12) vieta yra žemiau su juo susijusio traukimo mechanizmo (14); ir, pasirinktinai, kur kiekvieno tvirtinimo taško vieta yra žemiau įprastos laivo vaterlinijos.

5. Tinkamas plaukioti laivas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šoninis tarpas tarp traukimo mechanizmų (14) yra mažesnis už šoninį tarpą tarp tvirtinimo taškų (12).

6. Tinkamas plaukioti laivas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvieno tvirtinimo taškų (12) ir traukimo mechanizmų (14) vietos yra simetriškos laivo vertikaliosios ašies atžvilgiu.

7. Tinkamas plaukioti laivas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą su varikliu, įskaitant traukimo mechanizmų (14), sujungtų su varikliu, valdymo sistemą, kur sistema valdo mechanizmus taip, kad išlaikytų saitų (10) įtempimą su bet kokia variklio generuojama varomąja jėga, siekiant palaikyti pastovų slėgį tarp atmušo (4) ir stulpų (6).

8. Tinkamas plaukioti laivas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą,
apimantis kreipiamąsias prie kiekvieno traukimo mechanizmo (14) atitinkamam saitui (10) nuo atitinkamo stulpo (6) į traukimo mechanizmą nukreipti iš esmės lygiagrečiai laivo išilginei ašiai;
ir (arba)
apimantis signalizavimo įrenginį saitų įtempiui kontroliuoti, kuris yra pritaikytas išduoti signalą tada, kai vieno saito ir kito saito įtempių skirtumas viršija nustatytąją vertę.

9. Tinkamas plaukioti laivas (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas saitas yra ištisinio ilgio medžiagos dalis; ir, pasirinktinai, kur ištisinio ilgio medžiaga tęsiasi nuo vieno iš traukimo mechanizmų (14) iki kito traukimo mechanizmo.

10. Tinkamo plaukioti laivo (2) švartavimo prie prieplaukoje (8) esančių dviejų stulpų (6) būdas, kur laivas turi atmušą (4) su susispaudžiančios medžiagos sluoksniu, turinčiu atvirą paviršių; tvirtinimo taškus (12), išdėstytus šonuose nuo laivo; ir turi du taip pat prie laivo pritvirtintus traukimo mechanizmus (14) saitams (10) laikyti, kur kiekvienas traukimo mechanizmas yra susietas su atitinkamu tvirtinimo tašku, o kiekvieno tvirtinimo taško vieta ant laivo yra vertikaliai nutolusi nuo su ja susijusio traukimo mechanizmo, būdas apima šiuos etapus:

laivo nukreipimą į prieplauką, kad atmušas priartėtų prie stulpų;
saito ištraukimą iš kiekvieno traukimo mechanizmo ir apvyniojimą apie vieną iš stulpų;
kiekvieno saito pritvirtinimą prie laivo inkaravimo taško taip, kad kiekvieno saito ilgis tęstųsi apie vieną iš stulpų įstrižai, kampu į laivo horizontalią arba išilginę ašį; ir
mechanizmų suaktyvinimą, kad saitai būtų traukiami, sukant juos apie stulpus, ir tokiu būdu prie jų būtų pritrauktas atmušas.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis mechanizmų (14) valdymą taip, kad būtų išlaikomas saitų (10) įtempimas ir užtikrinamas švartavimas.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur laivas (2) turi variklį, būdas apima variklio naudojimo laivui privairuoti ir atmušui (4) atremti į stulpus (6) etapą.

13. Būdas pagal 12 punktą,
apimantis mechanizmų (14) valdymo, toliau naudojant prijungtą variklį po traukimo mechanizmų aktyvavimo, etapą;
arba
apimantis variklio atjungimo po traukimo mechanizmų aktyvavimo etapą.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11–13 punktų, kur prieplauka (8) yra nejudama konstrukcija; arba kur prieplauka yra plaukiojanti konstrukcija.

15. Būdas pagal bet kurį iš 11–14 punktų, kur traukimo mechanizmų (14) ir tvirtinimo taškų (12) išdėstymas laive (2) atitinka bent vieną iš šių sąlygų:
kiekvienas traukimo mechanizmas yra paslinktas į šoną nuo atitinkamo tvirtinimo taško;
kiekvieno tvirtinimo taško vieta yra žemiau už atitinkamą traukimo mechanizmą;
kiekvieno tvirtinimo taško vieta yra žemiau įprastos laivo vaterlinijos;
šoninis tarpas tarp traukimo mechanizmų yra mažesnis už šoninį tarpą tarp tvirtinimo taškų; ir
kiekvieno tvirtinimo taškų ir traukimo mechanizmų vietos yra simetriškos laivo vertikaliosios ašies atžvilgiu.

---

(51) Int. Cl. ***B64G 1/28*** (2006.01)
(11) **3334654**
(13) T
(96) 15770971.8
(96) 2015-08-12
(97) 2018-06-20
(97) 2021-03-17
(86) PCT/IB2015/056143
(86) 2015-08-12
(87) WO 2017/025778
(87) 2017-02-16
(72) GRIGALIUNAS, Valdas, LT
VILKAUSKAS, Andrius, LT
KARPAVICIUS, Algis, LT
GUDAUSKIS, Marius, LT
(73) UAB „Pazangus Pozicionavimo Sprendimai“, 48299 Kaunas, LT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Palydovo padėties valdymo sistema
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 6.
(57) 1. Palydovo padėties valdymo sistema, apimanti sferinį inercinį kūną (1), kuris sukamas erdvėje norimu sukimosi režimu, kurdamas sferinio inercinio kūno (1) sukimosi momentą, tam naudojant trintį, ir vieną ar daugiau grįžtamo ryšio jutiklių, toliau sistema dar apima keturių ar daugiau atraminių elementų rinkinį, kur kiekvienas atraminis elementas teikia esminį vienintelį kontaktinį tašką sferiniam inerciniam kūnui (1), kad išlaikyti jį 3D-erdvėje,
kur minėti atraminiai elementai yra atrama (-os) (3) arba pavara (-os) (2),
kur minėtas rinkinys apima bent vieną iš minėtos (-ų) pavaros (-ų), kur
- minėta (-os) pavara (-os) yra sukonfigūruotos trintimi sukti sferinį inercinį kūną (1) sukuriant sukimosi momentą, ir
- minėta (-os) atrama (-os) (3) yra sukonfigūruotos taip, kad sferinis inercinis kūnas (1) išliktų savo padėtyje, kai yra sukamas 3D-erdvėje.

2. Palydovo padėties valdymo sistema, apimanti sferinį inercinį kūną (1), kuris sukamas erdvėje norimu sukimosi režimu, kurdamas sferinio inercinio kūno (1) sukimosi momentą, tam naudojant trintį, ir vieną ar daugiau grįžtamo ryšio jutiklių, toliau sistema dar apima 3 atraminių elementų rinkinį, kur kiekvienas atraminis elementas teikia esminį vieninteli kontaktinį tašką sferiniam inerciniam kūnui (1), kad išlaikyti jį 3D-erdvėje,
kur minėti atraminiai elementai yra pavaros (2), kartu su magnetiniu lauku sukonfigūruotu išlaikyti sferinį inercinį kūną (1) jo padėtyje,
kur minėtos pavaros yra sukonfigūruotos sukurti sferinio inercinio kūno sukimosi momentą per trintį, o sferinis inercinis kūnas (1) yra pagamintas iš feromagnetinės medžiagos.

3. Padėties valdymo sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavarą(-as) (2) sudaro aktyvus elementas, kuris yra pjezoelektrinė medžiaga arba magnetostrikcinė medžiaga, arba nuolatinės srovės variklis arba žingsninis variklis.

4. Padėties valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atrama(-os) (3) ar bent jau atramos(-ų) (3) antgaliai apima mažos trinties polimerinę medžiagą jų lietimosi su sferiniu inerciniu kūnu (1) taške.

5. Padėties valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atrama(-os) (3) yra pusiau-aktyvi(-ios), kur aktyvus elementas sumažina trintį tarp atramos(-ų) (3) ir sferinio inercinio korpuso (1) mažos amplitudės aukšto dažnio vibracijomis.

6. Padėties valdymo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atrama(-os) (3) yra rutulinis plunžerinis guolis.

7. Padėties valdymo sistema pagal vieną iš 1 arba 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rinkinys apima 3 pavaras (2) ir mažiausiai vieną atramą (3) sferinį inercinį kūną (1) išlaikyti jo pozicijoje.

8. Padėties valdymo sistema pagal vieną iš 1 arba 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtą rinkinį sudaro trys pavaros (2) ir viena atrama (3), arba dvi pavaros (2) ir dvi atramos (3), arba trys pavaros (2) ir trys atramos (3), arba trys pavaros (2) ir dvi atramos (3), arba keturios pavaros (2), arba šešios pavaros (2).

9. Padėties valdymo sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas ar daugiau grįžtamo ryšio jutiklių sukonfigūruoti taip, kad būtų galima aptikti sferinio inercinio kūno (1) sukimąsi.

10. Padėties valdymo sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas ar keli grįžtamo ryšio jutikliai sukonfigūruoti taip, kad būtų galima aptikti palydovo padėtį astronominių objektų atžvilgiu.

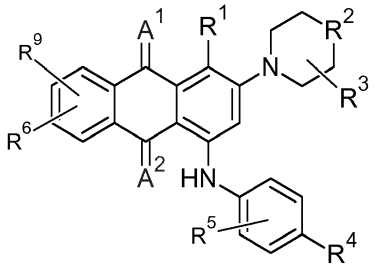
11. Padėties valdymo sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti vienas ar daugiau grįžtamo ryšio jutikliai apima akselerometrą.

---

(51) Int. Cl. ***C07C 15/28*** (2006.01)
C07D 241/04 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3102555**
(13) T
(96) 15745995.9
(96) 2015-02-05
(97) 2016-12-14
(97) 2021-05-12
(86) PCT/US2015/014592
(86) 2015-02-05
(87) WO 2015/120136
(87) 2015-08-13
(30) 201461936267 P, 2014-02-05, US
(72) WU, Jay Jie-Qiang, US
(73) VM Oncology LLC, Fremont, California 94538-6503, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Junginių kompozicijos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

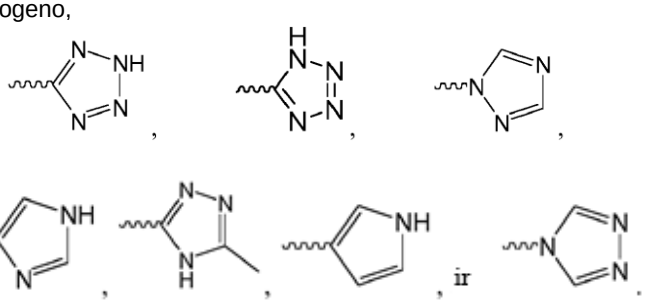
(57) 1. Junginys, kurio struktūrinė formulė (I):



(I)

arba jo druska, solvatas arba esteris;
kur:
A^1 ir A^2 nepriklausomai yra deguonis arba siera;
R^1 žymi NH_2 arba R^7;
R^2 žymi NR^7 arba CR^7R^{10};
R^3, R^5, R^6 ir R^9 yra nepriklausomai R^7;
R^4 žymi halogeną, CN, NO_2, CF_3, $-(CHR)_nCOOR^{11}$, $-(CHR)_nSO_2R^{11}$, C_{1-4} halogenalkilą, $-OC_{1-4}$-halogenalkilą, C_{2-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, $-(CHR)_nC_{6-10}$ arilą, $-(CHR)_nC_{5-8}$ heterociklą, $-(CHR)_nC_{3-8}$ cikloalkilą, $-O-C_{6-10}$ arilą, $-O-C_{5-10}$ heterociklą, $-(CHR)_nC(O)CF_3$, $-(CHR)_nC(OH)(CF_3)_2$, $-(CH_2)_n$halogeną, $-OR^{10}$, $-NR^{11}R^{12}$, $-NR^aCOR^{11}$, $-NR^aCOOR^{11}$, $-NR^aSO_2R^{11}$, $-NR^aCONR^{11}R^{12}$, $-COR^{11}$, tetrazolą, $-(CHR)_n$tetrazolą, $-S-C_{1-6}$ alkilą arba $-CONR^{11}R^{12}$, kur kiekvienas minėtas alkilas, alkenilas, alkinilas, arilas, cikloalkilas ir heterociklas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti 1-2 grupėmis R^8;
R^7 ir R^{10} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, CN, NH_2, NO_2, C_{1-4} halogenalkilo, $-OC_{1-4}$ halogenalkilo, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $-(CHR)_nC_{6-10}$ arilo, $-(CHR)_nC_{5-8}$ heterociklo, $-(CHR)_nC_{3-8}$ cikloalkilo, $-O-C_{6-10}$ arilo, $-O-C_{5-10}$ heterociklo, $-C(O)CF_3$, $-(CH_2)_n$halogeno, $-(CHR)_n-(O)_n-C(=O)R^8$, $-(CHR)_n-(S)_n-C(=O)R^8$, OR^a, $-NR^{11}R^{12}$, $-NR^aCOR^{11}$, $-NR^aCOOR^a$, $-NR^aSO_2R$, $-NR^aCONR^{11}R^{12}$, $-COR^a$, $-(CHR)nCOOR^a$, $-S-C_{1-6}$ alkilo ir $-CONR^{11}R^{12}$, kur kiekvienas minėtas alkilas, alkenilas, alkinilas, arilas, cikloalkilas ir heterociklas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti 1-2 grupėmis R^8;
R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $NR^aC(=O)R$, halogeno, CN, NH_2, NHR^a, NO_2, C_{1-4} halogenalkilo, $-OC_{1-4}$ halogenalkilo, C_{1-6} alkilo, C_{2-8} alkenilo, $-S-C_{1-6}$ alkilo, $-C(=O)-(O)_n-R^a$, $-(CHR)_n-(O)_n-C(=O)R^8$, $-(CHR)_n-(S)_n-C(=O)R^8$, OR^a, $-(CHR)_nC_{3-10}$ cikloalkilo, $-(CHR)_nC_{6-10}$ arilo, $-(CHR)_nC_{5-10}$ heteroarilo ir $-(CHR)_nC_{5-10}$ heterociklo, kur kiekvienas minėtas alkilas, alkenilas, cikloalkilas, arilas, heteroarilas ir heterociklas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeisti 1-2 grupėmis R^8, ir kur vienas ar daugiau minėto alkilo anglies atomų gali būti pakeisti vienu arba daugiau heteroatomų, parinktų iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;
arba alternatyviai, R^{11} ir R^{12} kartu su atomu(-ais), prie kurio(-ių) jie yra prijungti, sudaro nuo 3 iki 6 narių pasirinktinai pakeistą heterociklinę grupę, turinčią savo sudėtyje vieną ar daugiau heteroatomų, parinktų iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros; kur pasirinktinas pakaitas yra R^8; ir
R kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, halogeną, CN, NO_2, NH_2 arba C_{1-6} alkilą;
R^a kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-6} alkilą;
R^8 kiekvienas nepriklausomai žymi C_{1-6} alkilą, halogeną, CN, NO_2, NH_2, NHR^a, SO_2R^{11}arba $NR^aSO_2R^{11}$; ir
n žymi sveiką skaičių nuo 0 iki 3;
esant šioms išlygoms:
kai R^2 yra CH_2, R^4 yra ne H arba CH_3;
kai R^2 yra NCH_2CH_2OH, (a) R^4 yra ne H arba OCH_3 arba b) R^5 yra ne OCH_3; ir
kai R^2 yra $N(CH_3)$, R^4 yra ne H, CH_3, OCH_3 arba F.

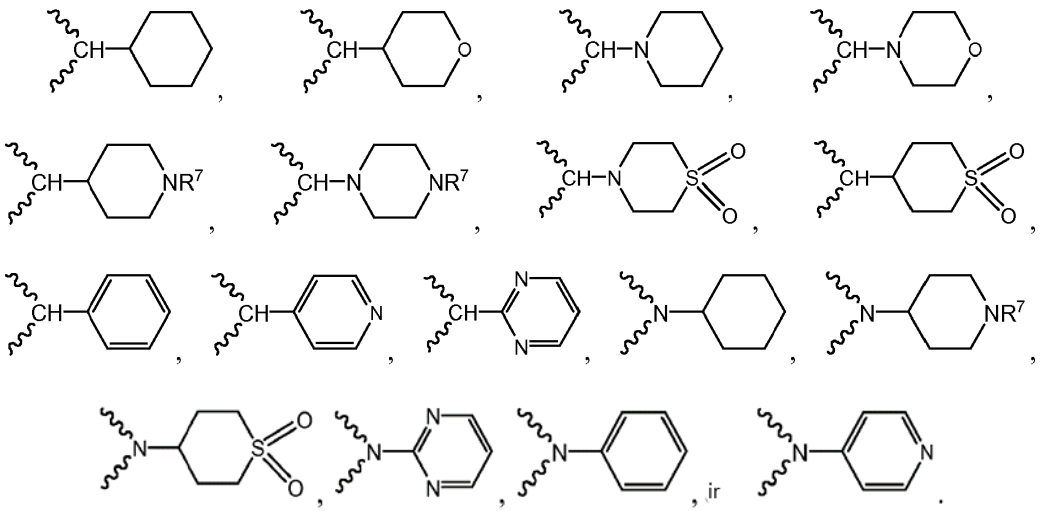
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-C(O)OR^{11}$, $-SO_2NHC(=O)CH_3$, $-C(CF_3)(CF_3)OH$, $-SO_2NH_2$, $-C(O)NR^{11}R^{12}$, -CN, $-CF_3$, $-NO_2$, $-C(O)CF_3$, $-(CH_2)_n$halogeno,



ir

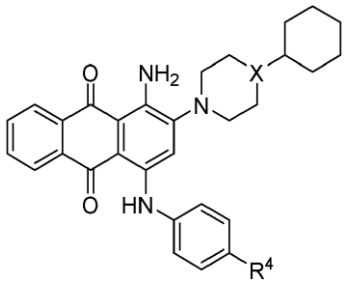
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R3, R5, R6 ir R9 yra vandenilis.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš



5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -$(CH_2)_n$halogeno, -CN, -CH_3, NH_2, NHR^a ir C_{1-3} alkilo.

6. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė (II):



(II)

arba jo druska, solvatas arba esteris;
kur:
X žymi N arba CH;
R^4 žymi karboksi bioizosterą, parinktą iš -$(CHR)_nCOOR^{11}$, -$(CHR)_nSO_2R^{11}$, - $(CHR)_nC_{5-8}$ heterociklo arba -$(CHR)_nC(OH)(CF_3)_2$, kur kiekvienas minėtas heterociklas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas 1-2 R^8 grupėmis;
R^{11} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančio iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, NH_2, NHR^a ir $NR^aC(=O)R$, kur kiekvienas minėtas alkilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas 1-2 R^8 grupėmis, ir kur vienas minėto alkilo anglies atomas gali būti pakeistas vienu heteroatomu, parinktu iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;
R^8 kiekvienas nepriklausomai žymi C_{1-6} alkilą, halogeną, CN, NO_2, NH_2, NHR^a, SO_2R^{11}arba $NR^aSO_2R^{11}$;
R kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, halogeną, CN, NO_2, NH_2 arba C_{1-6} alkilą;
R^a kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-6} alkilą; ir
n žymi 0.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur:
X žymi N; ir
R^4 žymi -$COOR^{11}$, kur R^{11} yra vandenilis.

8. Junginys pagal 1 arba 6 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-{[4-amino-3-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}benzensulfonamido;
4-{[4-amino-3-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}benzenkarboksirūgšties;
N-[(4-{[4-amino-3-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}fenil)sulfonil]acetamido;

1-amino-2-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-4-{[4-(2H-tetrazol-5-il)fenil]amino}antracen-9,10-diono;
1-amino-2-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-4-{[4-(1H-tetrazol-5-il)fenil]amino}antracen-9,10-diono;
1-amino-2-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-4-{[4-(1,1,1,3,3,3-heksafluor-2-hidroksipropan-2-il)fenil]amino}antracen-9,10-diono;
metil4-{[4-amino-3-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}benzoato;
2-(dimetilamino)etil4-{[4-amino-3-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}benzoato;
etil4-{[4-amino-3-(4-cikloheksilpiperazin-1-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}benzoato;
4-{[4-amino-3-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}benzensulfonamido;
4-{[4-amino-3-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}benzenkarboksirūgšties;
N-[(4-{[4-amino-3-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}fenil)sulfonil]acetamido;
1-amino-2-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-4-{[4-(2H-tetrazol-5-il)fenil]amino}antracen-9,10-diono;
2-(dimetilamino)etil4-{[4-amino-3-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-9,10-diokso-9,10-dihidroantracen-1-il]amino}benzoato; ir
1-amino-2-(1,4'-bipiperidin-1'-il)-4-{[4-(1,1,1,3,3,3-heksafluor-2-hidroksipropan-2-il)fenil]amino}antracen-9,10-diono,
arba jo druska, solvatas arba esteris.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą junginio pagal 1-8 punktą arba jo druskos, solvato arba esterio kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtiną transportavimo priemonę arba nešiklį.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kuri yra įtraukta į peroralinę dozę, injekciją, transderminį pleistrą arba depo kompozicijos implantavimą.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba esteris, skirti naudoti gydant ligą, sutrikimą, simptomą ar būklę, susijusią su NGF receptoriumi TrkA.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur liga, sutrikimas, simptomas ar būklė yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: kaulų vėžio, kasos vėžio, skrandžio vėžio, stemplės vėžio, virškinimo trakto vėžio, storosios žarnos vėžio, plaučių vėžio, kepenų vėžio, smegenų vėžio arba žmogaus neuroblastomos, glioblastomos ir meduloblastomos, retinoblastomos, leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės mezoteliomos, krūties vėžio, šlapimo pūslės vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, skydliaukės vėžio, plokščiųjų ląstelių karcinomos, burnos vėžio, galvos ir kaklo srities vėžio, niežulio, atopinio dermatito, niežų, dedervinės, osteoartrito, uždegiminės žarnyno ligos, uždegiminio artrito, astmos, ūminės ar lėtinės kvėpavimo takų ligos, žmogaus kvėpavimo takų ligos, psoriazės, Chagas'o ligos, parazitinių ligų, uždegiminių plaučių ligų, uždegiminės žarnyno ligos arba ligos ar sutrikimo arba pažeidimo ar funkcijos sutrikimo, susijusių su dismielinizacija ar demielinizacija, ir jų derinio.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur liga, sutrikimas, simptomas ar būklė yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: ūmaus skausmo, lėtinio skausmo, uždegiminio skausmo, neuropatinio skausmo, toninio skausmo, nuolatinio skausmo, pooperacinio skausmo, osteoartrito sukelto skausmo, diabeto sukelto neuropatinio skausmo, chemikalų sukelto skausmo, chemoterapijos sukelto skausmo, vėžio sukelto skausmo, vaistų sukelto skausmo, kaulų skausmo, skausmo, susijusio su alkoholio sukelta hiperalgezija, išplitusio skausmo sutrikimo, nerimo, griaučių raumenų spazmų, traukulių, epilepsijos, restenozės, aterosklerozės, psoriazės, trombozės, nudegimo, potrauminio streso sutrikimo, Alzheimerio ligos, širdies sutrikimų, rūkymo, uždegimo ir imuninės sistemos sutrikimų (įskaitant mikrobinę infekciją ir organų transplantaciją), fibrozinės ligos, cirozės, kepenų fibrozės ar cirozės, inkstų fibrozės ar cirozės, ausų ligos ir jų derinio.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur liga, sutrikimas, simptomas ar būklė yra sąlygoti arba yra susiję su: kauzalgija, diabetu, kraujagyslių ir kolageno liga, trišakio nervo neuralgija, nugaros smegenų pažeidimu, smegenų kamieno pažeidimu, talaminio skausmo sindromu, I tipo kompleksiniu regioninio skausmo sindromu/ refleksine simpatine distrofija, Fabry sindromu, smulkiųjų skaidulų neuropatija, vėžiu, vėžio chemoterapija, lėtiniu alkoholizmu, insultu, abscesu, demielinizuojančia liga, virusine infekcija, antivirusine terapija, AIDS, AIDS terapija, nudegimu, nudegimu saulėje, artritu, kolitu, karditu, dermatitu, miozitu, neuritu, mukozitu, uretritu, cistitu, gastritu, pneumonitu, kraujagyslių ir kolageno liga, trauma, chirurgija, amputacija, toksinais, prisitaikymą sutrikdančių medžiagų vartojimu, priklausomybe nuo medžiagų, alkoholiu vartojimu ar piktnaudžiavimu, medžiagų vartojimu ar piktnaudžiavimu, narkotikų vartojimu ar piktnaudžiavimu, su narkotikais susijusiu poveikiu, metastazėmis, fibromialgija, dirgliosios žarnos sindromu, temporomandibuliniu sutrikimu, uždegimu, imuninės sistemos anomalija ir jų deriniu.

---

(51) Int. Cl. ***C07C 51/09*** (2006.01)
C07C 63/26 (2006.01)
C07C 29/09 (2006.01)
C07C 31/20 (2006.01)

(11) **3320033**
(13) T
(96) 16822000.2
(96) 2016-07-07
(97) 2018-05-16
(97) 2021-03-10
(86) PCT/US2016/041392
(86) 2016-07-07
(87) WO 2017/007965
(87) 2017-01-12
(30) 201514795116, 2015-07-09, US
(72) ESSADDAM, Hatem, US
(73) Loop Industries, Inc., Los Angeles, California 90067, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Polietileno tereftalato depolimerizacija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polimero depolimerizavimo būdas, apimantis esterio funkcinę grupę, iki alkoholio ir karboksirūgšties komponentų, skirtas panaudoti naujų polimerų gamyboje, apimantis polimero sumaišymą su mišiniu:
(i) nepolinio tirpiklio, skirto polimero brinkinimui, kur nepolinis tirpiklis yra halogenintas tirpiklis; ir
(ii) agento, skirto esterio funkcinės grupės suskaidymui, susidedančio iš alkoholio ir hidroksido mišinio;
kur maišymo trukmė yra pakankama tam, kad bent dalis polimero būtų depolimerizuota iki atitinkamų alkoholio ir karboksirūgšties komponentų; ir
kur procesas yra atliekamas netaikant išorinės šilumos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur nepolinio tirpiklio ir alkoholio santykis yra nuo 1:10 iki 1:50 (t/t).

3. Būdas pagal 1 punktą, kur polimeras yra maišomas su nepoliniu tirpikliu, hidroksidu ir alkoholiu nuo 0 iki 5 valandų.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur polimeras yra maišomas su nepoliniu tirpikliu, hidroksidu ir alkoholiu atmosferos slėgyje.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur nepolinis tirpiklis yra dichlormetanas, dichloretanas, tetrachloretanas, chloroformas, tetrachlormetanas, trichloretanas arba jų derinys.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur alkoholis yra linijinis C_1-C_4 alkoholis.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur hidroksidas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš šarminio metalo hidroksido, šarminių žemių metalo hidroksido, amonio hidroksido ir jų derinio.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur polimeras, apimantis esterio funkcinę grupę, yra polietileno tereftalatas, ir kur atitinkami alkoholio ir karboksirūgšties komponentai, skirti polimero gamybai, yra tereftalio rūgštis arba jos druska ir etilenglikolis.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur tereftalio rūgštyje arba jos druskoje, gautose po depolimerizacijos proceso, yra mažiau negu 1 % priemaišų (m/m).

10. Būdas pagal 9 punktą, kur priemaišos apima mažiausiai vieną iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, 4-metilbenzenkarboksirūgšties, 4-formilbenzenkarboksirūgšties ir metalų.

11. Polimero depolimerizavimo būdas, apimantis esterio funkcinę grupę, iki alkoholio ir karboksirūgšties komponentų, skirtas panaudoti naujų polimerų gamyboje, apimantis polimero sumaišymą su mišiniu:
(i) nuo 3 iki 5 % (tūrio) nepolinio tirpiklio, skirto polimerui išbrinkinti, kur nepolinis tirpiklis yra halogenintas tirpiklis;
(ii) nuo 95 iki 97 % (tūrio) linijinio C_1-C_4 alkoholio; ir
(iii) hidroksido;
kur maišymas tęsiamas 1 val.; ir
kur procesas yra atliekamas netaikant išorinės šilumos.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur polimeras, apimantis esterio funkcinę grupę, yra polietileno tereftalatas, ir kur atitinkami alkoholio ir karboksirūgšties komponentai, skirti polimero gamybai, yra tereftalio rūgštis arba jos druska ir etilenglikolis.

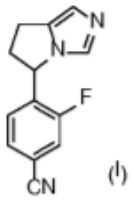
13. Būdas pagal 12 punktą, kur tereftalio rūgštyje arba jos druskoje, gaunamose depolimerizacijos procese, yra mažiau negu 1 % priemaišų (m/m).

14. Būdas pagal 13 punktą, kur priemaišos apima mažiausiai vieną iš izoftalio rūgšties, ftalio rūgšties, 4-metilbenzenkarboksirūgšties, 4-formilbenzenkarboksirūgšties ir metalų.

15. Polietileno tereftalato depolimerizavimo iki tereftalio rūgšties arba jos druskos ir etilenglikolio būdas, apimantis polietileno tereftalato sumaišymą su mišiniu:
(i) nuo 3 iki 5 % (tūrio) nepolinio tirpiklio, skirto polimero išbrinkinimui, kur nepolinis tirpiklis yra halogenintas tirpiklis;
(ii) nuo 95 iki 97 % (tūrio) linijinio C_1-C_4 alkoholio; ir
(iii) hidroksido;
kur maišymas tęsiamas 1 val.; ir
kur procesas yra yra atliekamas netaikant išorinės šilumos.

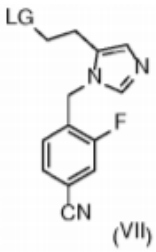
---

(51) Int. Cl. ***C07D 233/54*** (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 5/46 (2006.01)
(11) **3250555**
(13) T
(96) 16702814.1
(96) 2016-01-28
(97) 2017-12-06
(97) 2021-03-03
(86) PCT/IB2016/050433
(86) 2016-01-28
(87) WO 2016/120821
(87) 2016-08-04
(30) 201562109307 P, 2015-01-29, US
(72) BERTOGG, Andreas, CH
SCHILLING, Hanspeter, CH
(73) Recordati AG, 6340 Baar, CH
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Kondensuotų imidazolo darinių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginio gavimo būdas,



(I)

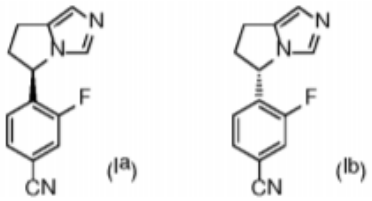
apimantis pakopą:
(i) VII formulės junginio reakciją



(VII)

su baze, dalyvaujant šarminio arba šarminių žemių metalo druskai, kur LG yra atskylanti grupė.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis (I) formulės junginio enantiomerų atskyrimo pakopą (ii), kai minėti enantiomerai pavaizduoti (Ia) formule ir (Ib) formule.



3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis (I) formulės junginio, (Ia) formulės junginio arba (Ib) formulės junginio konversiją į jo farmaciškai priimtiną druską, ypač monofosfato druską.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
šarminio arba šarminių žemių metalo amido,
šarminio arba šarminių žemių metalo alkoksido,
šarminio arba šarminių žemių metalo hidrido,
organolito reagento ir
organomagnio reagento.

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šarminis arba šarminių žemių metalo amidas yra ličio bis(trimetilsilil)amidas.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskylanti grupė yra halogenidas, hidroksilo grupė, aktyvuota esterinant, arba cianidas.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atskylanti grupė yra chloridas.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šarminio arba šarminių žemių metalo druska yra ličio druska, natrio druska, kalio druska, magnio druska arba kalcio druska.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta bazė yra anijoninė bazė, kur priešjonis yra identiškas katijonui, esančiam šarminio arba šarminių žemių metalo druskoje.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta bazė yra anijoninė bazė, kurioje priešjonis skiriasi nuo katijono, esančio šarminio arba šarminių žemių metalo druskoje.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas atliekamas aprotiniame inertiniame tirpiklyje, ypač tetrahidrofurane.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas atliekamas nuo -100°C iki 0°C temperatūroje.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas atliekamas nuo -50°C iki -25°C temperatūroje.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 0,5-5 bazės ekvivalentai yra naudojami VII formulės junginiui.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kuriame bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:
šarminių žemių metalo amido,
šarminio arba šarminių žemių metalo alkoksido,
šarminio arba šarminių žemių metalo hidrido,
organolito reagento ir
organomagnio reagento,
o šarminio arba šarminių žemių metalo druska yra ličio druska, natrio druska, kalio druska, magnio druska arba kalcio druska ir reakcija vykdoma poliniame aprotiniame tirpiklyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš:
eterio, kurio formulė ROR’,
N, N-dialkilamido ir
dialkilsulfoksido,
kur R ir R’ nepriklausomai vienas nuo kito yra alkilas, arilas, arilalkilas, cikloalkilas, alkenilas arba alkoksialkilas, arba R ir R’ kartu yra alkilenas, alkenilenas arba alkoksialkilenas, kurie kartu su deguonies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5-8 narių žiedą, o atskylanti grupė yra halogenidas, hidroksilo grupė, aktyvuota esterinant, arba cianidas.

16. (Ia) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska turi mažiau nei 1,5% kiekį 3-(2-(1H-imidazol-5-il)etil)-2-(4-(6,7-dihidro-5H-pirolo[1,2-c]imidazol-5-il)-3-fluorfenil)-1H-indol-6-karbonitrilo ((VIII) formulė).

17. Junginiai pagal 16 punktą, skirti naudoti kaip vaistas, ypač skirti naudoti gydant ligą ar sutrikimą, kuriam būdingas padidėjęs streso hormono lygis subjekte, parinktam iš Kušingo sindromo, Kušingo ligos ir hipercholesterolemijos.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginius pagal 16 punktą, ypač skirta naudoti kaip vaistas, ypač skirta naudoti gydant ligą ar sutrikimą, kuriam būdingas padidėjęs streso hormono lygis subjekte, parinktam iš Kušingo sindromo, Kušingo ligos ir hipercholesterolemijos.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 241/24*** (2006.01)
(11) **3309149**
(13) T
(96) 16807530.7
(96) 2016-06-08
(97) 2018-04-18
(97) 2021-04-07
(86) PCT/JP2016/067114
(86) 2016-06-08
(87) WO 2016/199824
(87) 2016-12-15
(30) 201562172958 P, 2015-06-09, US
(72) UCHIDA, Tetsuro, JP
UEHARA, Sayuri, JP
TSUZUKI, Takayoshi, JP
OKUBO, Yusuke, JP
KOBAYASHI, Yuta, JP
KOSEKI, Yu, JP
(73) FUJIFILM Toyama Chemical Co., Ltd., Tokyo 104-0031, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 6-Brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido kristalas ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. 6-Brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido gamybos būdas, apimantis:
(1) paruošimą suspensijos, turinčios 3-hidroksi-2-pirazinkarboksamidą ir tirpiklį; ir
(2) pridėjimą bromo į suspensiją, gautą (1) pakopoje;
kur
vandens, esančio (1) pakopoje gautoje suspensijoje kiekis yra mažiau negu 5 % (m/m) 3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido atžvilgiu; ir
3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido, esančio 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamide kiekio santykis mažesnis negu 300 ppm.

2. Gamybos būdas pagal 1 punktą, dar apimantis:
(3) gavimą 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido kristalo, turinčio difrakcijos kampus 5,5, 20,1, 23,7, 26,7, 27,5 ir 28,1° išreikštus 2θ, miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje.

3. Gamybos būdas pagal 1 punktą, dar apimantis:
(3) gavimą 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido kristalo, turinčio difrakcijos kampus 5,5, 20,1, 23,7, 26,7, 27,5, ir 28,1° išreikštus 2θ, miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje;
(4) reagavimą (3) pakopoje gauto kristalo su baze, siekiant gauti 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido druską; ir
(5) reagavimą (4) pakopoje gautos druskos su rūgštimi, siekiant gauti 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido kristalą, turintį difrakcijos kampus 7,1, 21,4, 25,2, 25,7, 27,1 ir 28,8° išreikštus 2θ, miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje.

4. Gamybos būdas pagal 3 punktą,
kur:
bazė, skirta panaudoti (4) pakopoje yra viena arba kelios bazės, parinktos iš natrio hidroksido, natrio vandenilio karbonato ir kalio hidroksido; ir
rūgštis, skirta panaudoti (5) pakopoje yra viena arba kelios rūgštys, parinktos iš druskos rūgšties, azoto rūgšties ir sieros rūgšties.

5. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur 3-hidroksi-2-pirazinkarboksamidas, skirtas panaudoti (1) pakopoje, yra 3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido bevandenė forma.

6. 6-Brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido gamybos būdas, apimantis:
(4) reagavimą 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido kristalo, turinčio difrakcijos kampus 5,5, 20,1, 23,7, 26,7, 27,5 ir 28,1° išreikštus 2θ, miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje, su baze, siekiant gauti 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido druską; ir
(5) reagavimą (4) pakopoje gautos druskos su rūgštimi, siekiant gauti 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido kristalą, turintį difrakcijos kampus 7,1, 21,4, 25,2, 25,7, 27,1 ir 28,8° išreikštus 2θ, miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje,
kur 3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido, esančio 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamide, kiekio santykis mažesnis negu 300 ppm.

7. Gamybos būdas pagal 6 punktą, kur:
bazė, skirta panaudoti (4) pakopoje, yra bent viena bazė, parinkta iš natrio hidroksido, natrio vandenilio karbonato ir kalio hidroksido; ir
rūgštis, skirta panaudoti (5) pakopoje, yra bent viena rūgštis, parinkta iš druskos rūgšties, azoto rūgšties ir sieros rūgšties.

8. 6-Brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido kristalas, turintis difrakcijos kampus 7,1, 21,4, 25,2, 25,7, 27,1 ir 28,8° išreikštus 2θ, miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje, kur 3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido, esančio 6-brom-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamide kiekio santykis mažesnis negu 300 ppm.

9. 3-Hidroksi-2-pirazinkarboksamido bevandenė forma.

10. 3-Hidroksi-2-pirazinkarboksamido bevandenis kristalas, turintis difrakcijos kampus 11,.9, 13,2, 23,9 ir 26,7° išreikštus 2θ, miltelių rentgeno spindulių difrakcijos diagramoje.

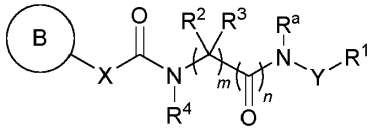
---

(51) Int. Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 209/40 (2006.01)
C07D 209/42 (2006.01)
C07D 209/48 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/404 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 21/04 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 209/12 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)

(11) **3411411**
(13) T
(96) 17748044.9
(96) 2017-02-01
(97) 2018-12-12
(97) 2021-05-19
(86) PCT/US2017/015953
(86) 2017-02-01

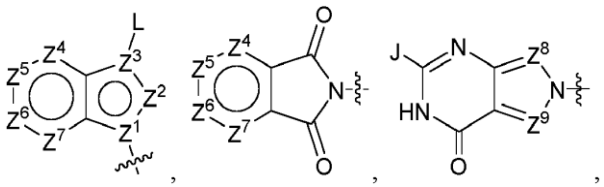
(87) WO 2017/136395
(87) 2017-08-10
(30) 201662289653 P, 2016-02-01, US
(72) KOTIAN, Pravin, L., US
BABU, Yarlagadda, S., US
ZHANG, Weihe, US
VOGETI, Lakshminarayana, US
WU, Minwan, US
CHINTAREDDY, Venkat, R., US
RAMAN, Krishnan, US
(73) Biocryst Pharmaceuticals, Inc., Durham, North Carolina 27703, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 1H-indazol-3-karboksamidų dariniai ir susiję junginiai, kaip D faktoriaus inhibitoriai, skirti gydyti ligas, kurioms būdingas aberantinės komplemento sistemos aktyvumas, tokias kaip imunologiniai sutrikimai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

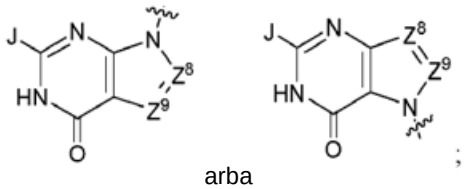
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:


(I);

kur kiekvienu atveju nepriklausomai:
R^1 reiškia pasirinktinai pakeistą arilą, heteroarilą, cikloalkilą, heterocikloalkilą, alkilą arba alkenilą, kur, kai R^1 žymi arilą arba heteroarilą, vienas arba daugiau pasirinktinų pakaitų yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, -CN, alkoksi, halogenalkoksi, alkilo, halogenalkilo, alkenilo, dialkilamino, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo;
R^2 ir R^3 kiekviena nepriklausomai žymi H, F arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, alkoksialkilą, halogenalkilą, hidroksialkilą, (alkiltio)alkilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą arba (heterocikloalkil)alkilą;
arba R^2 ir R^3, paimtos kartu su anglies atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro pasirinktinai pakeistą cikloalkilo arba heterocikloalkilo žiedą;
R^4 reiškia H arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą, (heterocikloalkil)alkilą, aralkilą, heteroarilalkilą, hidroksialkilą arba halogenalkilą;
X reiškia NH, CH_2, CHF, CF_2, $CH(C_1\text{-}C_6)$alkilą arba $C((C_1\text{-}C_6)alkil)_2$;
Y nėra arba reiškia CH_2, C(O), CR, R^{15}, R^{16}, $S(O)_2$ arba pasirinktinai pakeistą $(C_3\text{-}C_7)$cikloalkileną, arileną arba heteroarileną;
R^a reiškia H arba pasirinktinai pakeistą $(C_1\text{-}C_6)$alkilą, (heterocikloalkil)alkilą arba $(C_3\text{-}C_7)$cikloalkilą;
m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6;
n yra 0 arba 1;
R^{15} ir R^{16} yra kiekviena nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H, hidroksi, halogeno, -C(O)OR^{17}, -OR^{17}, -C(O)NR^{17}, R^{18}, -NR^{17}-R^{18}, alkilo, hidroksialkilo, halogenalkilo, alkoksialkilo, arilo, aralkilo, heteroarilo, heteroaralkilo, cikloalkilo, (cikloalkil)alkilo, heterocikloalkilo ir (heterocikloalkil)alkilo, kur alkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroaralkilas, cikloalkilas, cikloalkilas, cikloalkilas, (heterocikloalkil)alkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -CN, -OR^{17}, -NR^{17}-R^{18}, halogeno ir alkilo;
arba R^{15} ir R^{16} gali būti paimtos kartu su įsiterpusiu atomu, siekiant gauti pasirinktinai pakeistą karbociklinį arba heterociklinį žiedą;
R^{17} ir R^{18} yra kiekviena nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, halogenalkilo, hidroksialkilo, alkoksialkilo, arilo, aralkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, cikloalkilo, (cikloalkil)alkilo, heterocikloalkilo ir (heterocikloalkil)alkilo;
arba R^{17} ir R^{18}, kai jos yra prijungtos prie to paties atomo, gali būti paimtos kartu su įsiterpusiu atomu, siekiant gauti pasirinktinai pakeistą heterociklinį žiedą;

reiškia



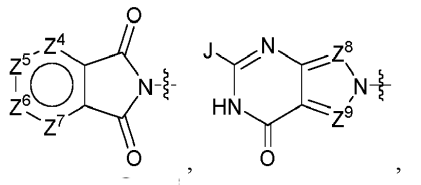


arba

Z^1 ir Z^3 kiekviena nepriklausomai reiškia C arba N;
Z^2 reiškia N, CH arba CF;
Z^4 reiškia N arba CR^8;
Z^5 reiškia N arba CR^5;
Z^6 reiškia N arba CR^6;
Z^7 reiškia N arba CR^9;
Z^8 ir Z^9 kiekviena nepriklausomai reiškia N arba CR^{19};
R^5 ir R^6 kiekviena nepriklausomai reiškia H, halogeną, -CN, $-NO_2$, $-OR^{13}$, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NR^{13}R^{14}$, $-OC(O)R^{13}$, $-NR^{13}C(O)R^{14}$, $-OC(O)NR^{13}R^{14}$, $-OC(O)OR^{13}$, $-NR^{13}C(O)OR^{14}$, $-NR^{13}C(O)NR^{13}R^{14}$, $-OS(O)_p(R^{13})$, $-NR^{13}S(O)_p$, (R^{14}) arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, halogenalkilą, arilalkilą, heteroaralkilą, heteroarilą, arilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą arba (heterocikloalkil)alkilą;
L reiškia -H, -CN, $-C(O)R^7$, $-CH(OH)R^7$ arba $-S(O)_p$(alkil);
R^7 nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H, NH_2, CH_3OH, CF_3, CH_2OH, $(C_1\text{-}C_6)$alkilą, hidroksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilą, $(C_1\text{-}C_6)$alkoksi$(C_1\text{-}C_6)$alkilą, halogen$(C_1\text{-}C_6)$alkilą, NH$(C_1\text{-}C_6)$alkilą, N$((C_1\text{-}C_6)$alkil$)_2$;
R^8 ir R^9 kiekviena nepriklausomai reiškia H, halogeną, $-OR^{13}$, $-NR^{13}$, R^{14}, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NR^{13}R^{14}$, $-OC(O)R^{13}$, $-NR^{13}C(O)R^{14}$, $-OC(O)NR^{13}R^{14}$, $-OC(O)OR^{13}$, $-NR^{13}C(O)OR^{14}$, $-NR^{13}C(O)NR^{13}R^{14}$, $-OS(O)_p(R^{13})$, $-NR^{13}$, $S(O)_p(R^{14})$ arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, halogenalkilą, arilalkilą, heteroaralkilą, heteroarilą, arilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą arba (heterocikloalkil)alkilą;
arba R^5 ir R^8 arba R^5 ir R^6 arba R^6 ir R^9 gali būti paimtos kartu su įsiterpusiais atomais, siekiant gauti pasirinktinai pakeistą heterociklinį arba karbociklinį žiedą;
R^{13} ir R^{14} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškiai H arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, arilą, aralkilą, heteroarilą, heteroarilalkilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą arba (heterocikloalkil)alkilą; arba kai R^{13} ir R^{14} yra prijungtos prie to paties atomo, R^{13} ir R^{14} paimtos kartu su atomu, gali sudaryti pasirinktinai pakeistą heterociklinį žiedą;
R^{19} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H, F, CN, $-C(O)R^7$, $-CH(OH)R^7$ arba $-S(O)_p$(alkil);
J reiškia H arba NH_2; ir
p yra 0, 1 arba 2;
kur, jeigu Z^1 yra N, arba jeigu

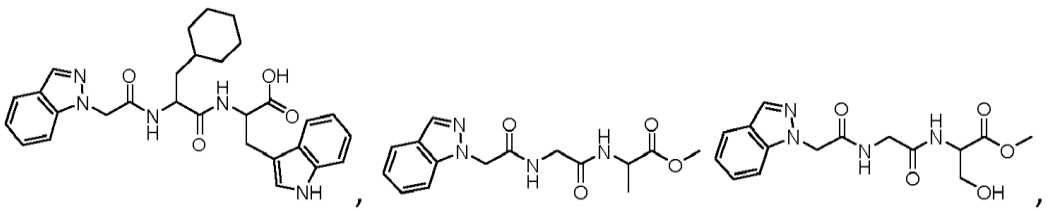
B

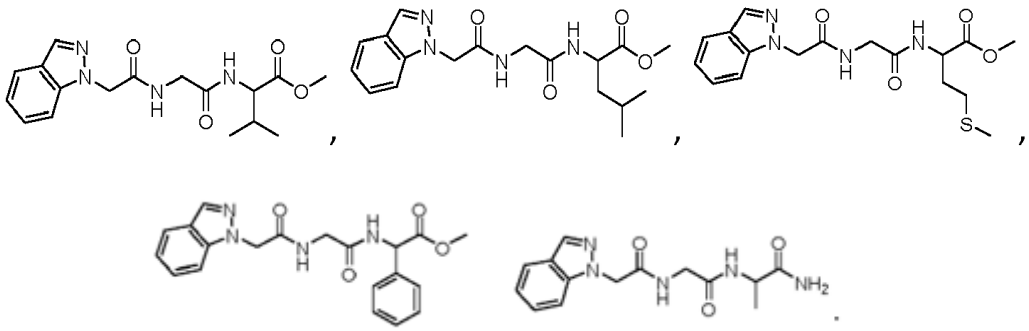
reiškia



arba

tada X reiškia CH_2,
kur (I) formulės junginys nėra pasirinktas iš:





ir

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1reiškia arilą arba heteroarilą; arba
kuriame R^1 reiškia arilą arba heteroarilą, pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, iš kurių bent vienas yra halogenas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Y nėra, Y yra CH_2 arba Y yra C-R^{15}, R^{16}.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur Y yra C-R^{15}, R^{16} ir R^{15} ir R^{16} yra parinktos iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, hidroksialkilo, halogenalkilo, alkoksialkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, (cikloalkil)alkilo ir (heterocikloalkil)alkilo;
kur alkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, cikloalkilas, (cikloalkil)alkilas, heterocikloalkilas ir (heterocikloalkil)alkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš -CN, -OR^{17}, -$NR^{17}R^{18}$, halogeno ir alkilo; ir
papildomai kur R^{17} ir R^{18} yra kiekviena nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H ir alkilo.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^2 yra H; ir R^3 reiškia H arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkoksialkilą, hidroksialkilą, (alkiltio)alkilą, cikloalkilą arba (cikloalkil)alkilą.

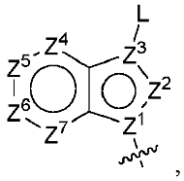
6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^4 reiškia H arba pasirinktinai pakeistą alkilą, cikloalkilą, (cikloalkil)alkilą, heterocikloalkilą, arilalkilą, hidroksialkilą arba halogenalkilą.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^a yra H ir/arba *m* yra 1.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur



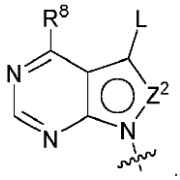
reiškia



arba kur

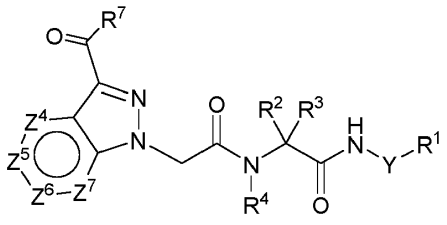


reiškia



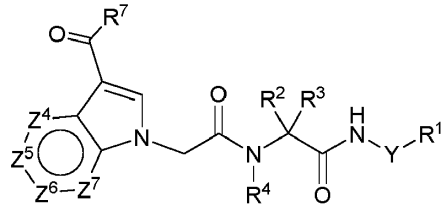
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame L reiškia -C(O)R^7 ir/arba X reiškia NH arba CH_2.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, turintis struktūrą:
a) (Ia) formulė:



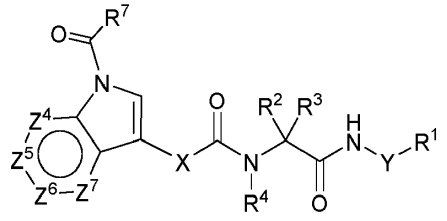
(Ia);

b) (Ib) formulė:



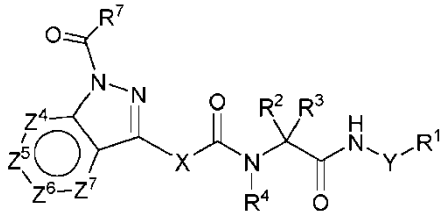
(Ib);

(c) (Ic) formulė:



(Ic),

pasirinktinai kur X yra NH; arba
(d) (Id) formulė:



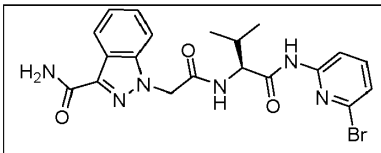
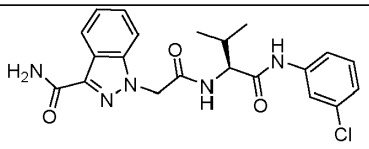
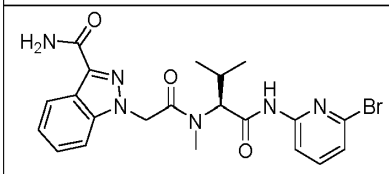
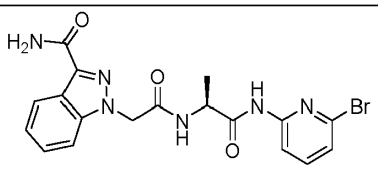
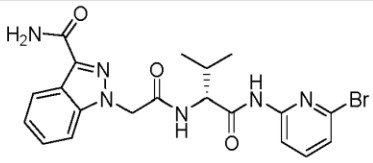
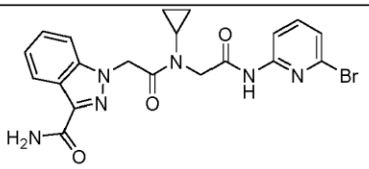
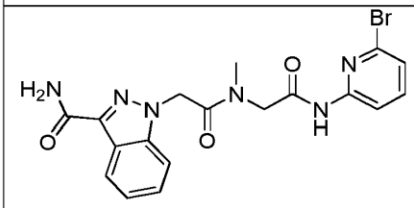
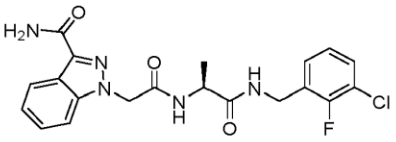
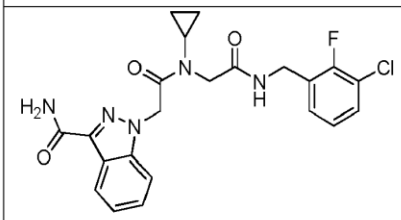
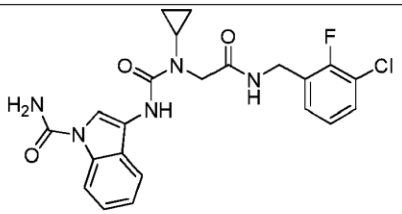
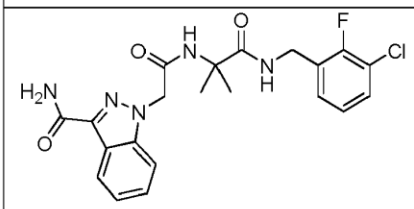
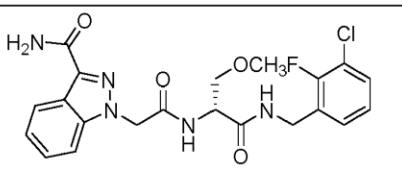
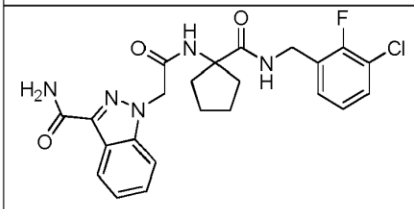
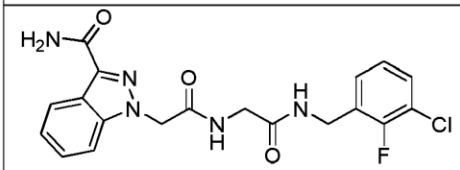
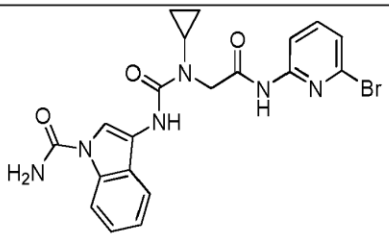
(Id),

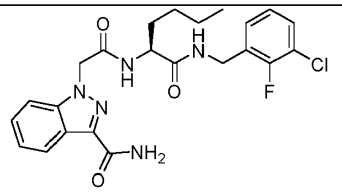
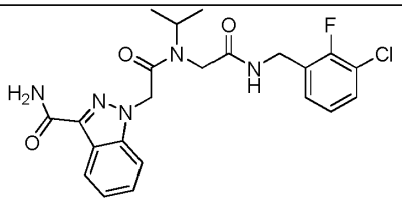
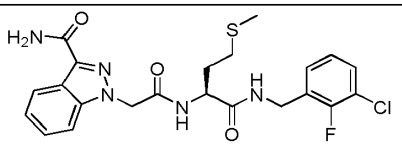
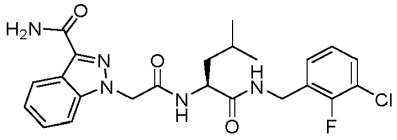
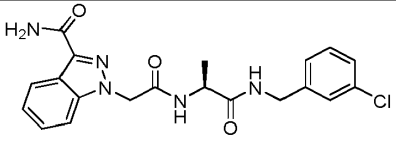
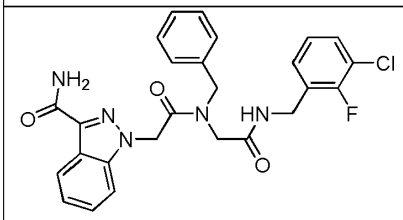
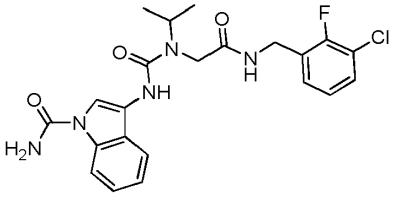
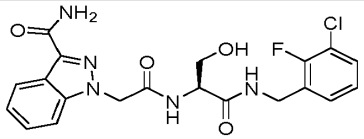
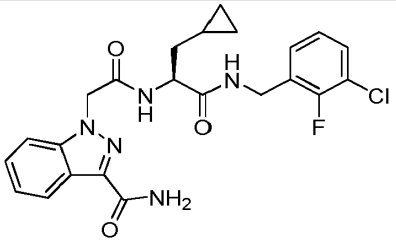
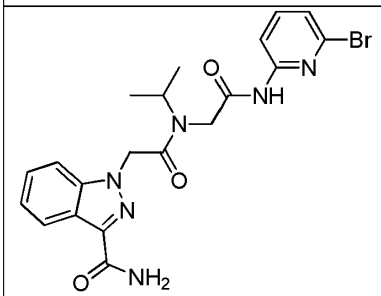
pasirinktinai kur X yra NH.

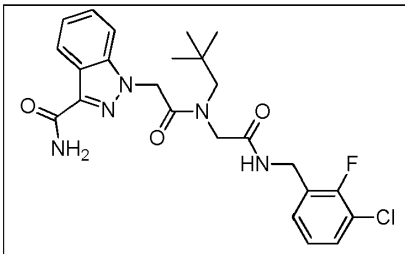
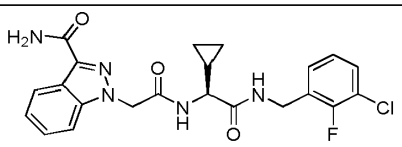
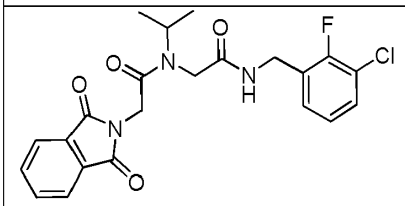
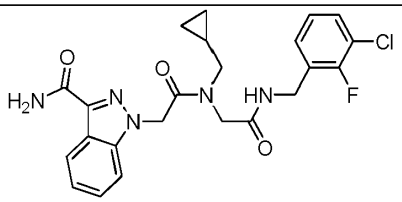
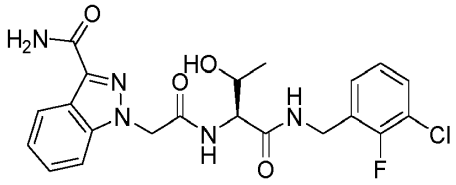
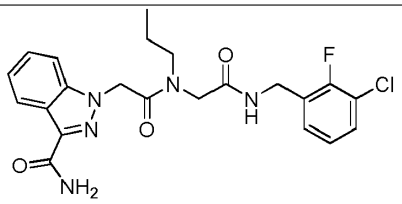
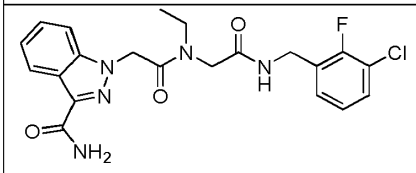
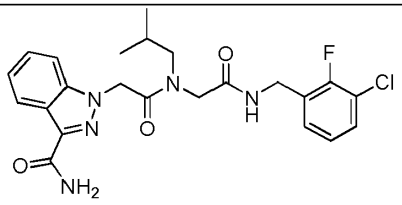
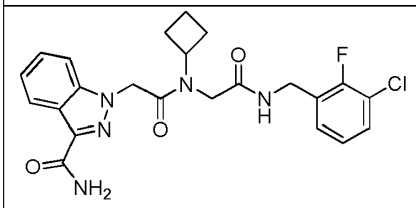
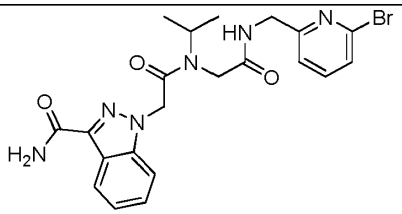
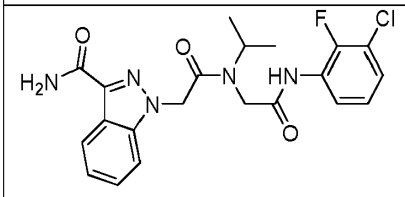
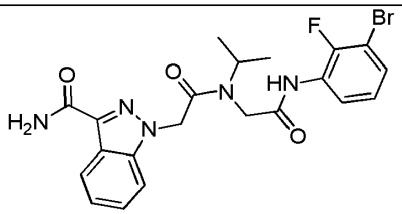
11. Junginys pagal 10 punktą, kur:
(a) Z4 reiškia CR8, Z5 reiškia CR5, Z6 reiškia CR6 ir Z7 reiškia CR9; ir/arba
(b) Z^4 ir Z^7 kiekviena reiškia CH; ir/arba
(c) Z^5 reiškia CR^5, Z^6 reiškia CR^6, kai R ir R^5 ir R^6 kiekviena nepriklausomai reiškia H, halogeną, $-NR^{13}R^{14}$, $-C(O)R^{13}$, $-C(O)OR^{13}$, $-C(O)NHR^{14}$, $-NHC(O)NR^{13}R^{14}$, $-NHS(O)_2(R^{14})$ arba pasirinktinai pakeistą alkilą, alkenilą, alkinilą, heteroarilą, arba arilą;
pasirinktinai kur R^5 ir R^6 kiekviena nepriklausomai reiškia H arba alkilą, alkenilą, alkinilą, heteroarilą arba arilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš arilo, heteroarilo, sililo, alkilo, amino, alkilamino, dialkilamino, -C(O)(alkil) ir halogeno; arba
pasirinktinai kur R^{13} ir R^{14} nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia H arba pasirinktinai pakeistą arilą, arilalkilą, heteroarilą, heteroarilalkilą, cikloalkilą arba (cikloalkil)alkilą.

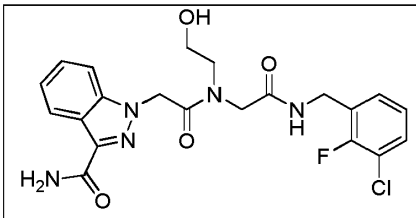
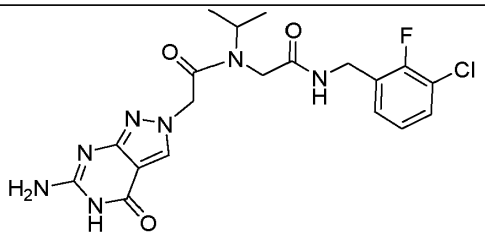
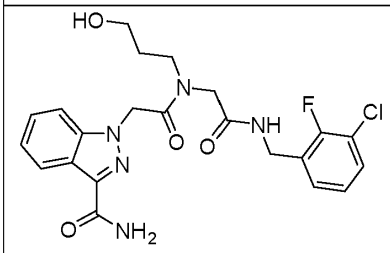
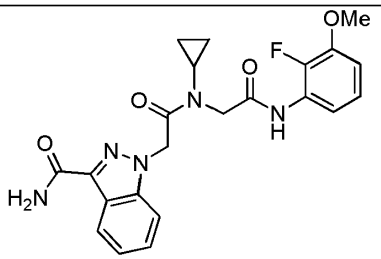
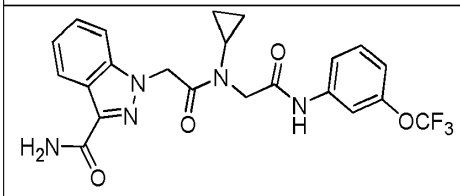
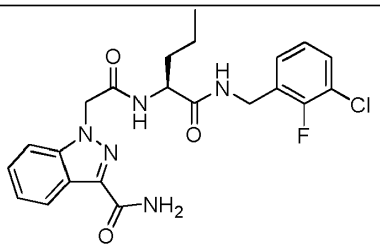
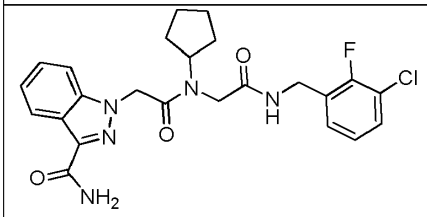
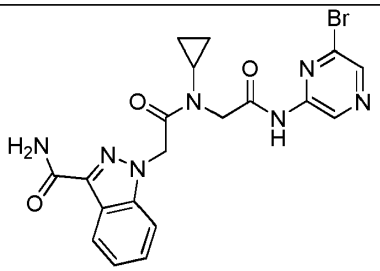
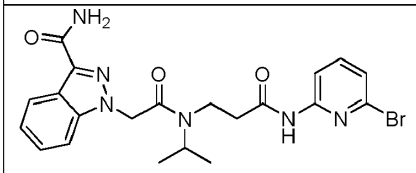
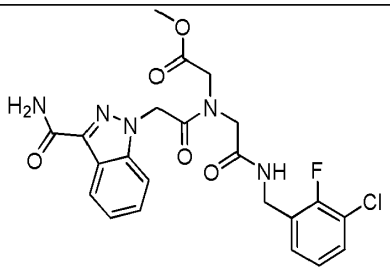
12. Junginys pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur R^7 reiškia NH_2, CH_3 arba CF_3 arba kur R^7 reiškia NH_2.

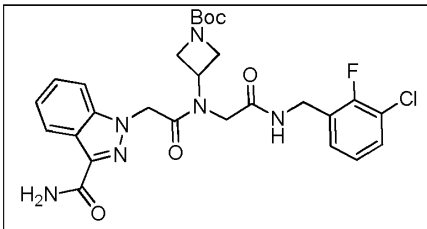
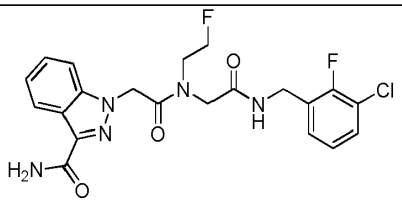
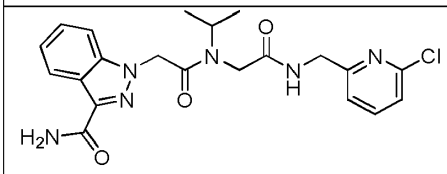
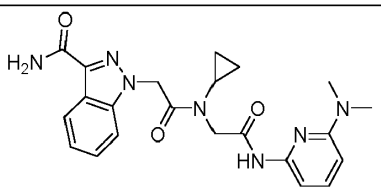
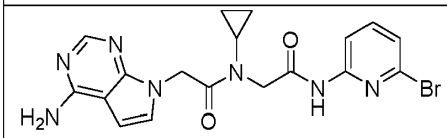
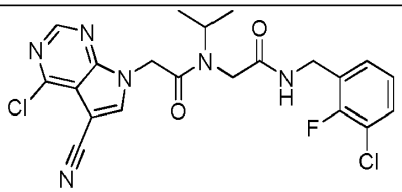
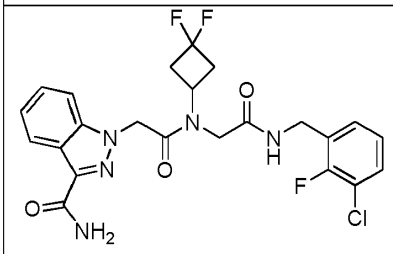
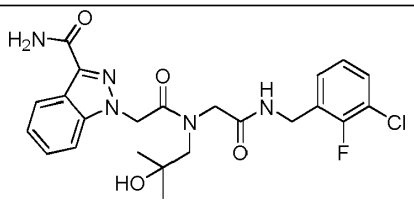
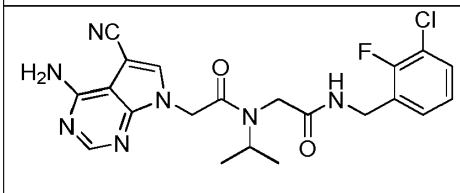
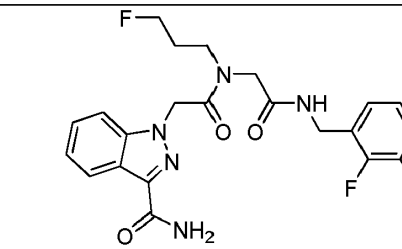
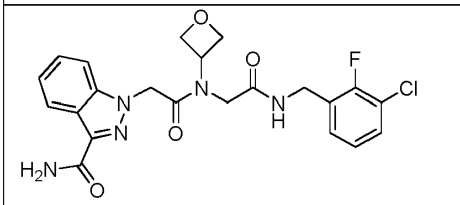
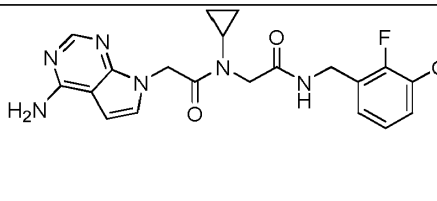
13. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš šios lentelės:

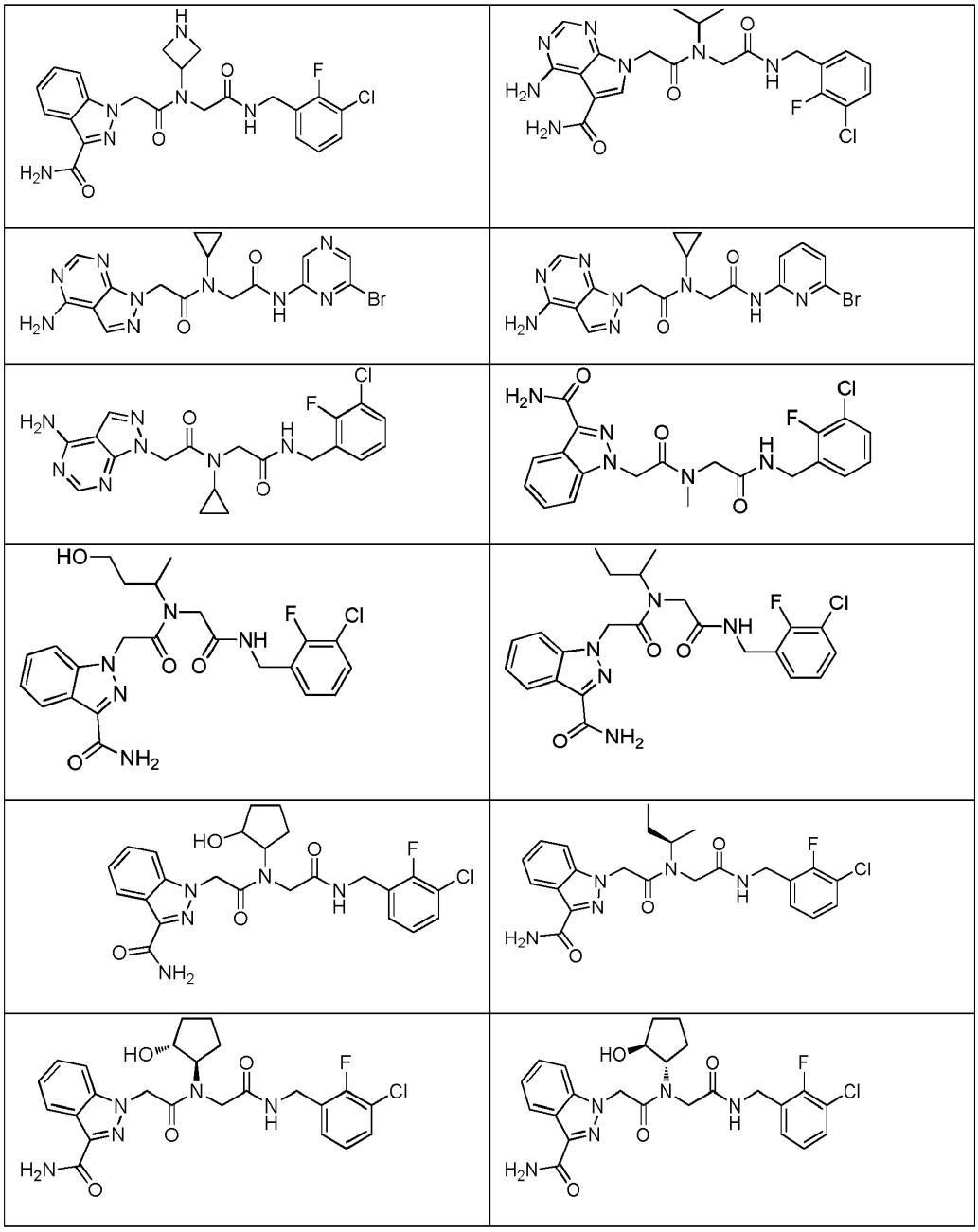
	
	
	
	
	
	
	
	

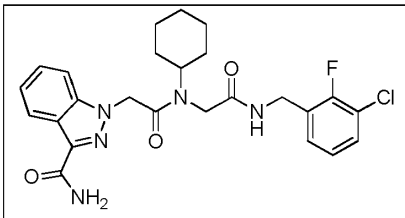
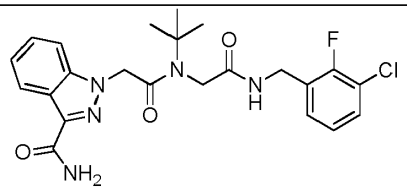
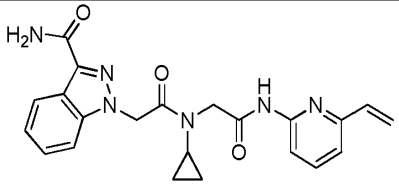
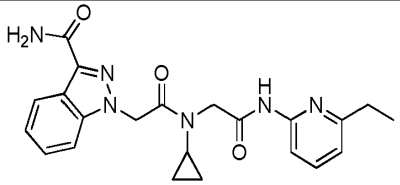
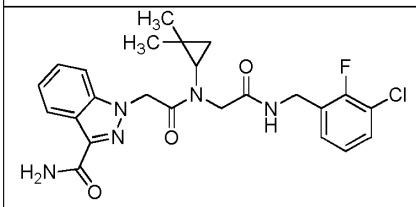
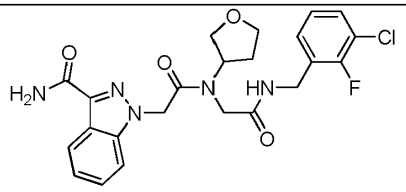
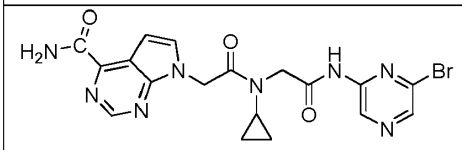
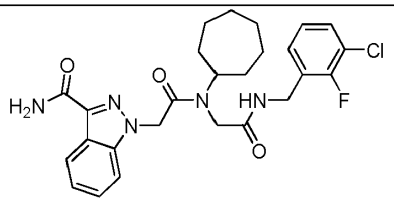
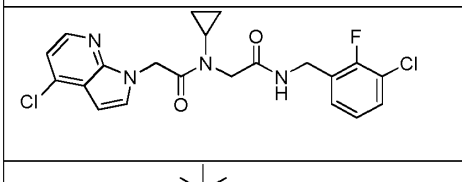
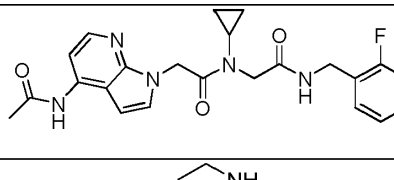
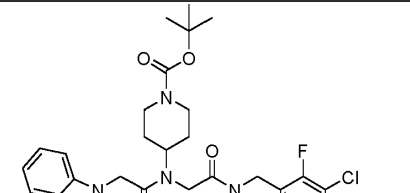
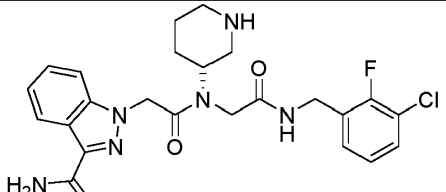
	
	
	
	
	
	

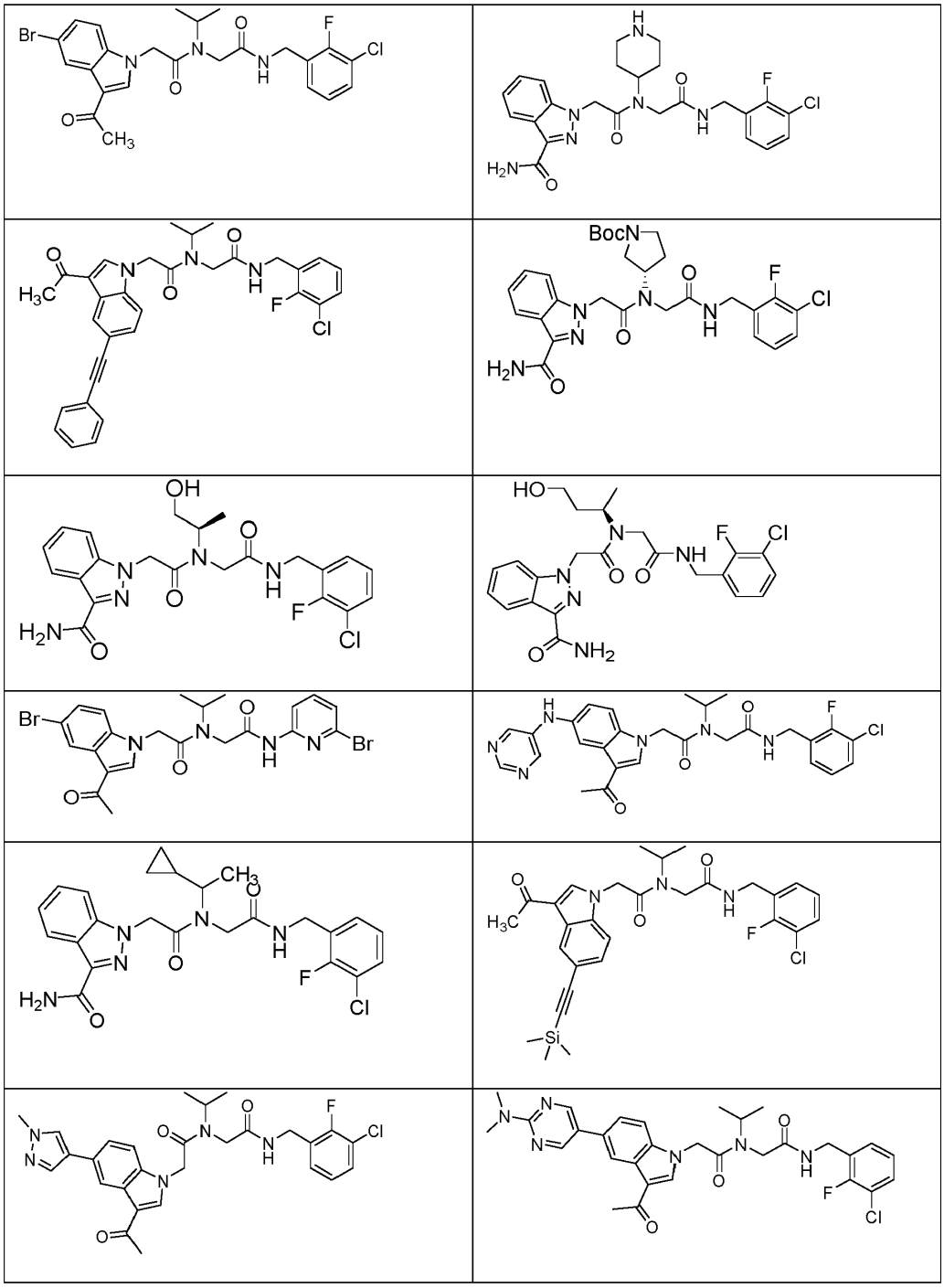
	
	
	
	
	
	

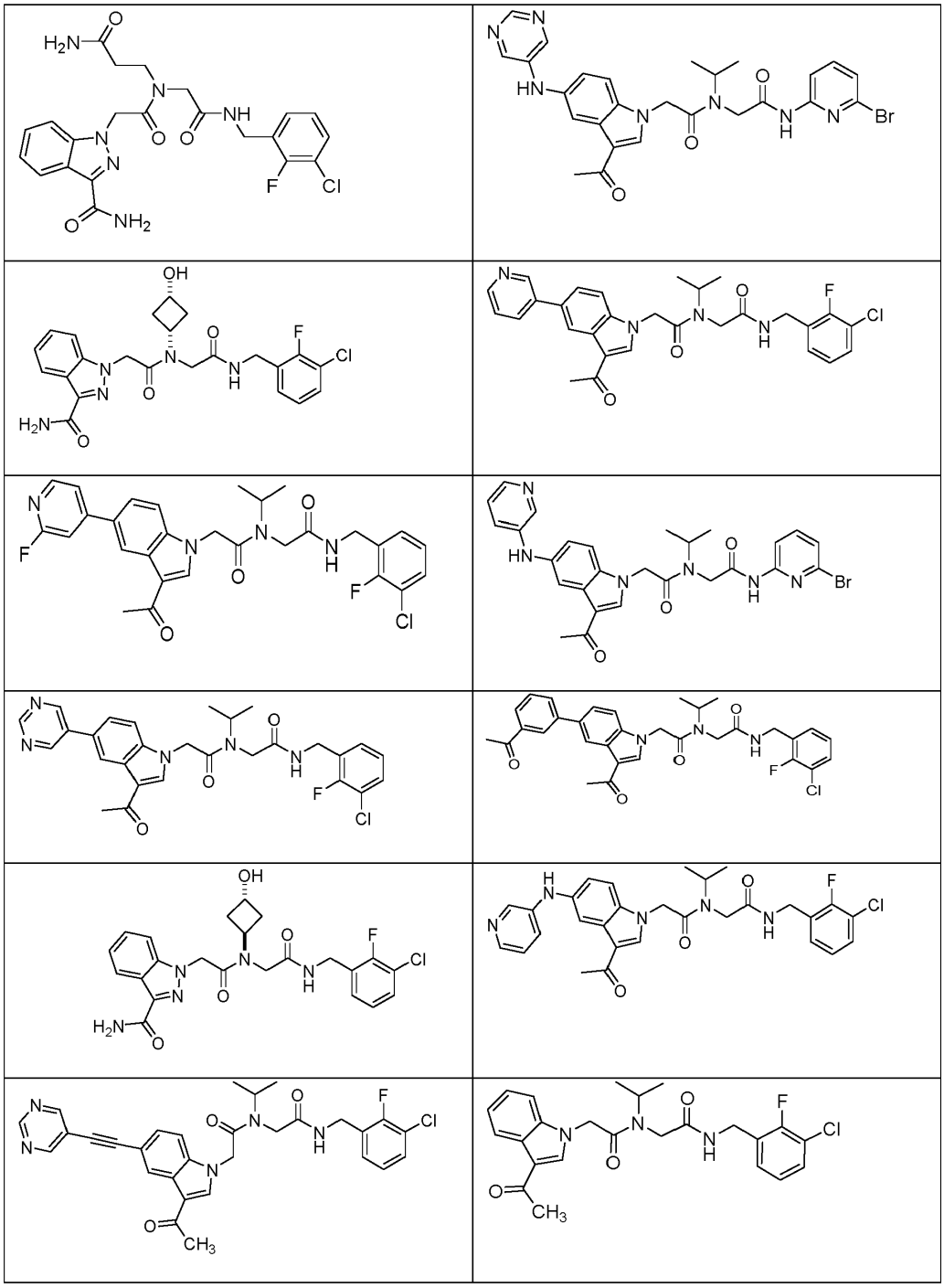
	
	
	
	
	

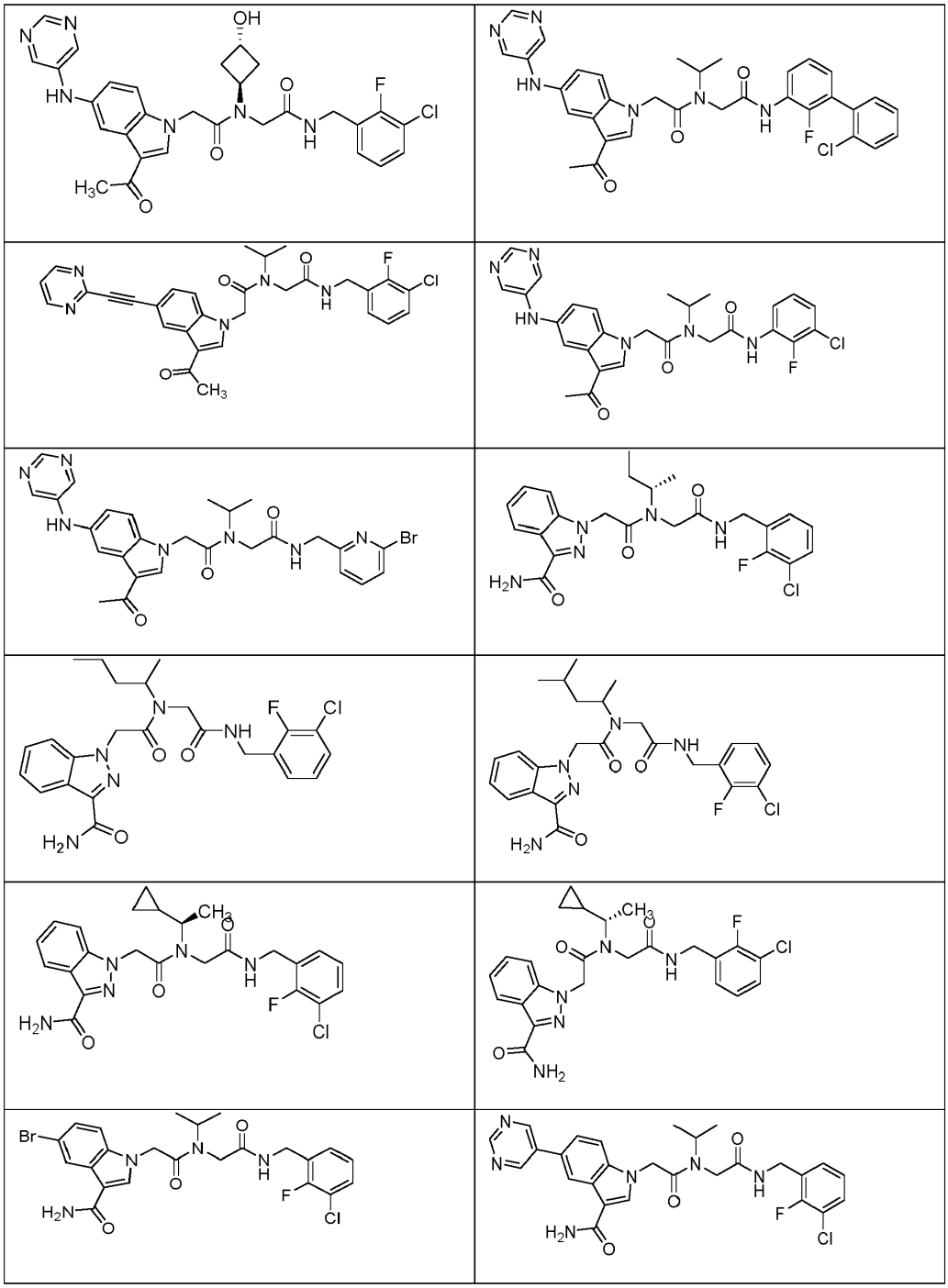
	
	
	
	
	
	

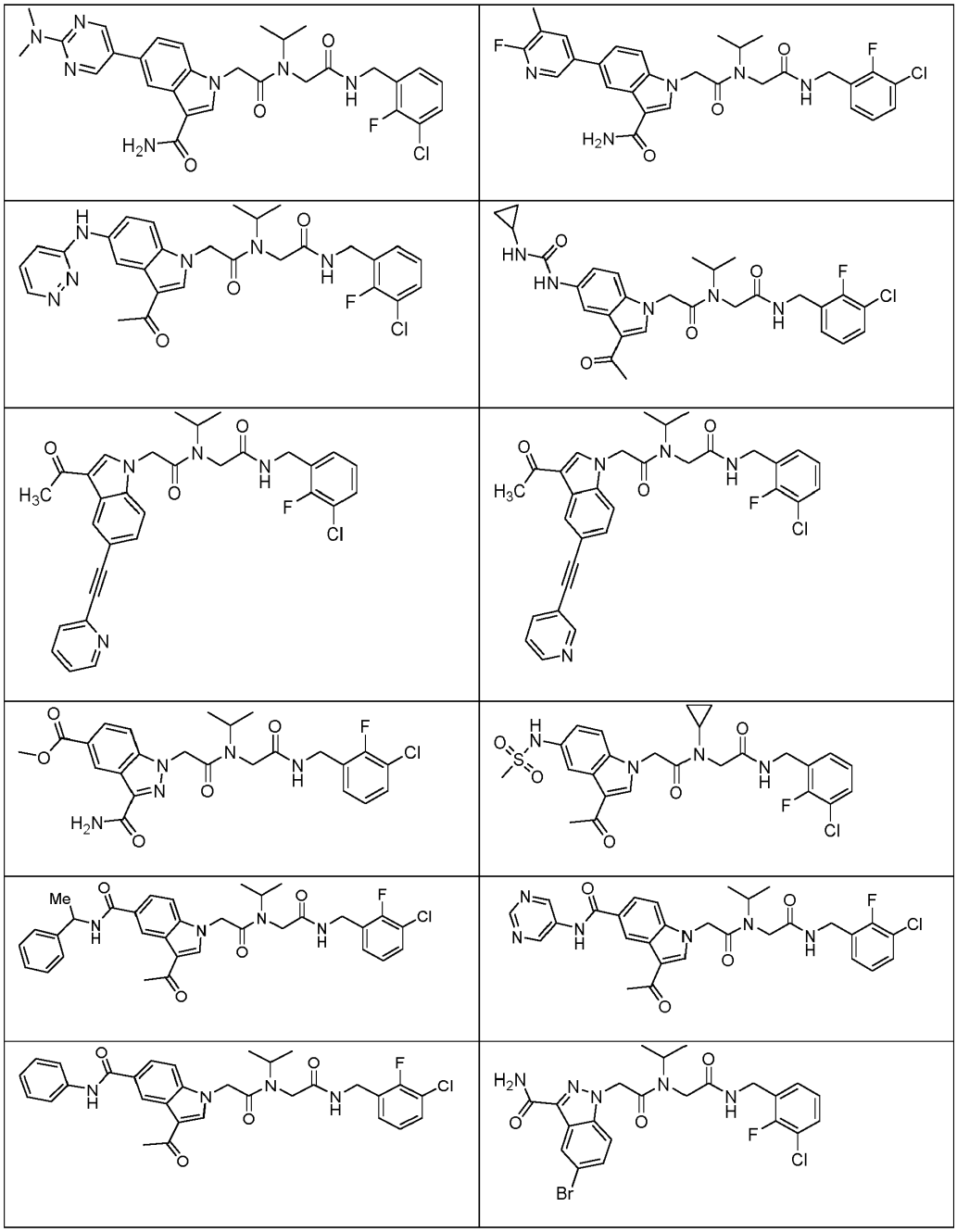


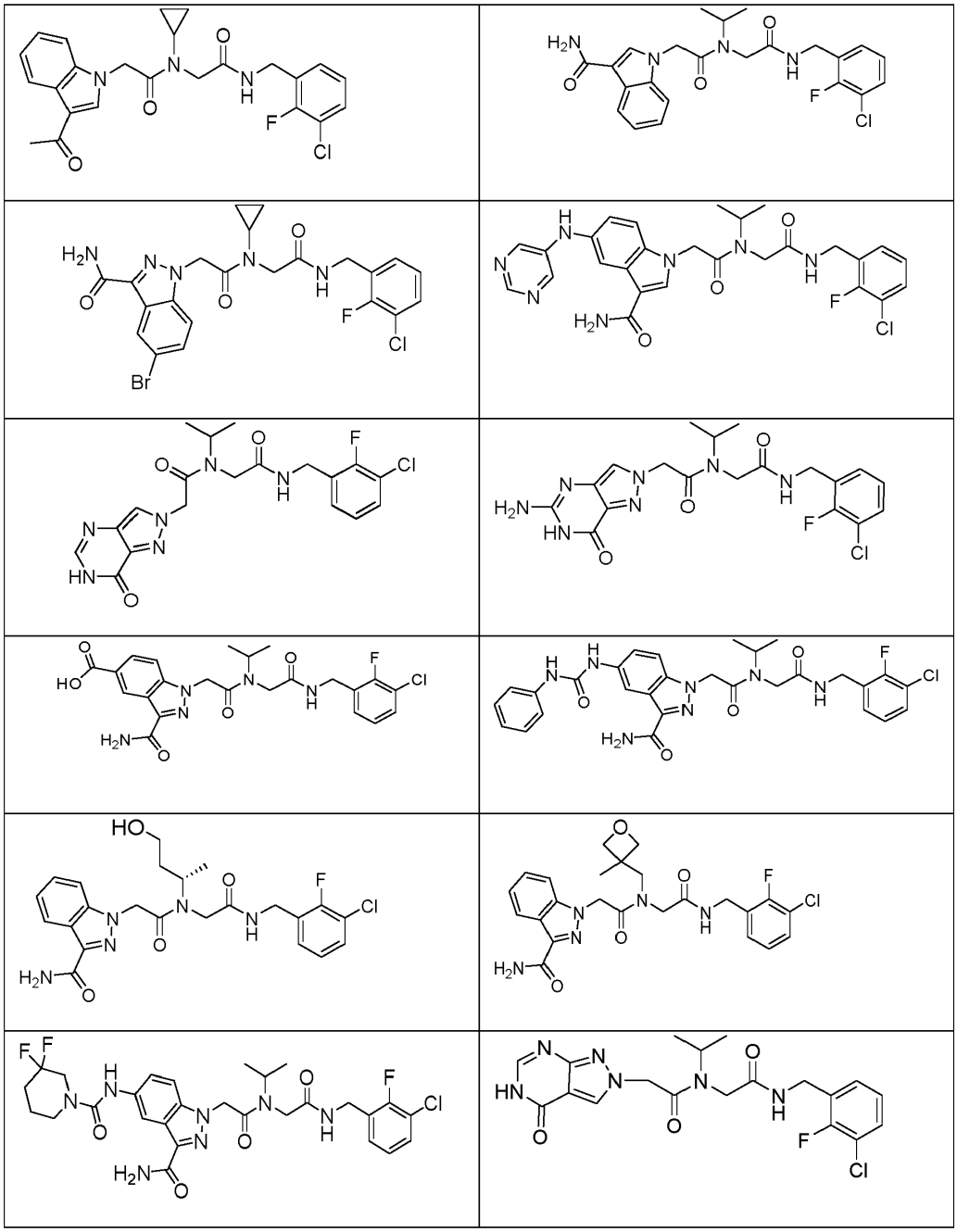
	
	
	
	
	
	

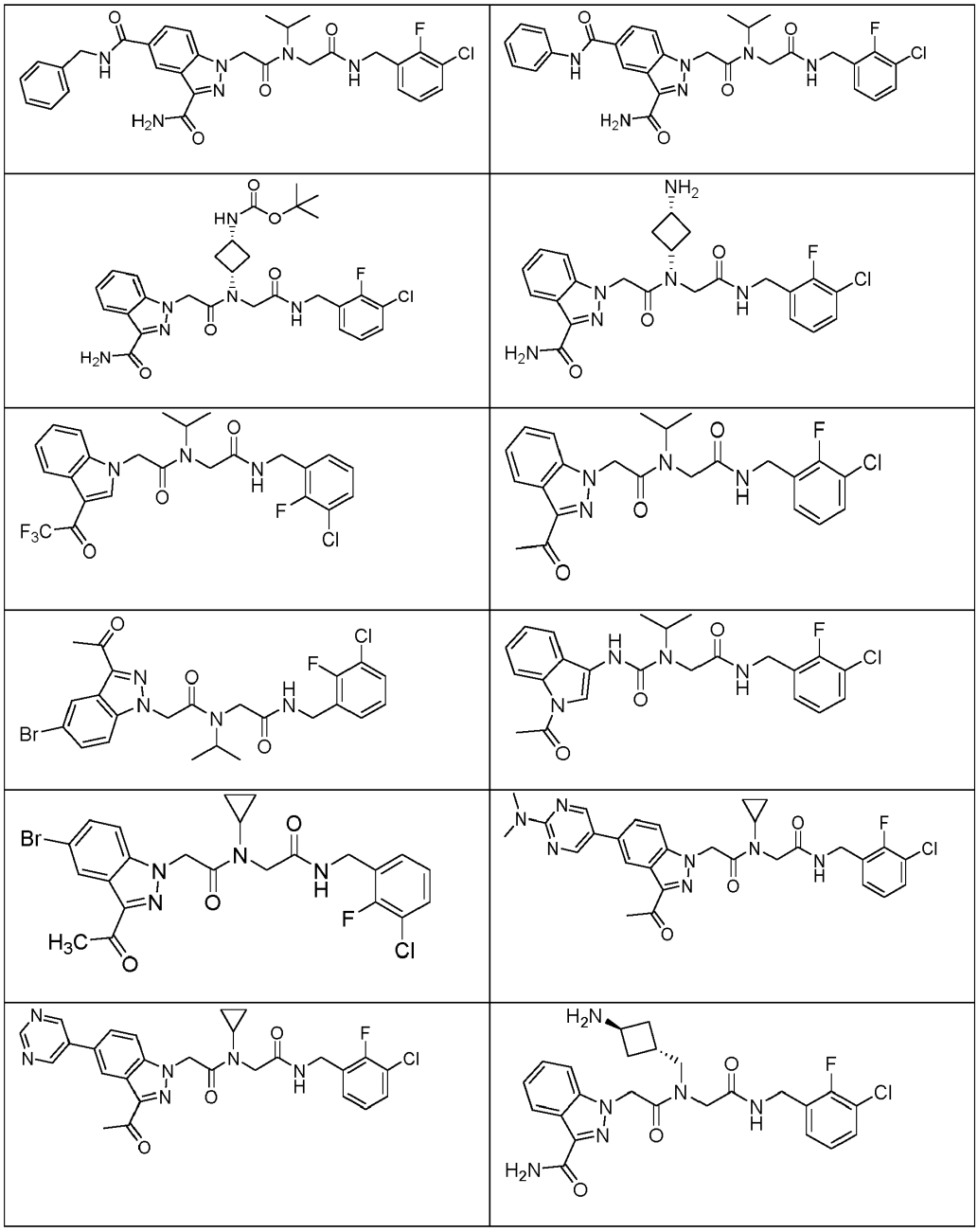


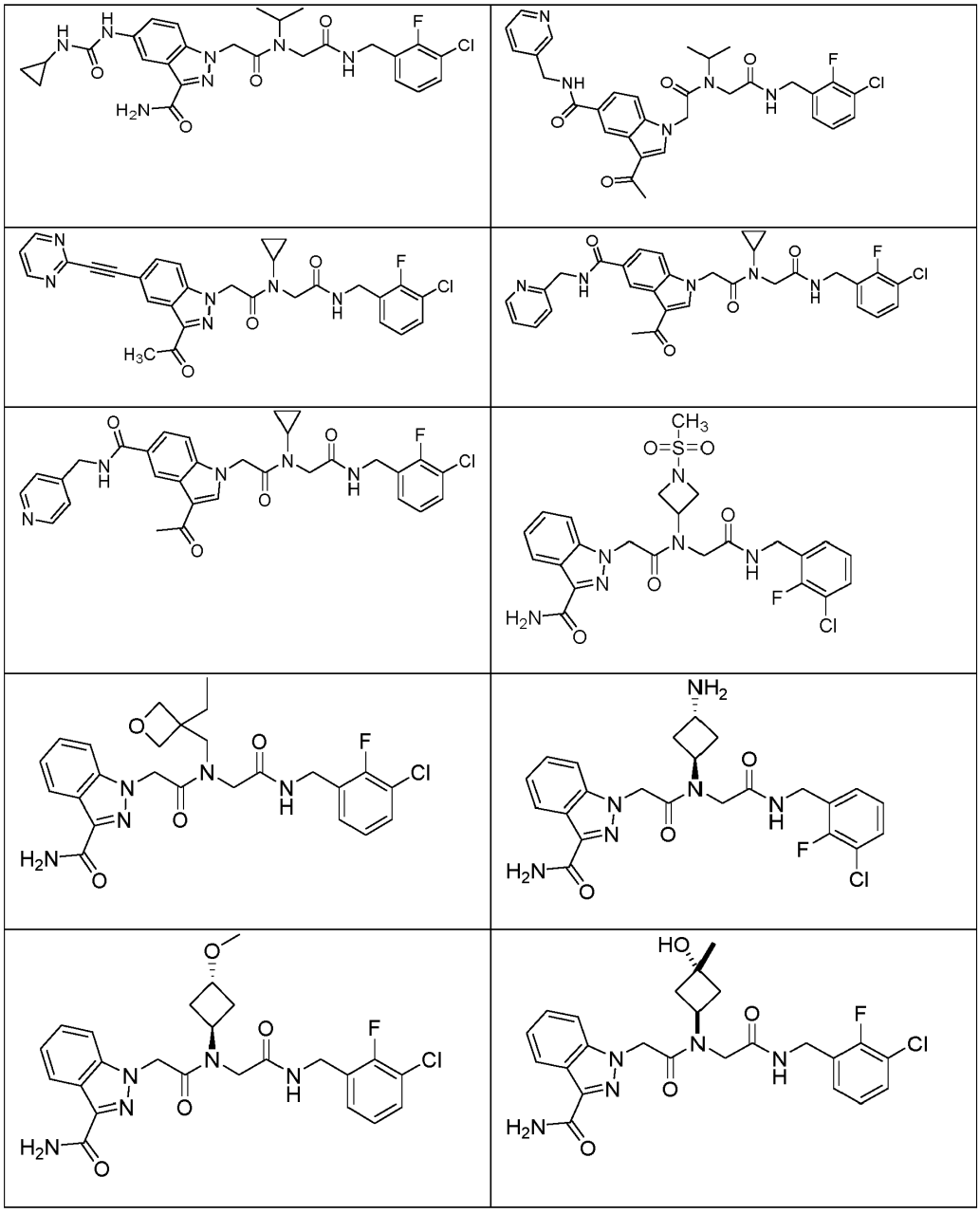


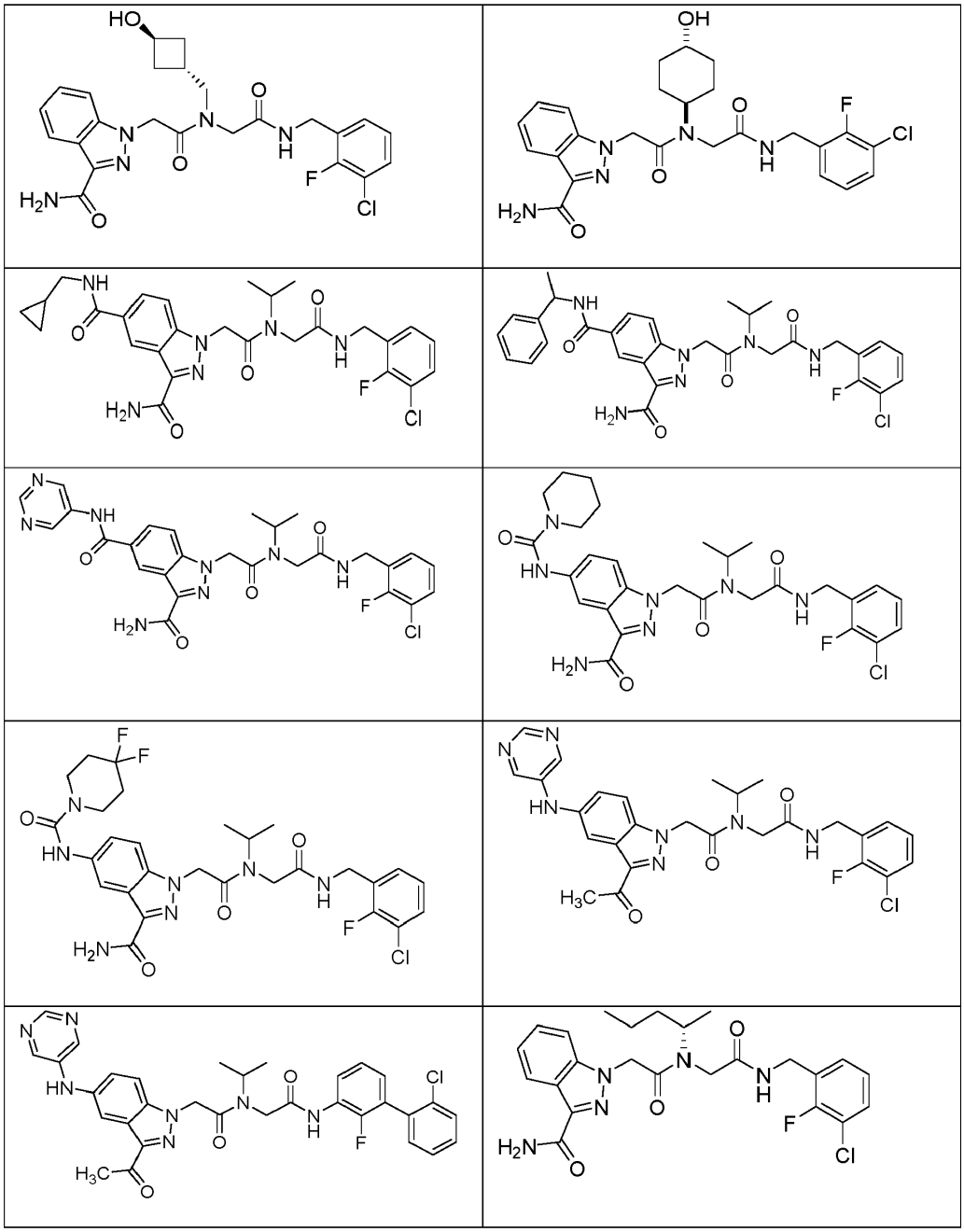


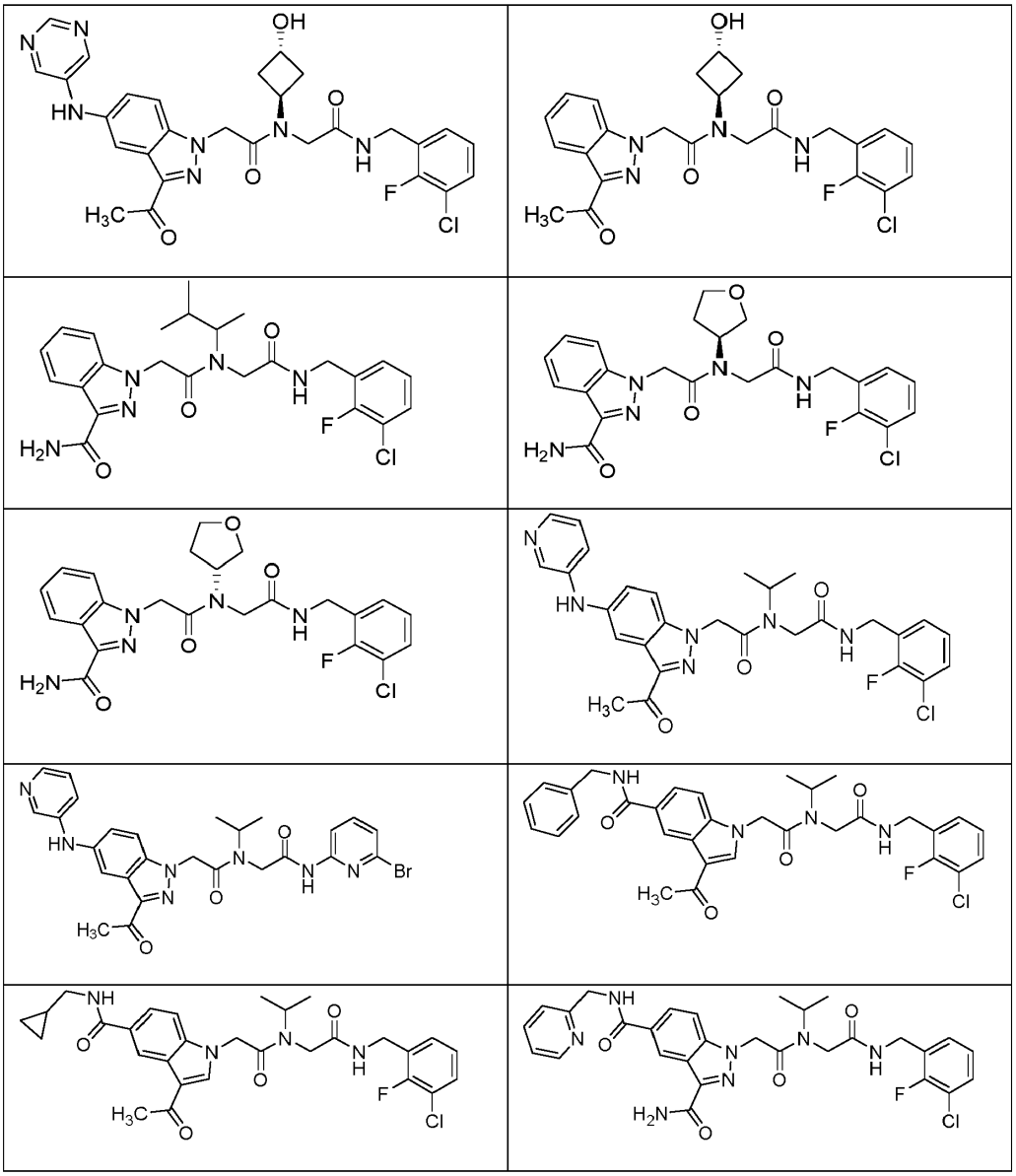


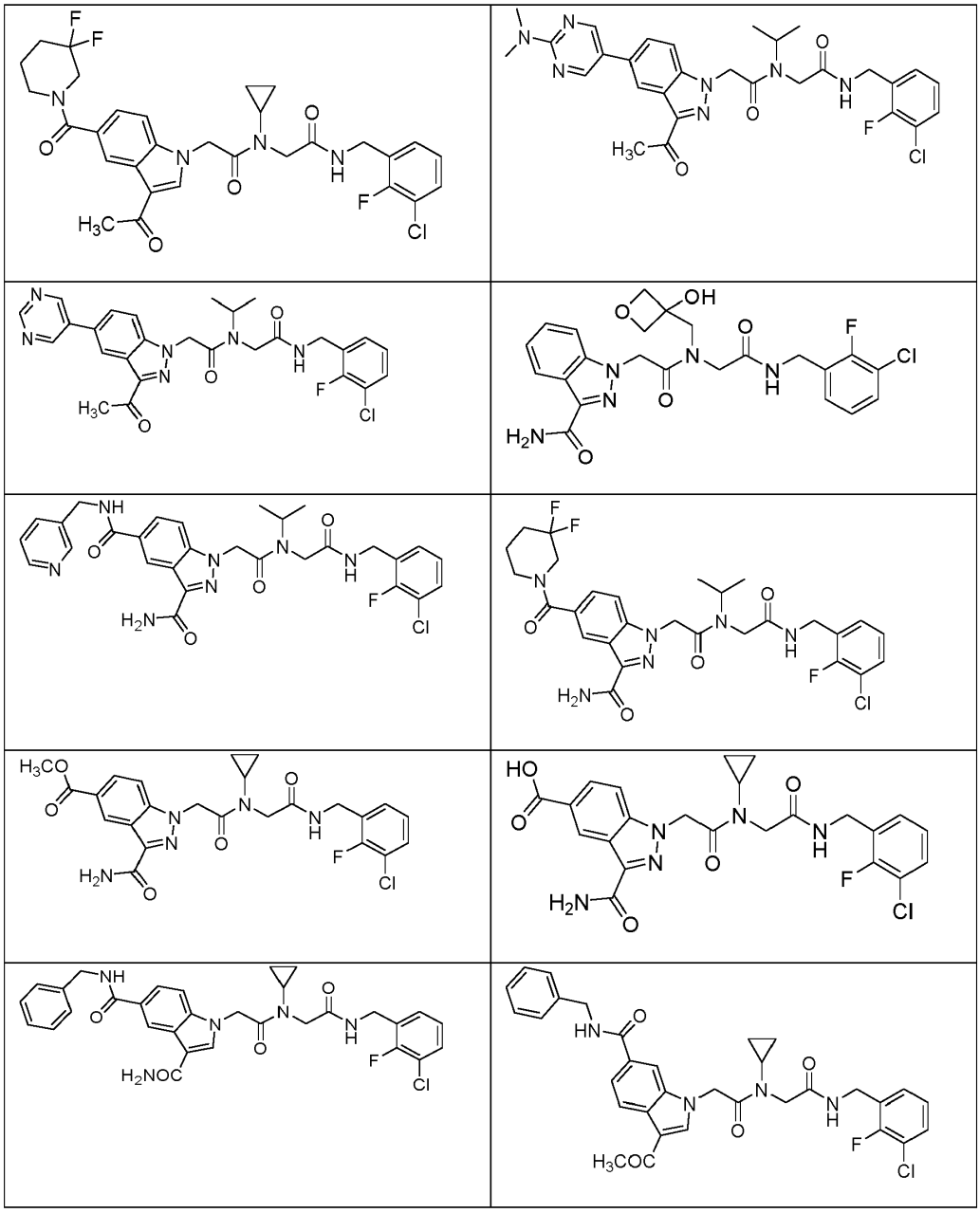


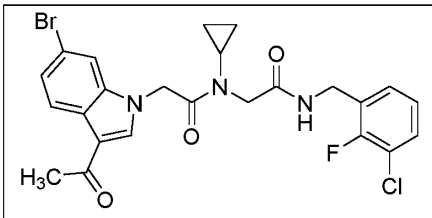
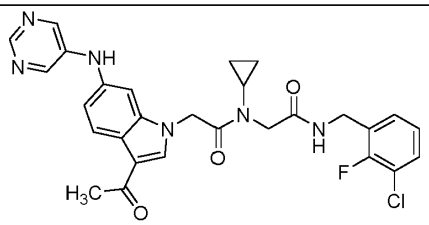
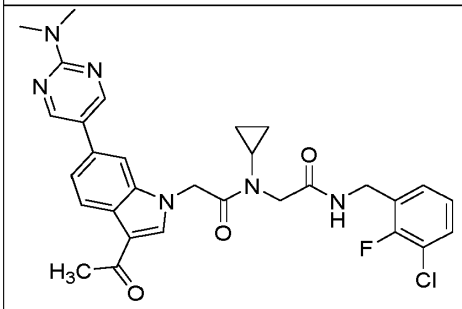
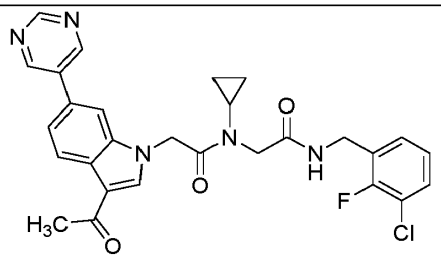
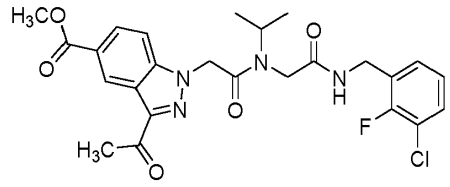
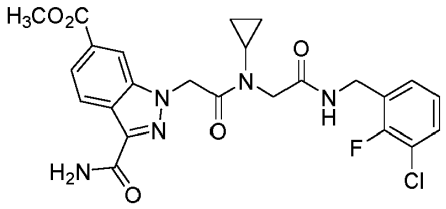
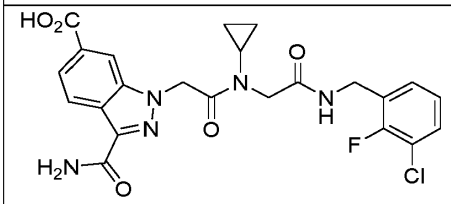
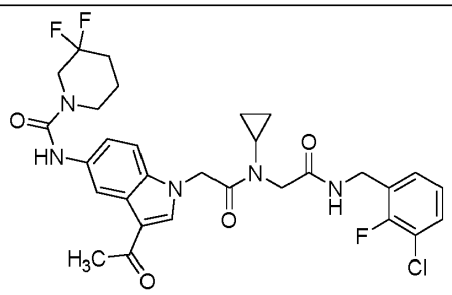
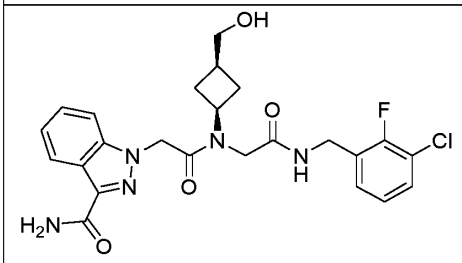




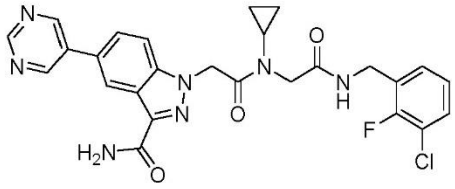
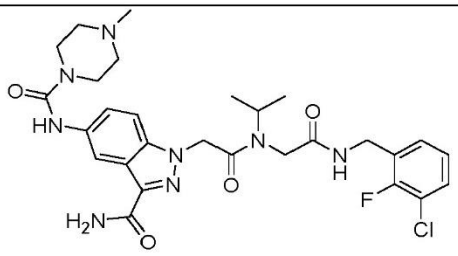
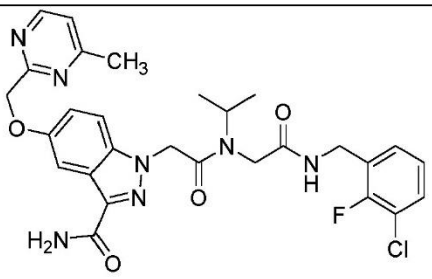
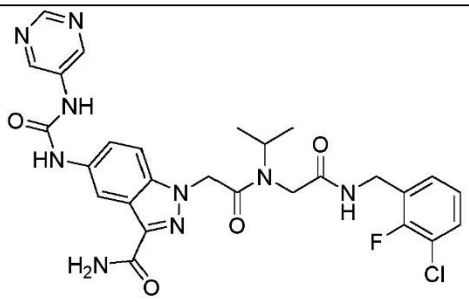
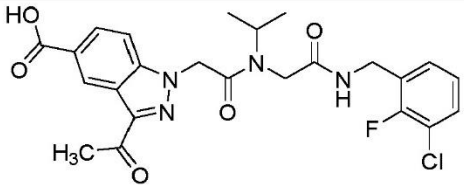
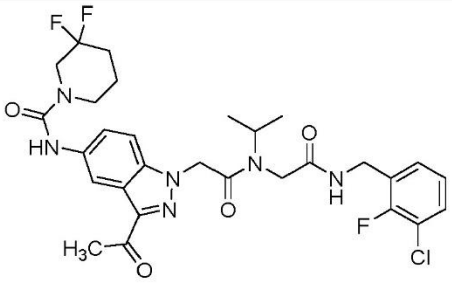
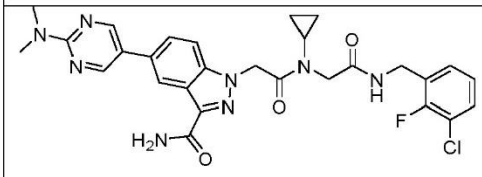
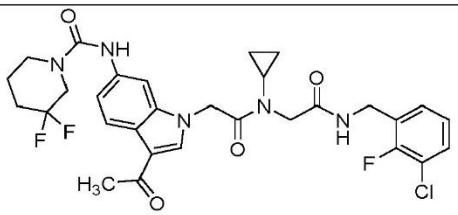
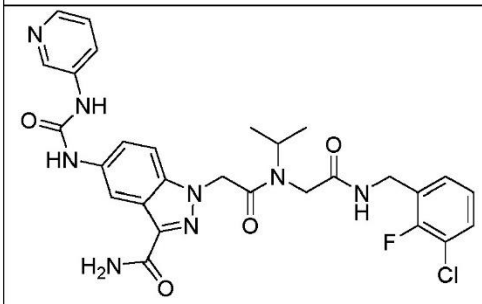
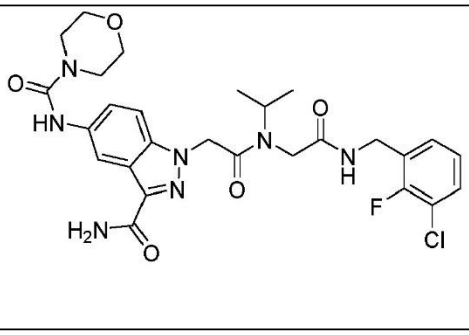


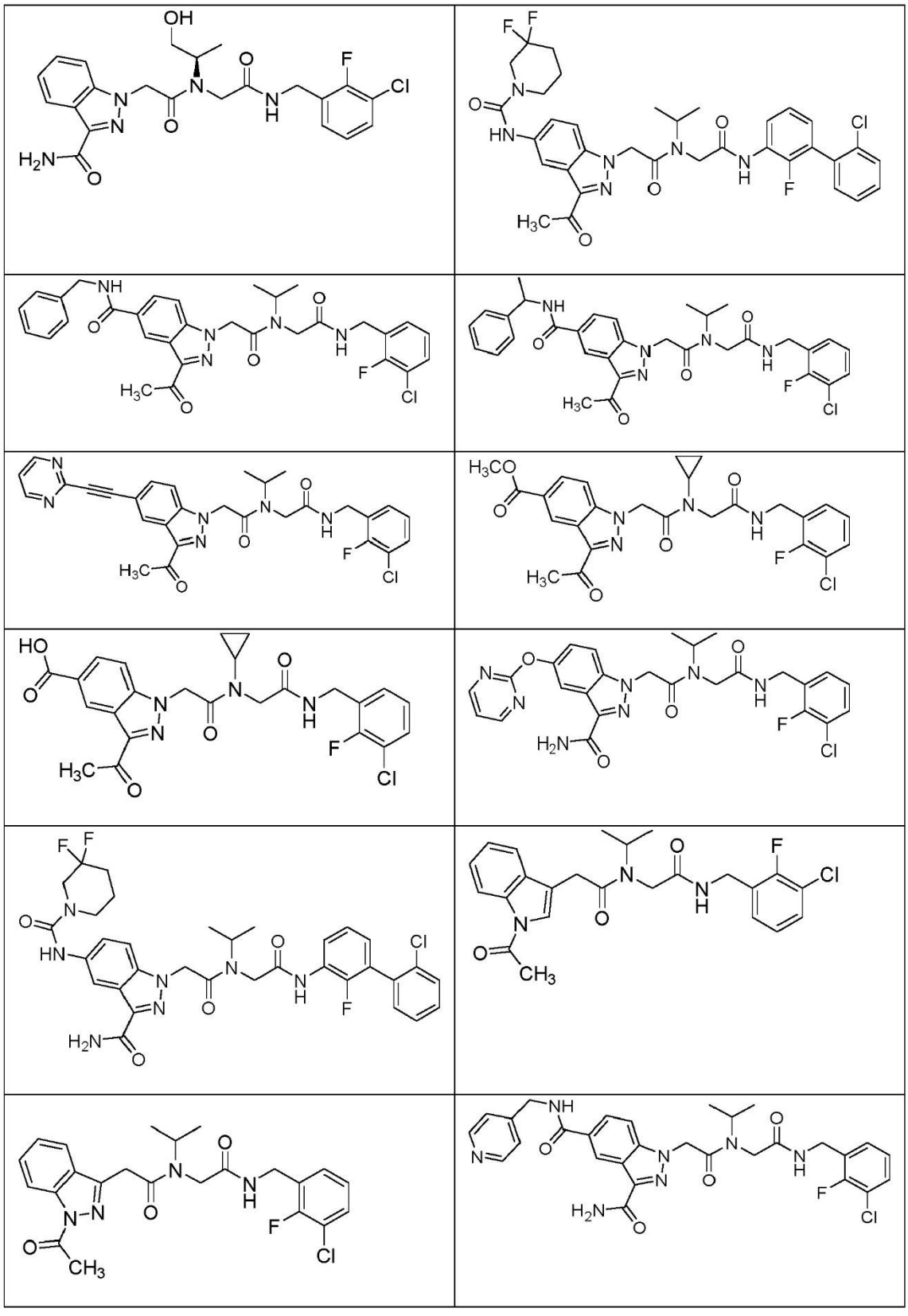


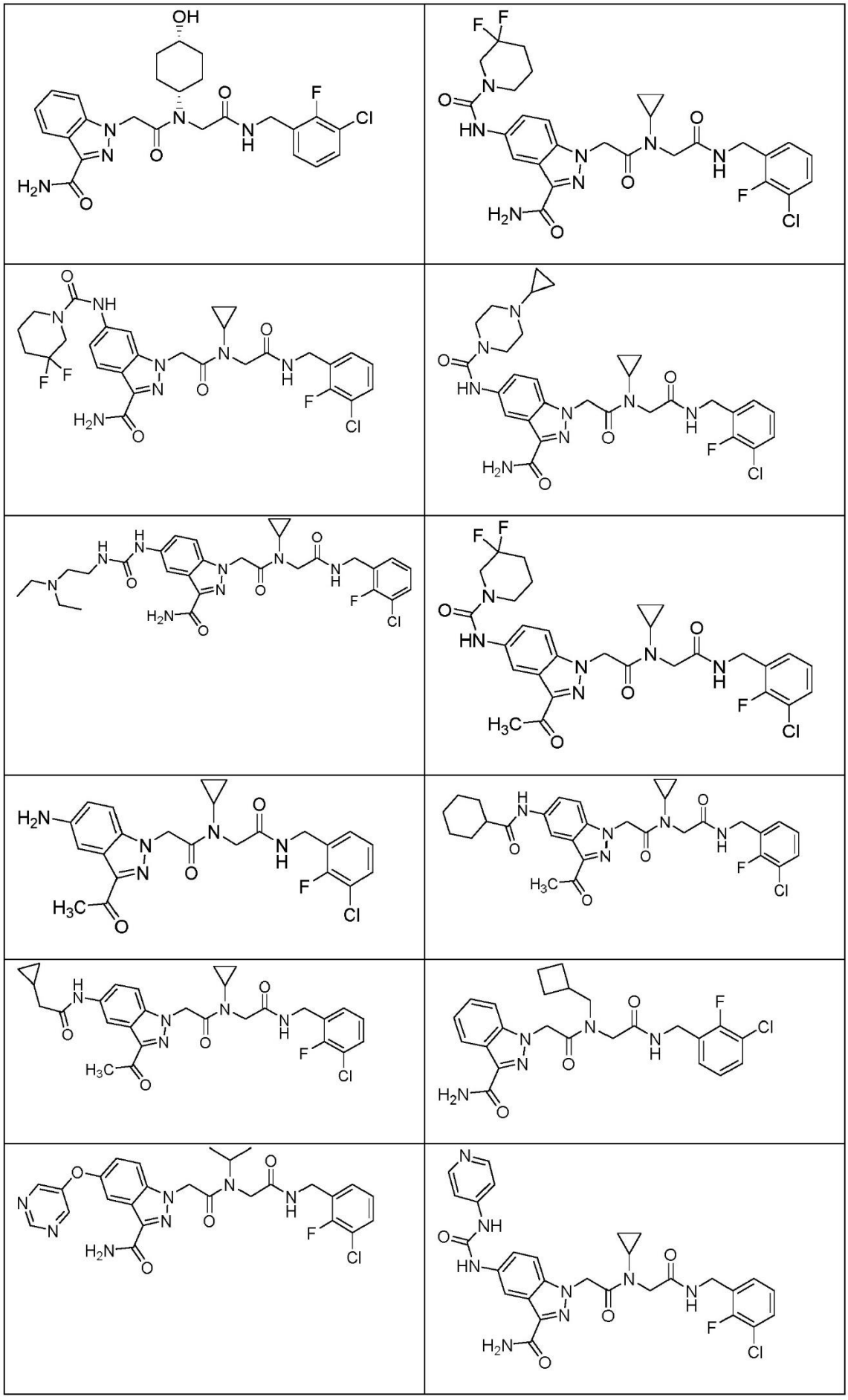


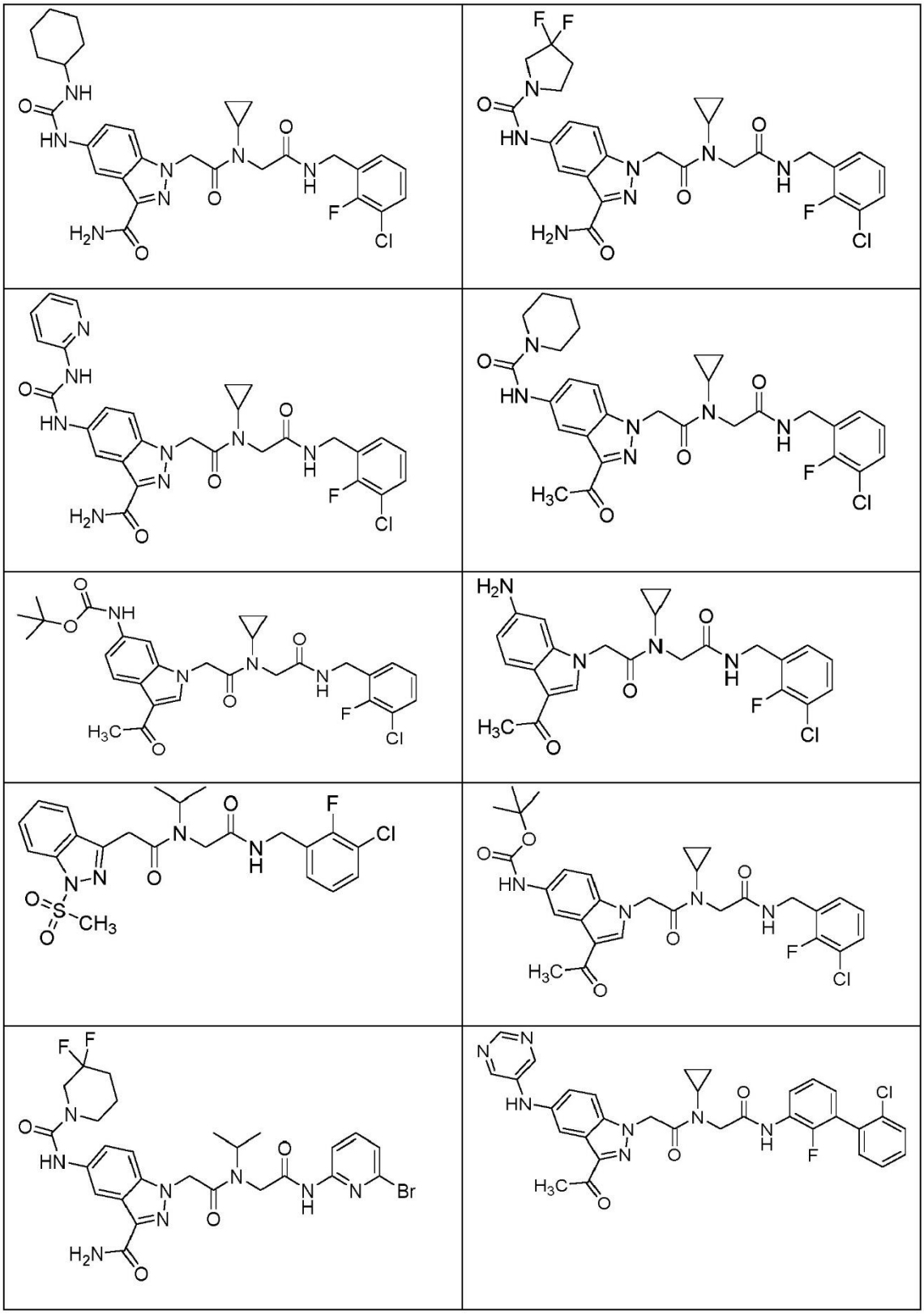
	
	
	
	
	

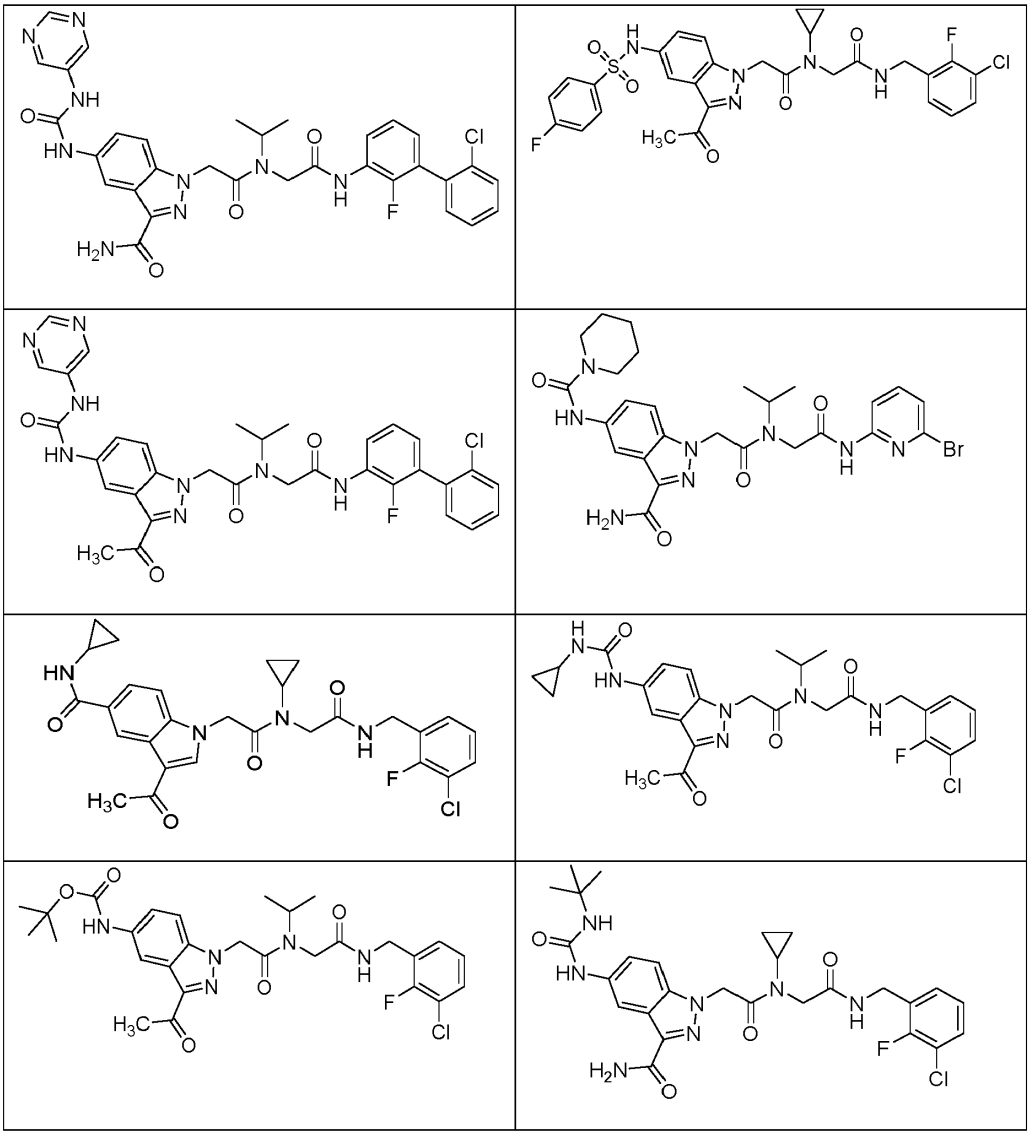
14. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš šios lentelės:

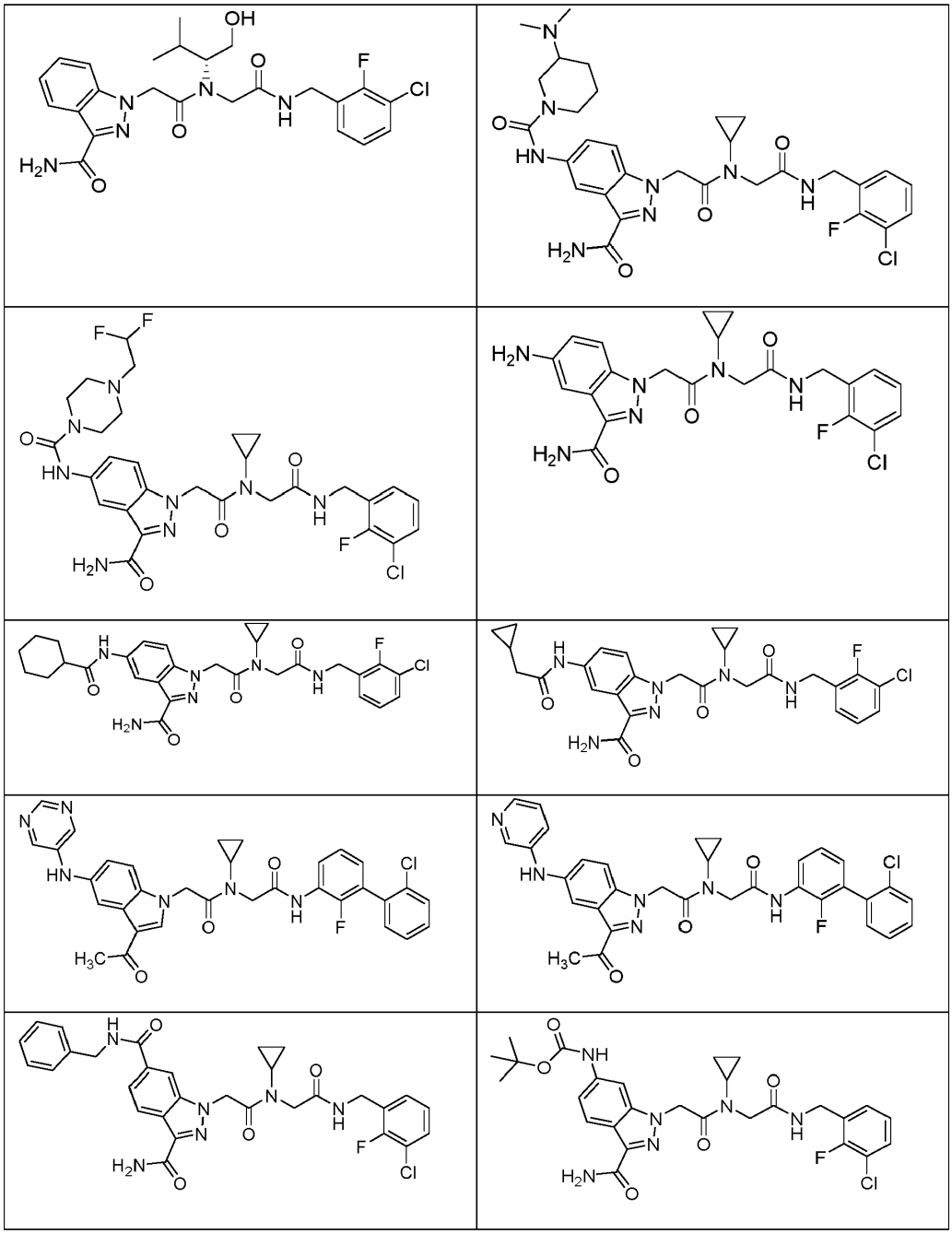
	
	
	
	
	

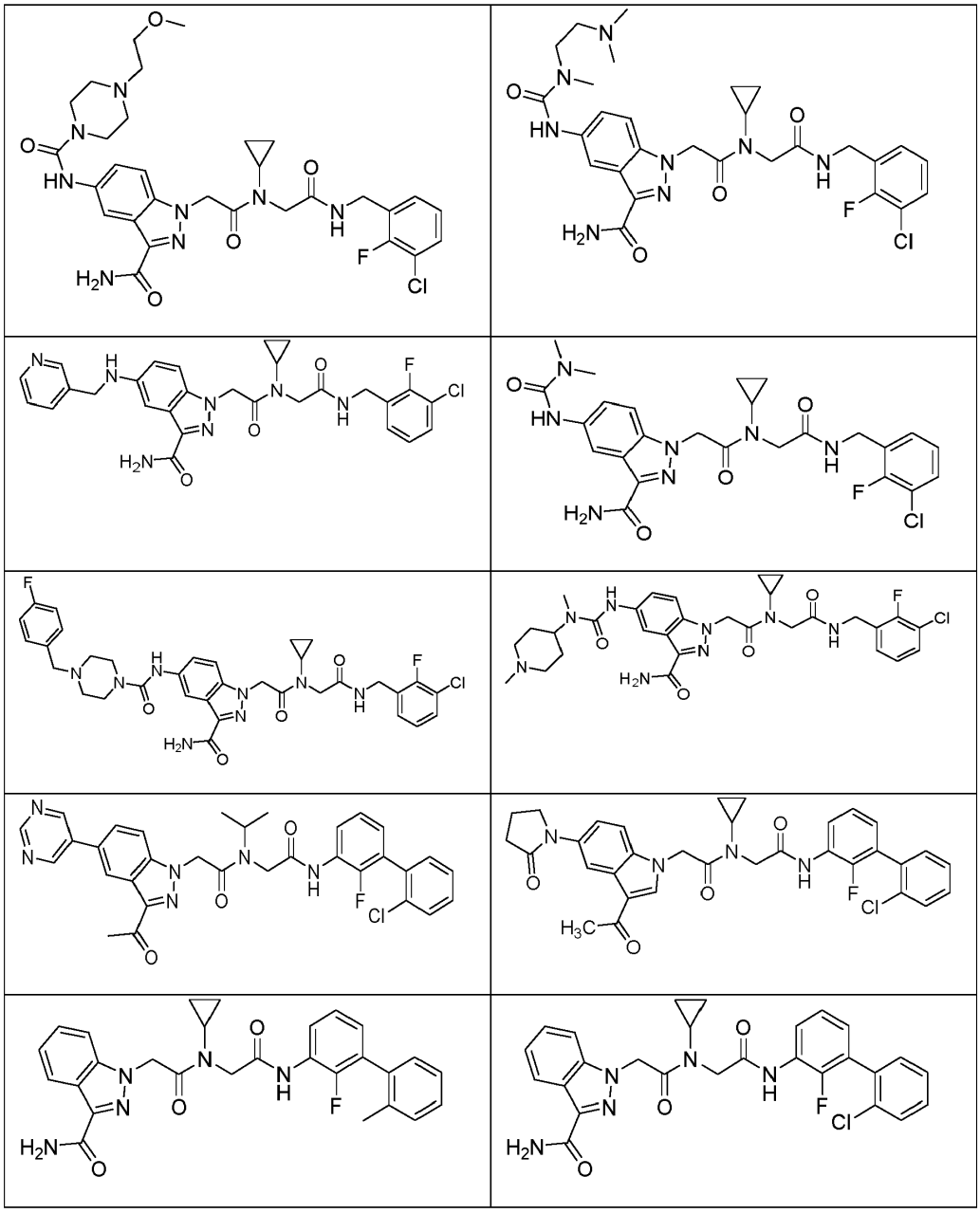


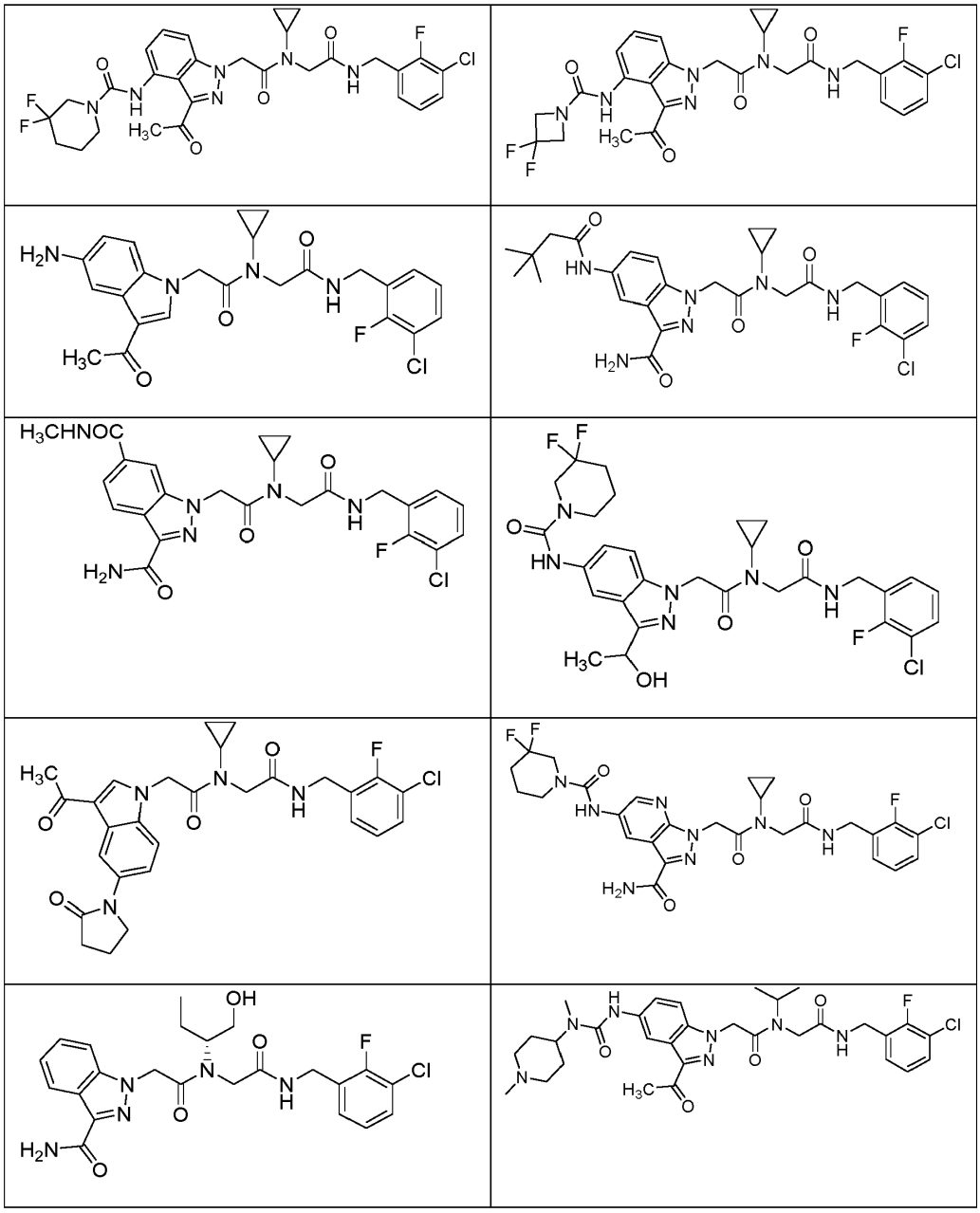


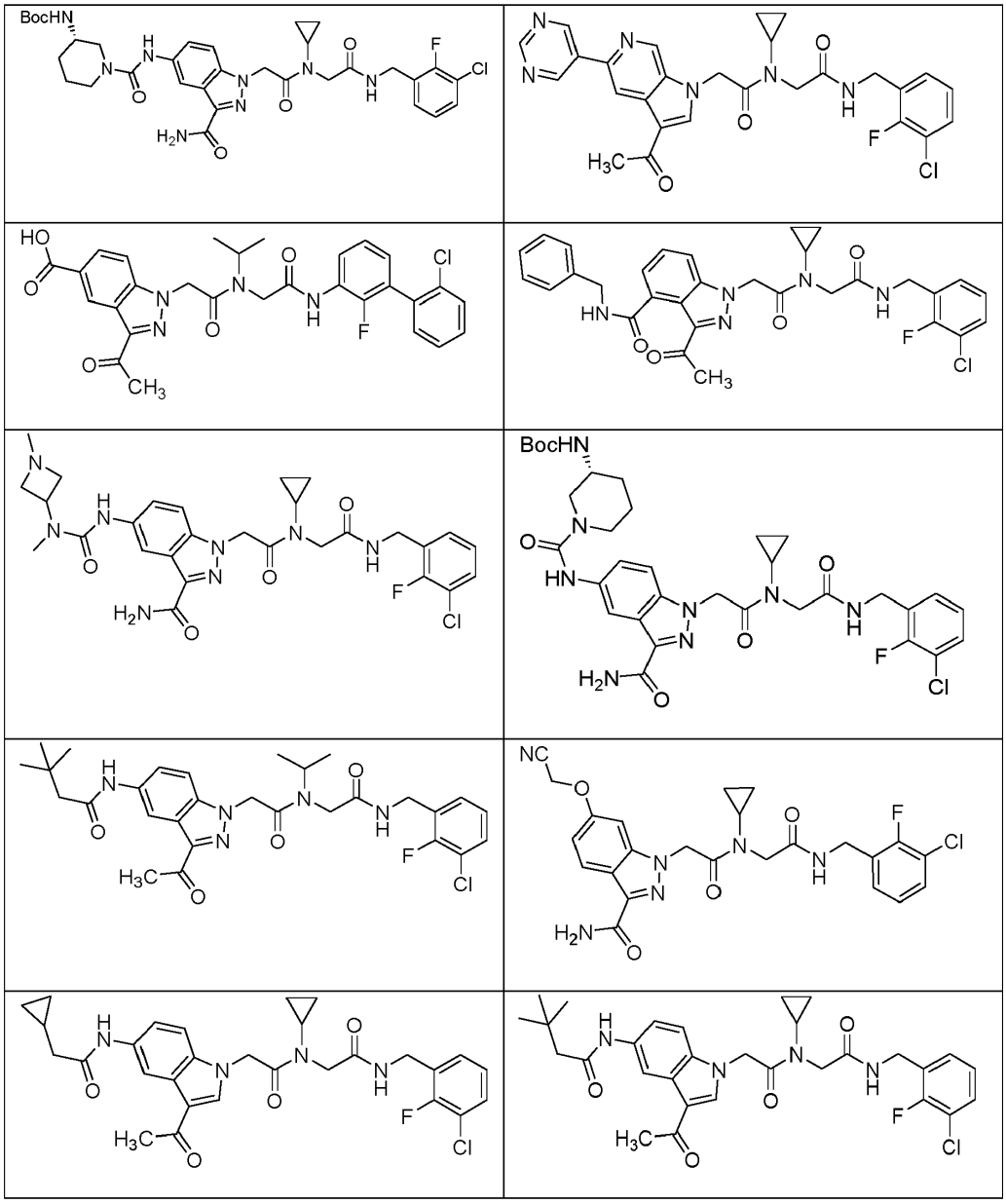


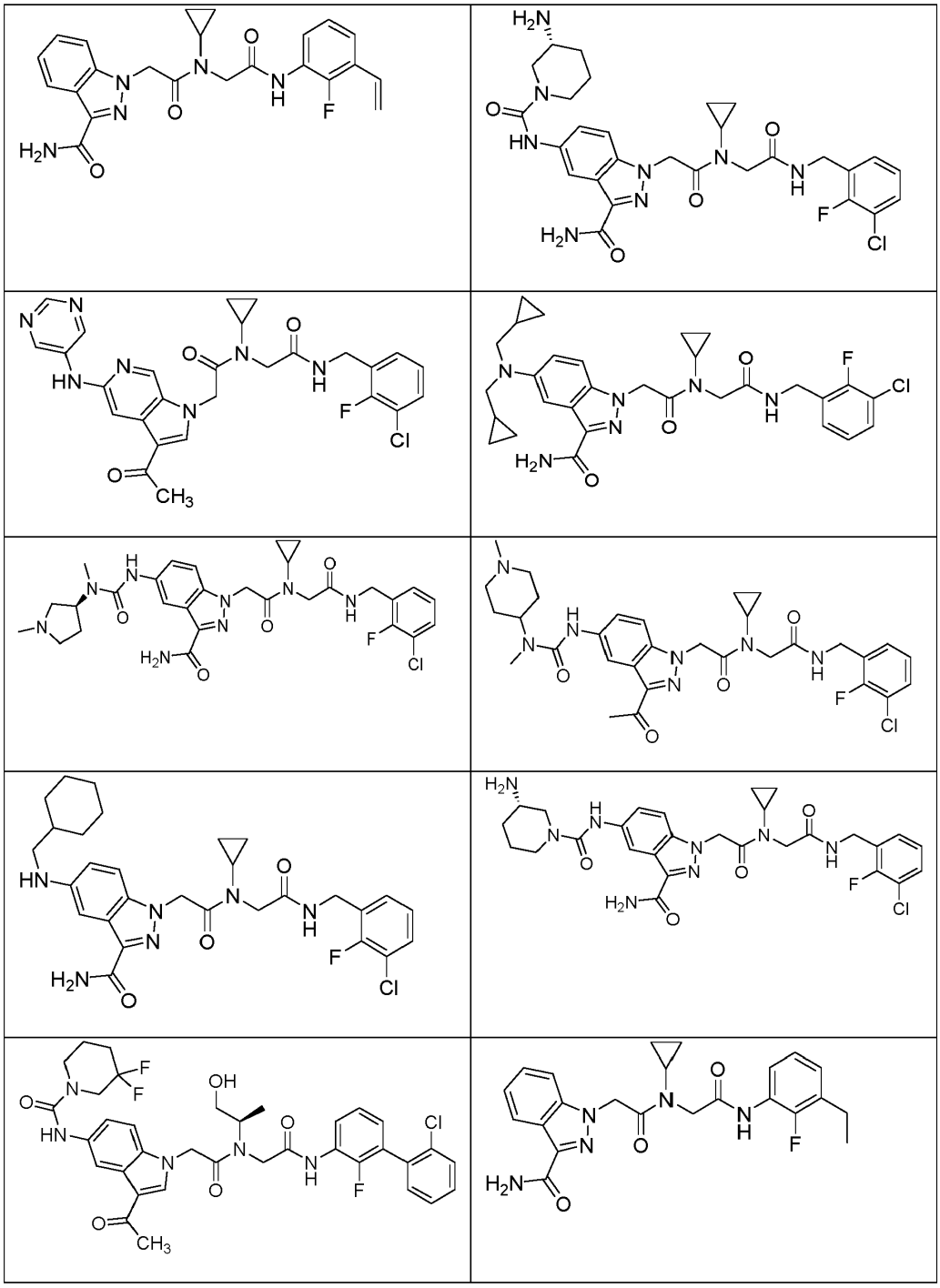


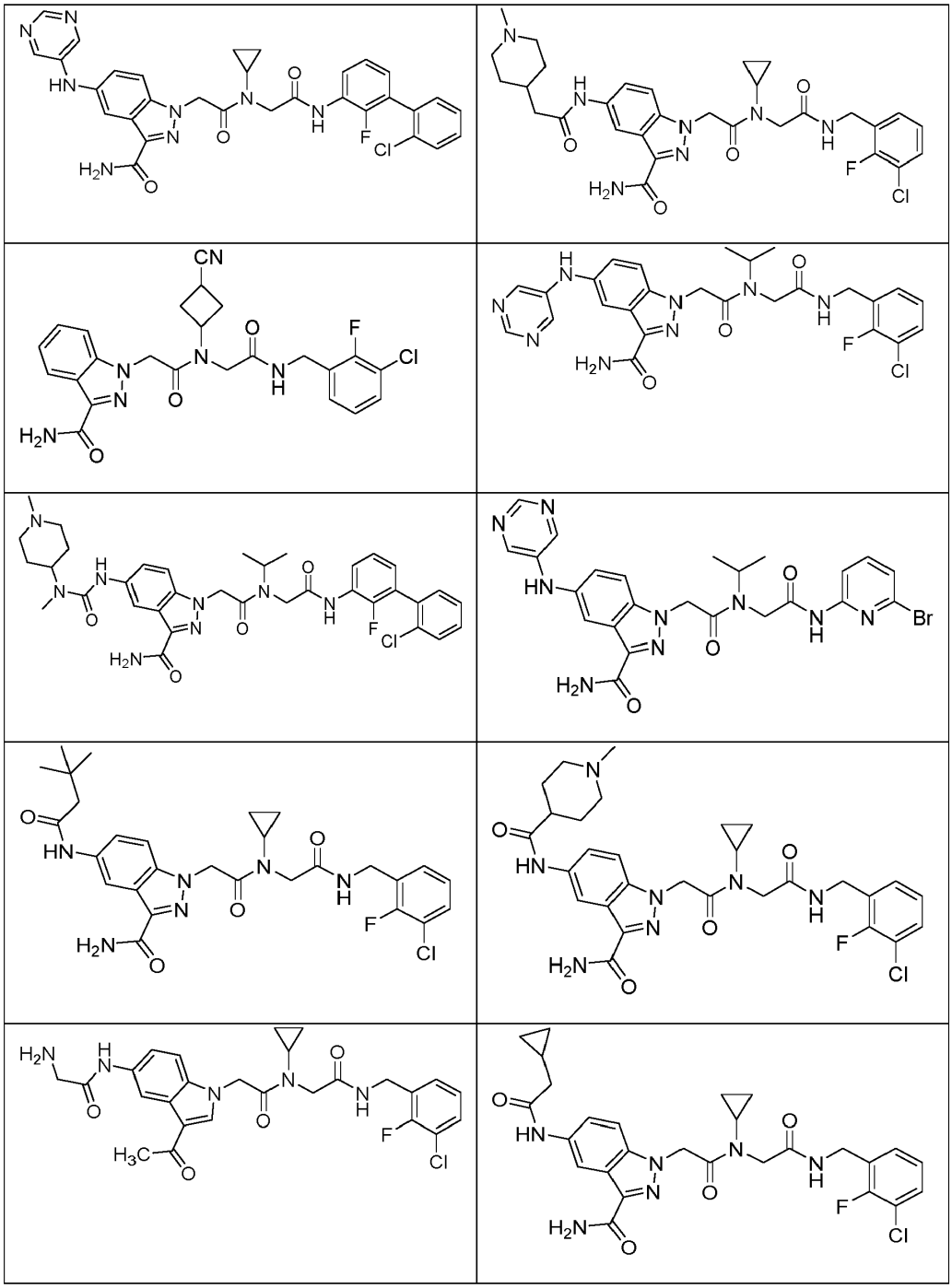


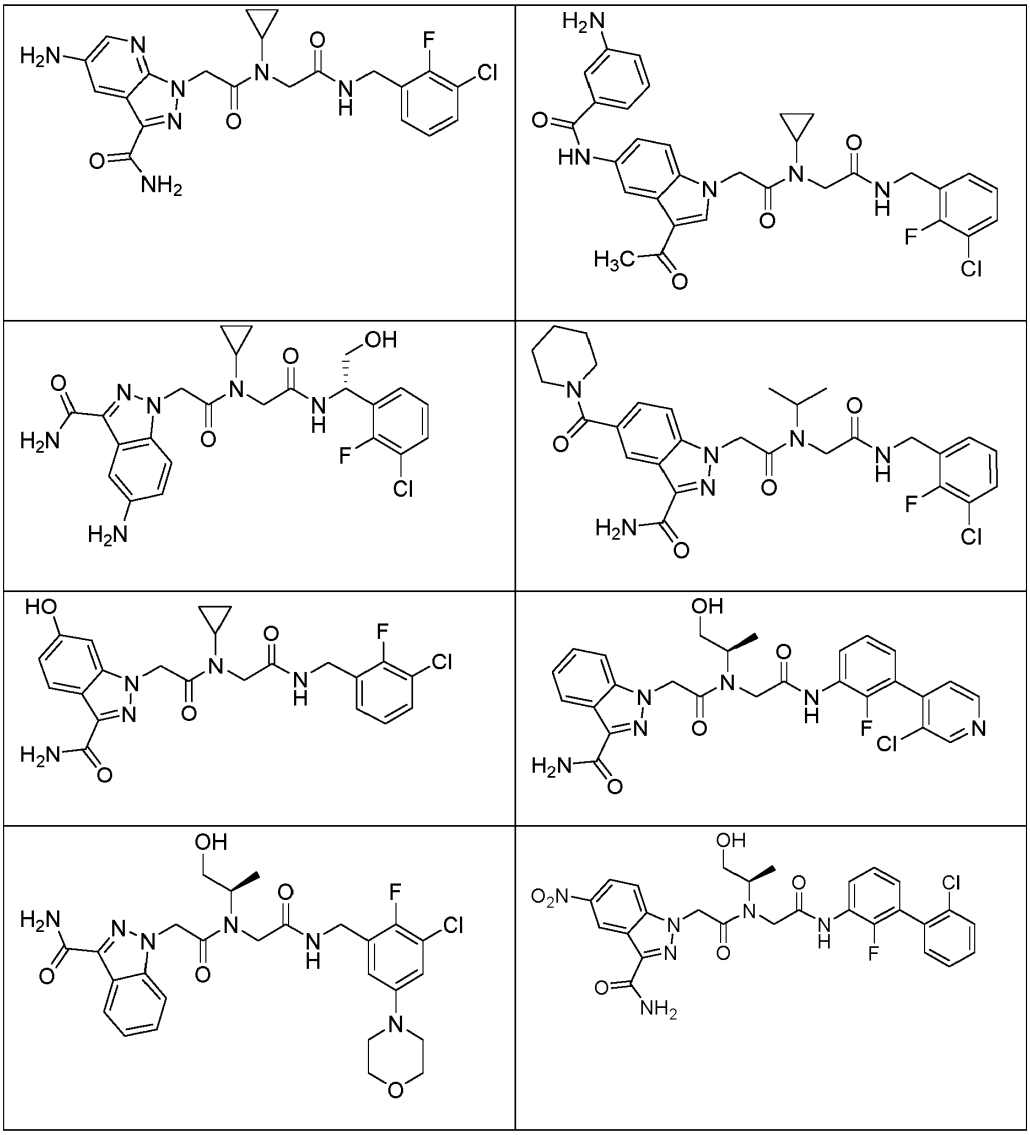


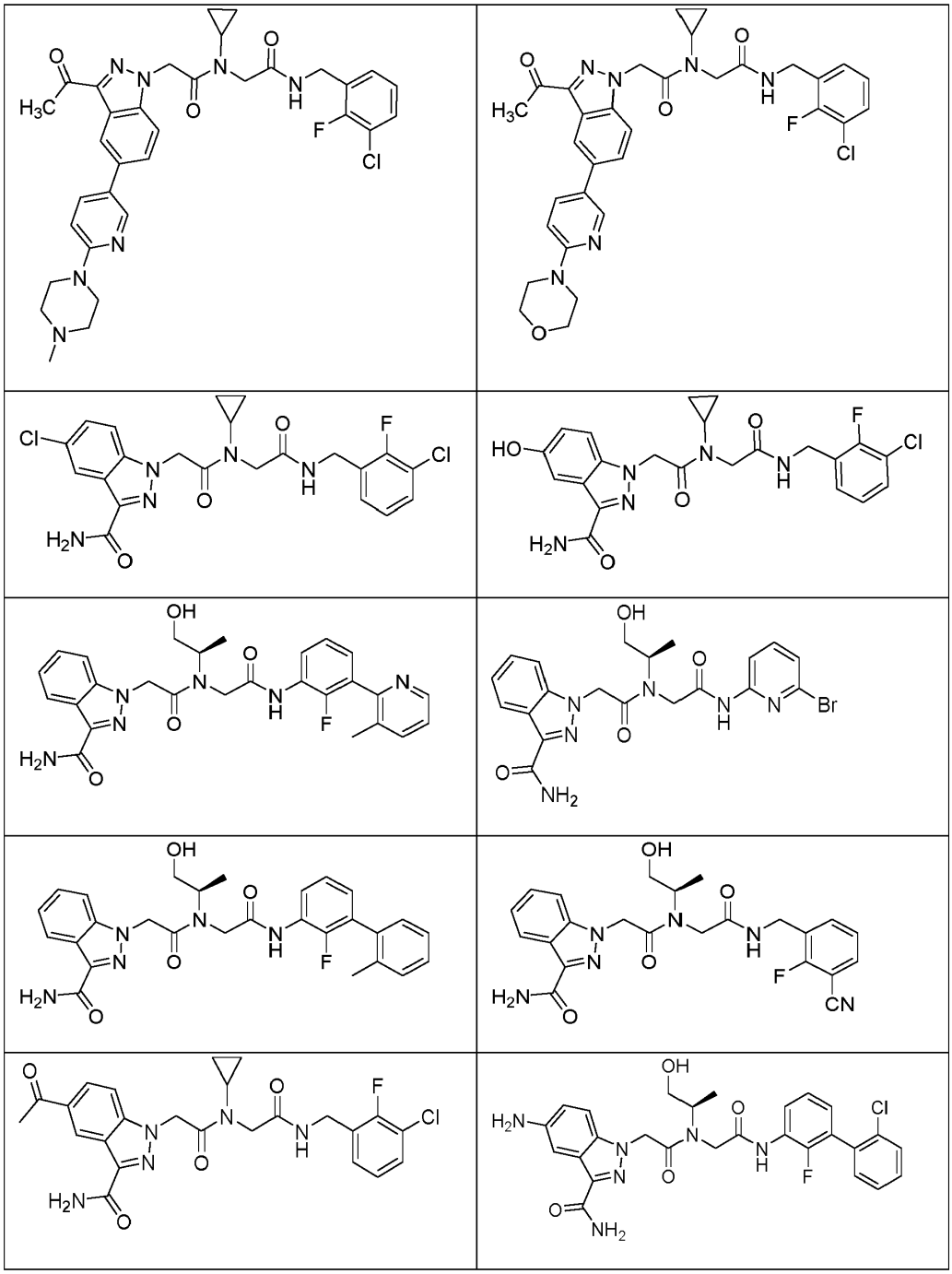


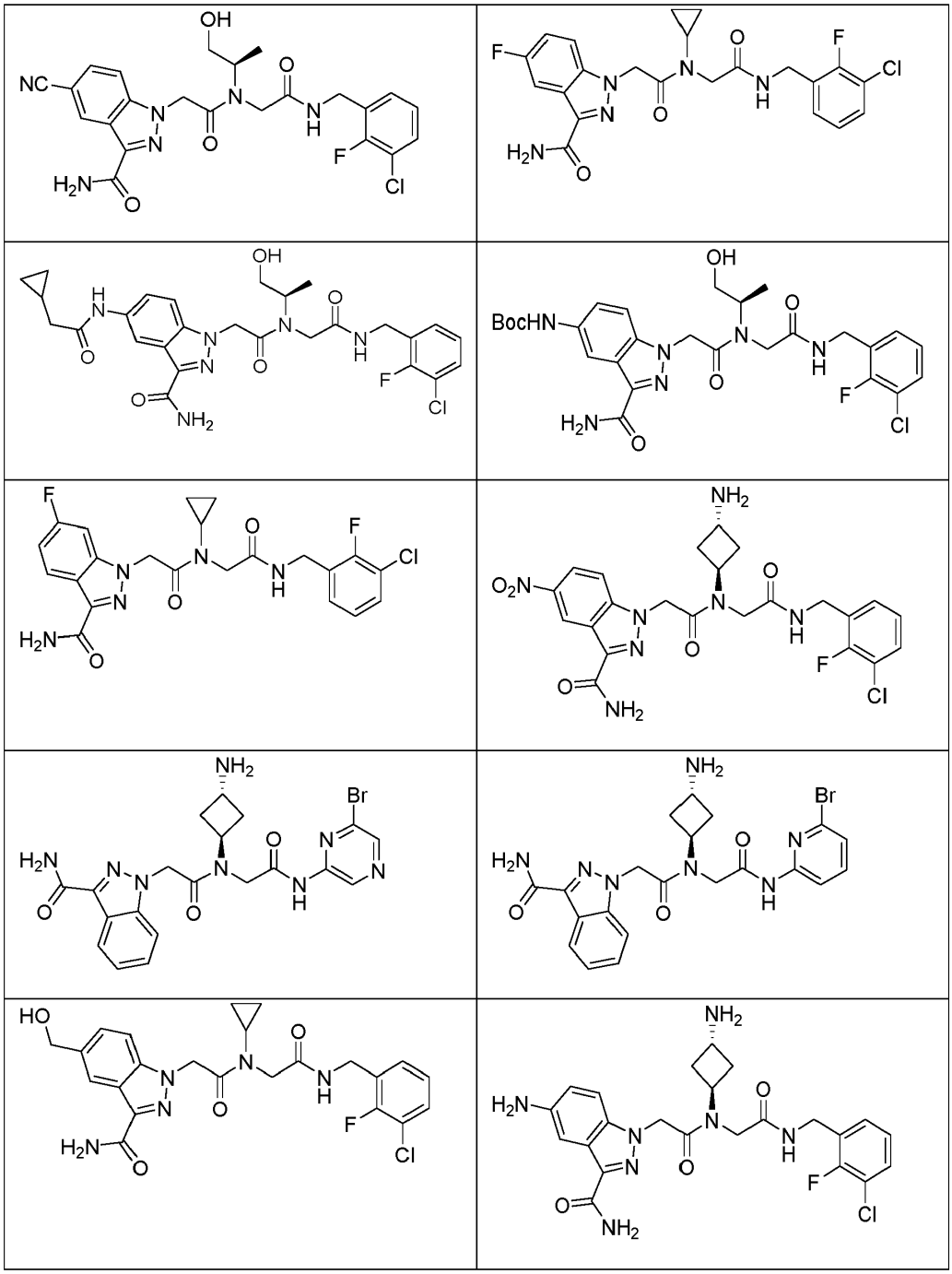


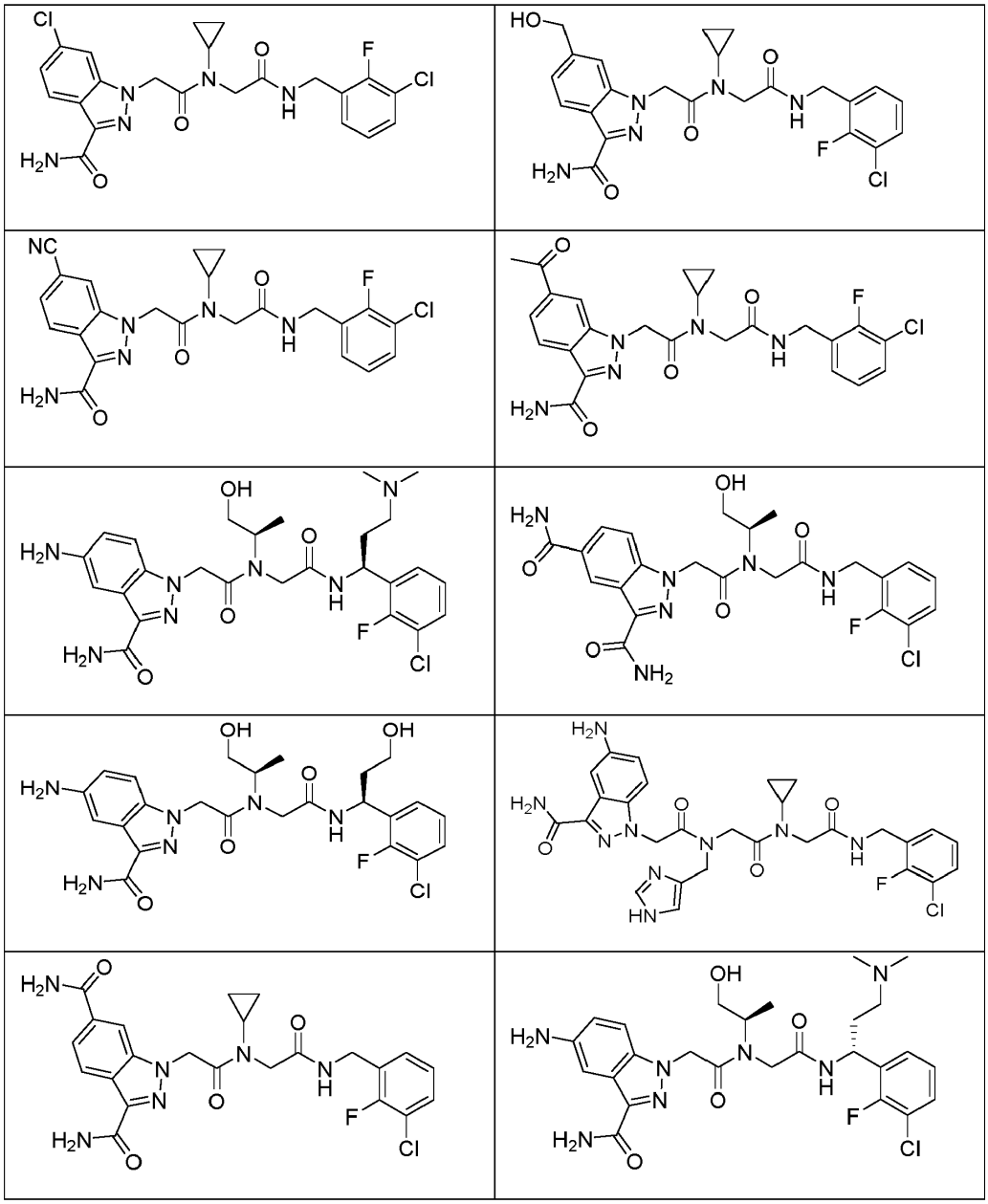


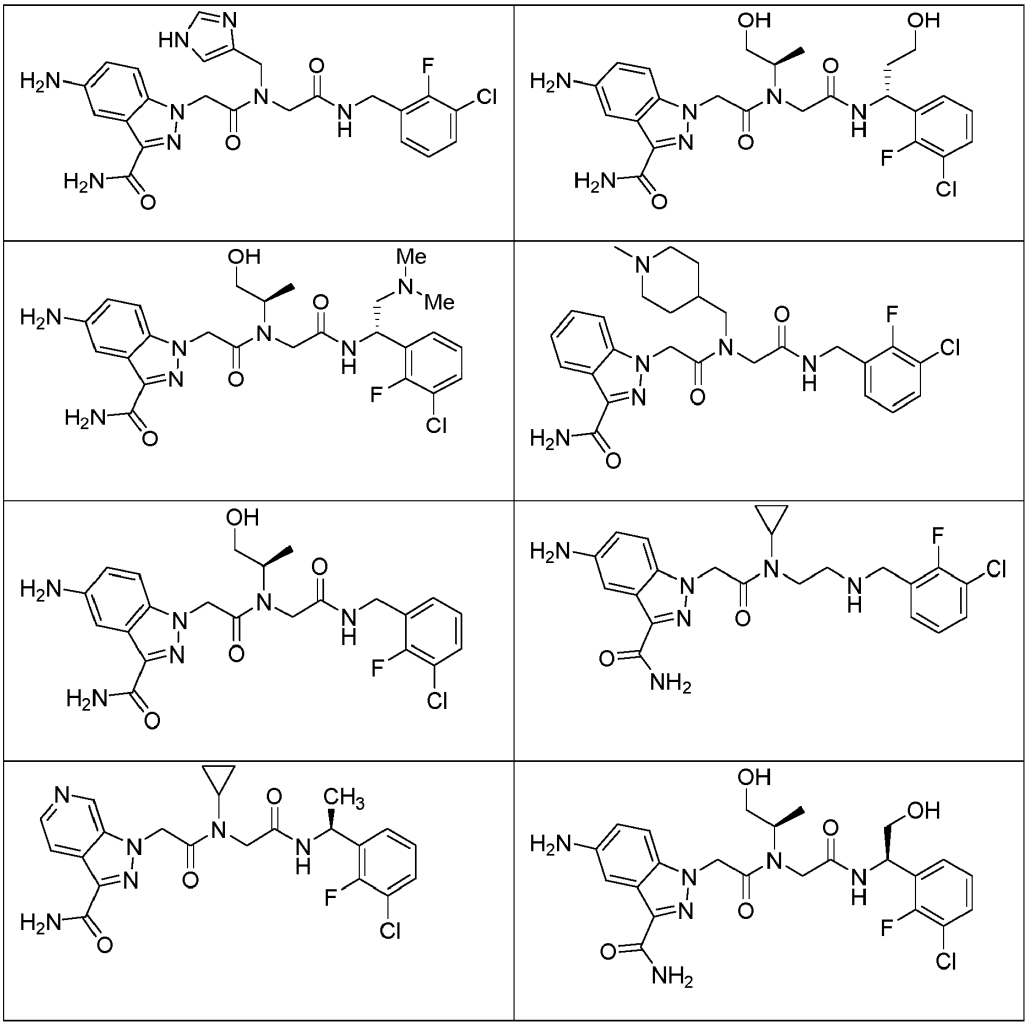












15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant ar užkertant kelią ligai ar būklei, besiskiančiai aberantiniu komplemento sistemos aktyvumu.

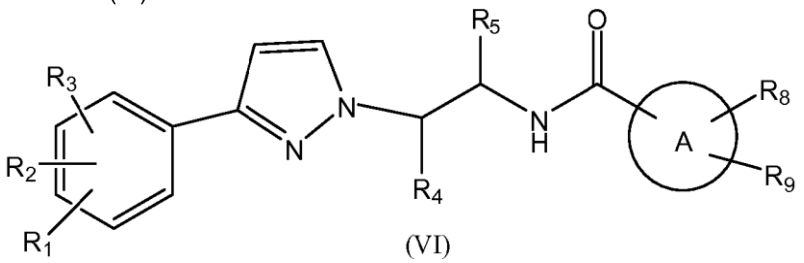
17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad liga ar būklė, b e s i s k i r i a n t i aberantiniu komplemento sistemos aktyvumu, yra imunologinis sutrikimas, centrinės nervų sistemos liga, neurodegeneracinė liga arba neurologinė liga, inkstų liga arba širdies ir kraujagyslių liga.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 16 punktą, kur liga arba būklė, b e s i s k i r i a n t i aberantiniu komplemento sistemos aktyvumu, yra parinkta iš grupės, susidedančios iš paroksizminės naktinės hemoglobinurijos, netipinio hemolizinio ureminio sindromo, organų transplantacijos atmetimo, didžiosios miastenijos, optinio neuromielito, membraninio proliferacinio glomerulonefrito, tankių intarpų ligos, šaltojo agliutinino ligos ir katastrofinio antifosfolipidų sindromo.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 231/12 (2006.01)
C07D 471/12 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)

(11) **3369732**
(13) T
(96) 18163765.3
(96) 2010-10-27
(97) 2018-09-05
(97) 2021-05-26
(30) 25515909 P, 2009-10-27, US
(72) WOHLFAHRT, Gerd, FI
TÖRMÄKANGAS, Olli, FI
KARJALAINEN, Arja, FI
KNUUTTILA, Pia, FI
HOLM, Patrik, FI
RASKU, Sirpa, FI
VESALAINEN, Anniina, FI
SALO, Harri, FI
HÖGLUND, Lisa, FI
(73) ORION CORPORATION, 02200 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Androgeno receptorių moduliuojantys junginiai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (VI)



(VI)

kur R_1 yra halogenas, metilas, ciano, nitro grupės arba trifluormetilas; R_2 yra ciano grupė, halogenas arba nitro grupė; R_3 yra vandenilis, halogenas arba metilas; R_4 yra vandenilis arba metilas; R_5 yra vandenilis arba C_{1-3} alkilas,

R_8 yra vandenilis, hidroksilas, halogenas, nitro, amino, ciano, okso grupės, C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, halogen C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, ciano C_{1-7} alkilas, amino C_{1-7} alkilas, okso C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilas, metilsulfonamido C_{1-7} alkilas, oksiran C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilaminas, hidroksi C_{1-7} alkilaminas, C_{1-7} alkoksi C_{1-7} alkilaminas, C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas, hidroksiimino C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilhidroksi C_{1-7} alkilas, $-C(O)R_{10}$, $-OC(O)R_{17}$, $-NH-C(O)R_{18}$ arba pasirinktinai pakeistas 5 - 12 narių karbociklinis arba heterociklinis žiedas, kiekviena grupė pasirinktinai sujungta su A žiedu per C_{1-7} alkileno jungtį;

R_9 yra vandenilis, halogenas, C_{1-7} alkilas, okso, hidroksi C_{1-7} alkilas, okso C_{1-7} alkilas arba pasirinktinai pakeistas 5 arba 6 narių karbociklinis arba heterociklinis žiedas, kiekviena grupė pasirinktinai sujungta su A žiedu per C_{1-7} alkileno jungtį;

R_{10} yra vandenilis, hidroksilas, C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, halogen C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, $NR_{11}R_{12}$ arba pasirinktinai pakeistas 5 - 12 narių karbociklinis arba heterociklinis žiedas;

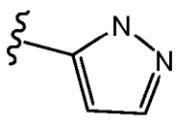
R_{11} yra vandenilis, C_{1-7} alkilas, hidroksi C_{1-7} alkilas, amino C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas,

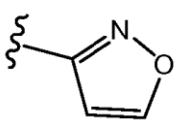
R_{12} yra vandenilis arba C_{1-7} alkilas;

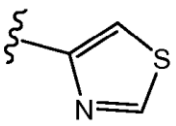
R_{17} yra C_{1-7} alkilas, C_{1-7} alkoksi, amino C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas;

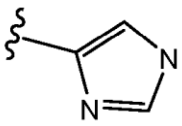
R_{18} yra C_{1-7} alkilas, amino C_{1-7} alkilas arba C_{1-7} alkilamino C_{1-7} alkilas; arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska;

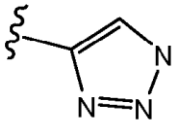
ir kur A yra bet kuri iš šių grupių arba jų tautomerų:

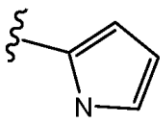

(5')

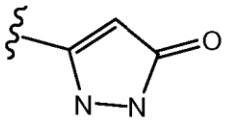

(6')

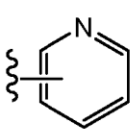

(7')

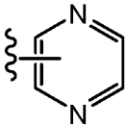

(8')

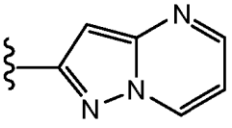

(9')

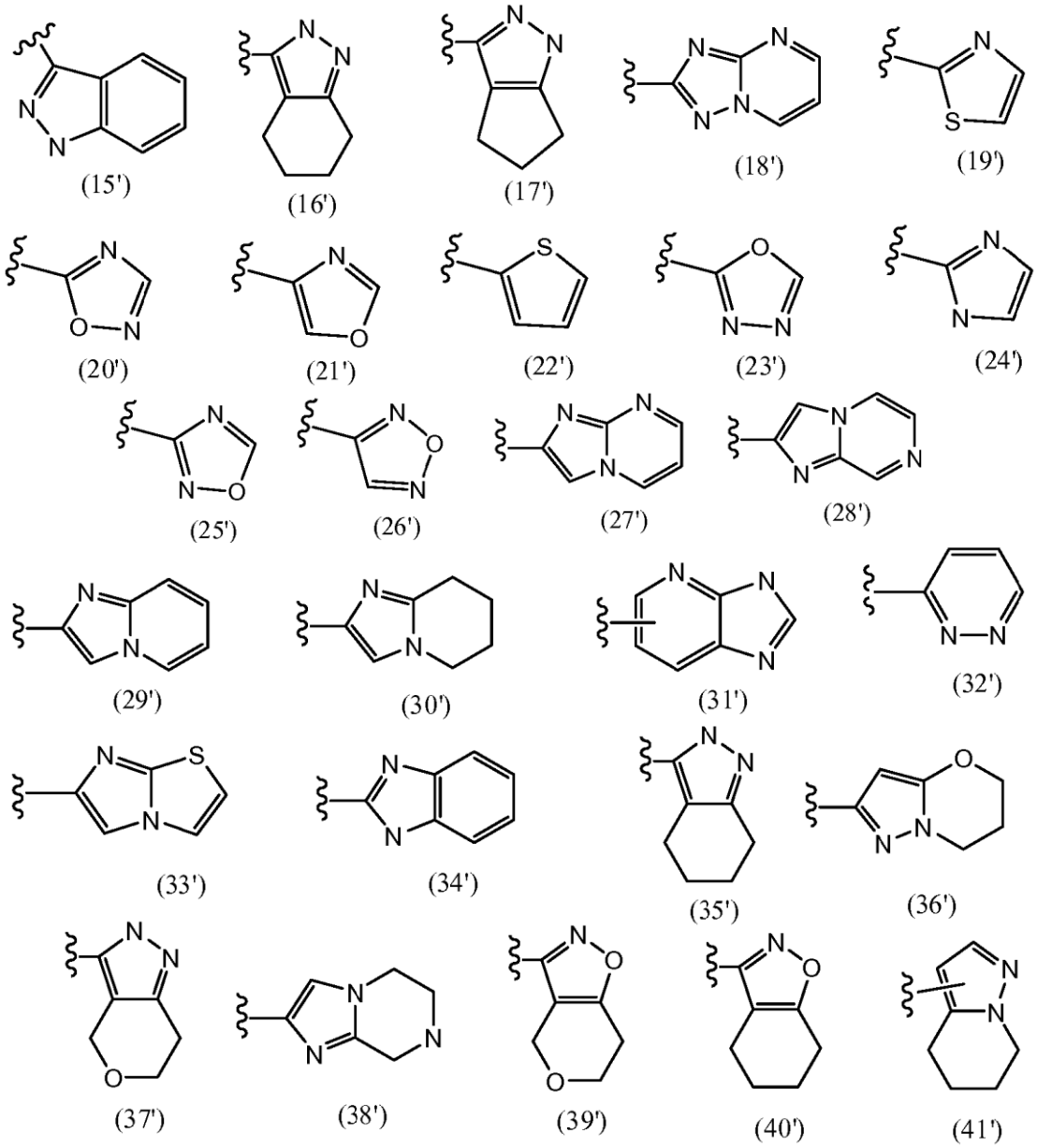

(10')


(11')


(12')


(13')


(14')



2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra bet kuris iš grupių (5'), (6'), (7'), (8'), (12'), (20'), (21'), (27') ir (28') arba jų tautomerų,
R_8 yra vandenilis, C_{1-7}alkilas, hidroksiC_{1-7}alkilas, halogenas, piridinilas, pirazolilas, imidazolilas, furanilas, -C(O)R_{10} arba -OC(O)R_{17}, kur R_{10} yra C_{1-7} alkilas, R_{17} yra C_{1-7} alkilas, ir R_9 yra vandenilis, halogenas arba C_{1-7} alkilas, ir kur piridinilas, pirazolilas, imidazolilas, furanilas, -C(O)R_{10} arba -OC(O)R_{17} grupės gali būti sujungtos su A žiedu per C_{1-7} alkileno jungtį.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R_1 yra halogenas, R_2 yra ciano grupė; R_3 yra vandenilis, halogenas arba metilas; R_4 yra vandenilis, R_5 yra metilas.

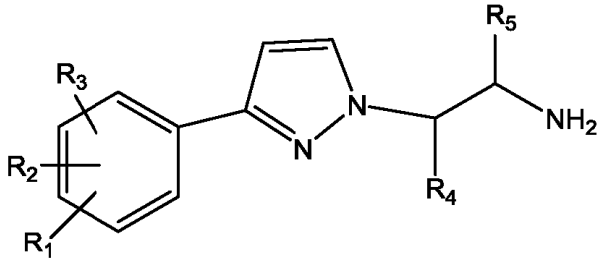
4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti nuo androgeno receptoriaus (AR) priklausomo sutrikimo gydymo arba prevencijos būde, apimantis minėto junginio terapiškai veiksmingo kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur nuo androgeno receptoriaus priklausanti būklė yra prostatos vėžys.

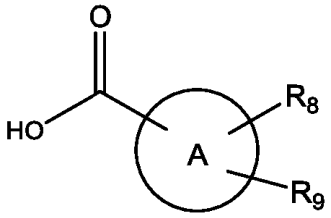
7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur nuo androgeno receptoriaus priklausanti būklė yra kastracijai atsparus prostatos vėžys.

8. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė (16'),



(16')

kur R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra, kaip apibrėžta 1 punkte, reakciją su junginiu, kurio formulė (4)



(4)

kur R_8, R_9 ir žiedas A yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur yra paruošiamas optiškai aktyvus enantiomeras junginio pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, apimantis junginio, kurio formulė (16'), optiškai aktyvaus enantiomero, reakciją su junginiu, kurio formulė (4).

10. Būdas pagal 9 punktą, skirtas paruošti (S)-3-acetil-N-(1-(3-(3-chlor-4-cianofenil)-1H-pirazol-1-il) propan-2-il)-1H-pirazol-5-karboksamidą arba jo tautomerą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kuris dar apima (S)-3-acetil-N-(1-(3-(3-chlor-4-cianofenil)-1H-pirazol-1-il) propan-2-il)-1H-pirazol-5-karboksamido arba jo tautomero konversiją į N-((*S*)-1-(3-(3-chlor-4-cianofenil)-1H-pirazol-1-il)-propan-2-il)-3-(1-hidroksietil)-1H-pirazol-5-karboksamidą arba jo tautomerą.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)

(11) **3168219**
(13) T
(96) 15818440.8
(96) 2015-07-06
(97) 2017-05-17
(97) 2021-03-31
(86) PCT/JP2015/069976
(86) 2015-07-06
(87) WO 2016/006706
(87) 2016-01-14
(30) 2014139628, 2014-07-07, JP

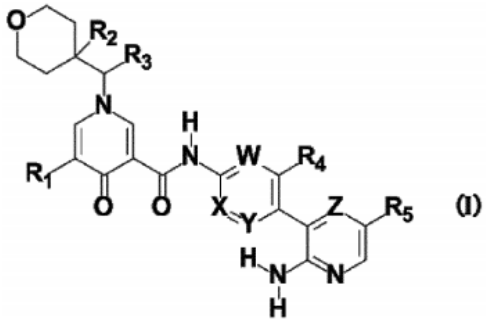
(72) HAGINOYA, Noriyasu, JP
SUZUKI, Takashi, JP
HAYAKAWA, Miho, JP
OTA, Masahiro, JP
TSUKADA, Tomoharu, JP
KOBAYASHI, Katsuhiro, JP

ANDO, Yosuke, JP
JIMBO, Takeshi, JP
NAKAMURA, Koichi, JP

(73) Daiichi Sankyo Company, Limited, Tokyo 103-8426, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

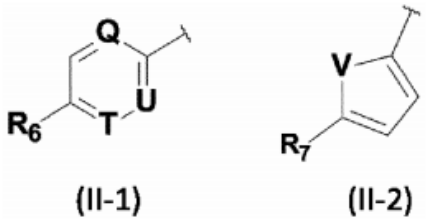
(54) Piridono dariniai, turintys tetrahidropiranilmetilo grupę
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas bendra formule (I) arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



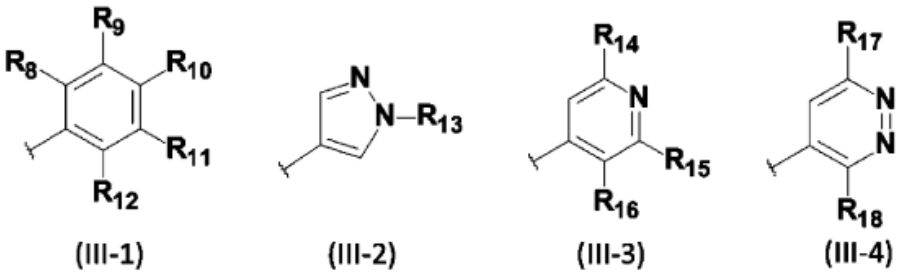
(I)

kur
W, X ir Y kiekvienas nepriklausomai reiškia azoto atomą, C-H, C-F arba C-Cl,
Z reiškia azoto atomą, C-H, C-F, C-Cl, C-C_1-C_6 alkilo arba C-C_1-C_6 alkoksi grupę,
R_1 reiškia grupę, pavaizduotą tokia formule (II-1) arba (II-2):



(II-1) (II-2)

kur formulėje (II-1),
Q reiškia azoto atomą, C-H arba C-F,
T reiškia azoto atomą arba C-H,
U reiškia azoto atomą arba C-H, ir
R_6 reiškia halogeno atomą, C_1-C_6 alkilo grupę, C_3-C_6 cikloalkilo grupę, ciano grupę arba trifluormetoksi grupę, ir
formulėje (II-2),
V reiškia sieros atomą arba deguonies atomą, ir
R_7 reiškia C_1-C_6 alkilo grupę,
R_2 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, C_1-C_6 alkilo grupę, C_1-C_6 alkoksi grupę arba ciano grupę,
R_3 reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_6 alkilo grupę,
R_4 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą arba C_1-C_6 alkilo grupę, ir
R_5 reiškia vandenilio atomą arba grupę, pavaizduotą tokia formule (III-1), (III-2), (III-3) arba (III-4):

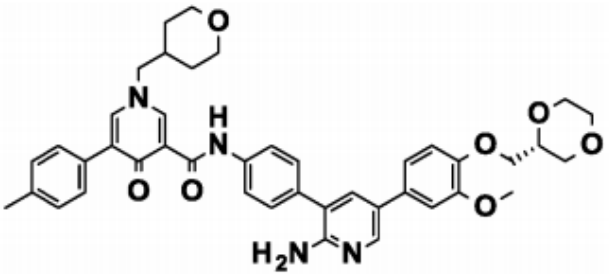


(III-1) (III-2) (III-3) (III-4)

kur formulėje (III-1),
R_8 ir R_{12} kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba deuterio atomą,
R_9 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą arba C_1-C_6 alkoksi grupę,
R_{10} reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą heterocikloalkilo grupe arba C_1-C_6 alkoksi grupę, pasirinktinai pakeistą heterocikloalkilo grupe, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 alkilo grupe, ir
R_{11} reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkoksi grupę arba deuteriu pakeistą C_1-C_6 alkoksi grupę,
formulėje (III-2),
R_{13} reiškia C_1-C_6 alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą heterocikloalkilo grupe arba heterocikloalkilo grupe,
formulėje (III-3),

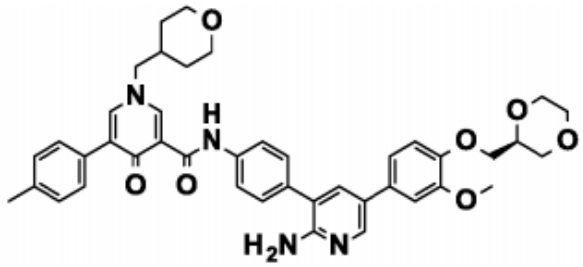
R_{14} reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_6 alkilo grupę,
R_{15} reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilo grupę arba C_1-C_6 alkoksi grupę, ir
R_{16} reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą, ir
formulėje (III-4),
R_{17} reiškia C_1-C_6 alkoksi grupę, ir
R_{18} reiškia C_1-C_6 alkoksi grupę.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-[4-(2-amino-5-{4-[(2R)-1,4-dioksan-2-ilmetoksi]-3-metoksifenil}piridin-3-il)fenil]-5-(4-metilfenil)-4-okso-1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksamidas, pavaizduotas sekančia formule:



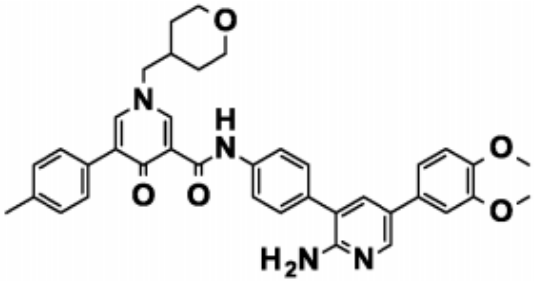
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-[4-(2-amino-5-{4-[(2S)-1,4-dioksan-2-ilmetoksi]-3-metoksifenil}piridin-3-il)fenil]-5-(4-metilfenil)-4-okso-1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksamidas, pavaizduotas sekančia formule:



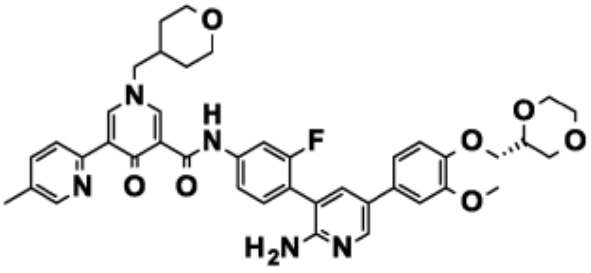
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-{4-[2-amino-5-(3,4-dimetoksifenil)piridin-3-il]fenil}-5-(4-metilfenil)-4-okso-1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksamidas, pavaizduotas sekančia formule:



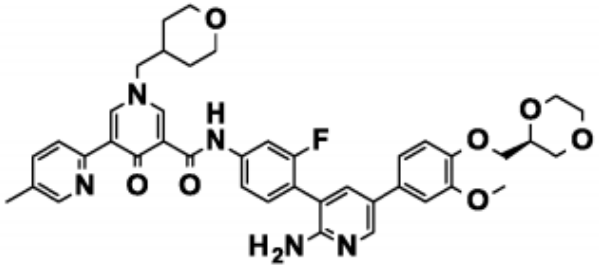
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-[4-(2-amino-5-{4-[(2R)-1,4-dioksan-2-ilmetoksi]-3-metoksifenil}piridin-3-il)-3-fluorfenil]-5-metil-4'-okso-1'-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1',4'-dihidro-2,3'-bipiridin-5'-karboksamidas, pavaizduotas sekančia formule:

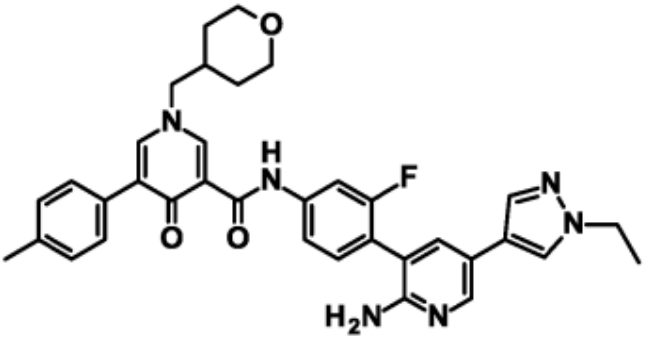


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

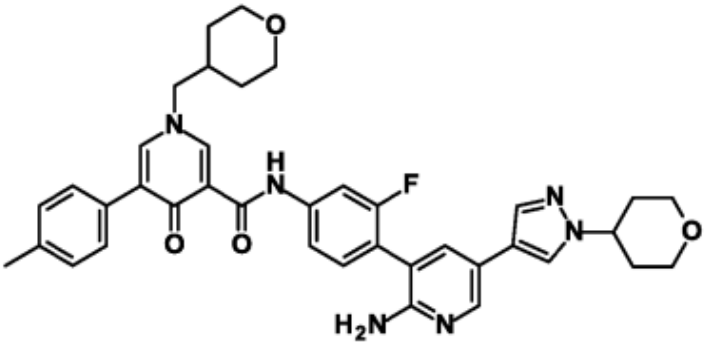
6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-[4-(2-amino-5-{4-[(2S)-1,4-dioksan-2-ilmetoksi]-3-metoksifenil}piridin-3-il)-3-fluorfenil]-5-metil-4'-okso-1'-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1',4'-dihidro-2,3'-bipiridin-5'-karboksamido, pavaizduoto sekančia formule:



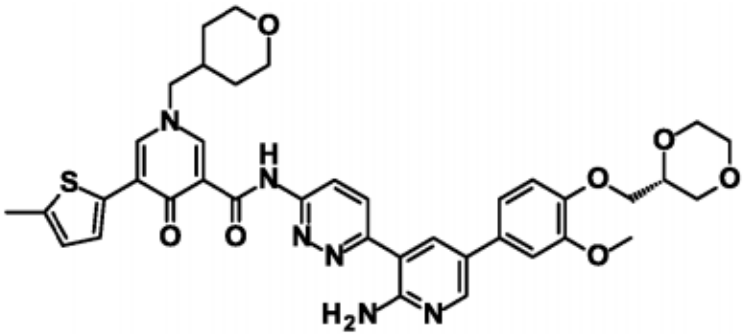
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
N-{4-[2-amino-5-(1-etil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]-3-fluorfenil}-5-(4-metilfenil)-4-okso-1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksamido, pavaizduotas sekančia formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
N-(4-{2-amino-5-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazol-4-il]piridin-3-il}-3-fluorfenil)-5-(4-metilfenil)-4-okso-1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksamido, pavaizduoto sekančia formule:

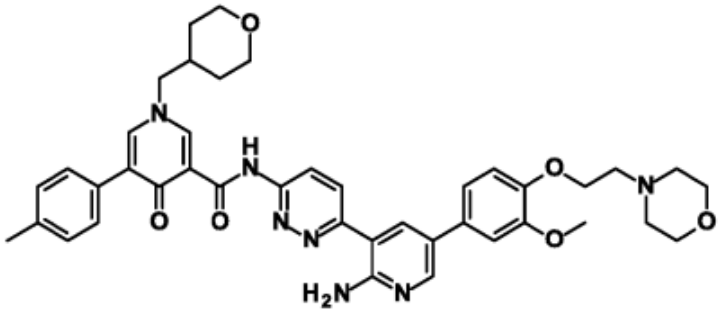


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
N-[6-(2-amino-5-{4-[(2R)-1,4-dioksan-2-ilmetoksi]-3-metoksifenil}piridin-3-il)piridazin-3-il]-5-(5-metiltiofen-2-il)-4-okso-1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksamido, pavaizduoto sekančia formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; ir

N-[6-(2-amino-5-{3-metoksi-4-[2-(morfolin-4-il)etoksi]fenil}piridin-3-il)piridazin-3-il]-5-(4-metilfenil)-4-okso-1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)-1,4-dihidropiridin-3-karboksamido, pavaizduoto sekančia formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginio paga 2 punktą hidrobromidas, nitratas, sulfatas, fosfatas, metansulfonatas, etansulfonatas, benzensulfonatas arba p-toluensulfonatas.

8. Junginio pagal 4 punktą metansulfonatas.

9. Junginio pagal 5 punktą metansulfonatas, fosfatas, naftalen-1,5-disulfonatas arba sulfatas.

10. Metansulfonato pagal 7 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,74, 7,56, 8,96, 11,38, 12,36, 14,78, 15,60, 16,16, 18,70 ir 24,10 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

11. Hidrobromido pagal 7 punktą kriatalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,84, 7,72, 9,40, 11,62, 14,92, 15,48, 16,70, 18,88, 19,32 ir 24,40 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

12. Nitrato pagal 7 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,82, 7,66, 9,28, 9,52, 11,54, 15,26, 15,54, 16,62, 19,24, ir 24,56 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

13. Sulfato pagal 7 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,74, 7,56, 8,92, 9,58, 11,36, 12,38, 14,68, 15,64, 16,06, ir 24,38 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

14. Fosfato pagal 7 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,74, 7,56, 8,80, 9,56, 11,34, 14,56, 15,74, 23,68, 24,34, ir 24,68 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

15. Etansulfonato pagal 7 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 6,72, 7,90, 12,02, 13,40, 16,90, 17,88, 19,00, 19,80, 21,26, ir 24,18 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

16. Benzensulfonato pagal 7 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 9,22, 10,60, 10,82, 11,10, 13,40, 15,78, 17,50, 18,66, 21,02 ir 26,10 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

17. p-Toluensulfonato pagal 7 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 4,18, 5,12, 13,44, 14,98, 16,96, 17,44, 18,92, 19,72, 20,16 ir 23,04 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

18. Fosfato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 4,28, 8,42, 8,64, 10,54, 12,72, 13,48, 15,90, 17,00, 17,46 ir 21,26 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

19. Sulfato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,66, 6,42, 7,32, 9,76, 11,00, 12,88, 18,42, 19,62, 20,54 ir 24,22 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

20. Sulfato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,64, 6,40, 7,32, 9,76, 17,38, 18,42, 19,64, 20,56, 22,90 ir 24,20 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

21. Sulfato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,64, 6,40, 7,30, 9,76, 17,34, 18,38, 19,34, 20,56, 21,52, ir 22,94 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

22. Sulfato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,62, 6,38, 7,28, 9,74, 17,30, 18,36, 19,54, 20,52, 22,86 ir 24,14 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

23. Sulfato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,64, 6,40, 7,30, 9,76, 12,86, 18,40, 19,62, 20,54, 22,92 ir 24,20 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

24. Sulfato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 3,64, 6,36, 7,30, 18,36, 19,04, 19,42, 19,70, 20,12, 20,42 ir 21,32 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

25. Sulfato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 5,62, 7,18, 9,22, 10,36, 15,56, 16,40 ir 20,86 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

26. Naftaleno-1,5-disulfonato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 6,14, 6,98, 11,24, 14,84, 17,48, 19,54, 20,94, 22,38, 23,20 ir 24,70 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

27. Naftaleno-1,5-disulfonato pagal 9 punktą kristalas, kur kristalas pasižymi būdingomis smailėmis ties difrakcijos kampais 2θ = 9,24, 9,58, 14,00, 14,46, 16,70, 17,02, 18,22, 20,24, 21,64 ir 25,52 miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, gautame spinduliuojant vario Kα spinduliuote (bangos ilgis λ = 1,54 angstremų).

28. Axl inhibitorius, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

29. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

30. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kaip aktyvų ingredientą.

31. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, farmacinė kompozicija pagal 29 punktą arba vaistas pagal 30 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

32. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, farmacinė kompozicija pagal 29 punktą arba vaistas pagal 30 punktą, skirti panaudoti hiperproliferacinių ligų gydymui.

33. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, farmacinė kompozicija pagal 29 punktą arba vaistas pagal 30 punktą, skirti panaudoti gydymui vėžio, vėžio metastazių prevencijai, įveikti vėžio atsparumą vaistams arba vėžio atsparumo vaistams slopinimui.

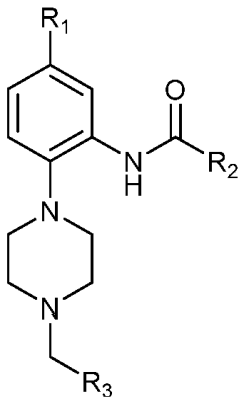
34. Junginys, farmacinė kompozicija arba vaistas, skirti panaudoti gydymui vėžio, vėžio metastazių prevencijai, įveikti vėžio atsparumą vaistams arba vėžio atsparumo vaistams slopinimui pagal 33 punktą, kur vėžys yra parinktas iš krūties vėžio, storosios žarnos vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, skrandžio vėžio, kiaušidžių vėžio, endometriumo vėžio, inkstų vėžio, kepenų ląstelių vėžio, skydliaukės vėžio, gimdos vėžio, stemplės vėžio, suragėjusių ląstelių vėžio, leukemijos, osteosarkomos, melanomos, glioblastomos, neuroblastomos ir kasos vėžio.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)

C07D 413/12	(2006.01)
C07D 417/12	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)
C07D 261/18	(2006.01)
C07D 263/48	(2006.01)
C07D 307/52	(2006.01)
C07D 307/68	(2006.01)
A61P 27/02	(2006.01)
A61P 25/28	(2006.01)

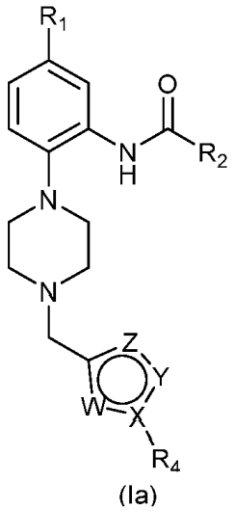
(11) **3362444**
(13) T
(96) 16784265.7
(96) 2016-10-14
(97) 2018-08-22
(97) 2021-03-10
(86) PCT/GB2016/053199
(86) 2016-10-14
(87) WO 2017/064512
(87) 2017-04-20
(30) 201518365, 2015-10-16, GB
(72) BATES, David, GB
MORRIS, Jonathan, AU
TOOP, Hamish, AU
BATSON, Jennifer, GB
MORLEY, Andrew David, GB
(73) Exonate Limited, Cambridge, CB22 4PS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba hidratas, kur:
R_1 yra CF_3, metilas, CHF_2, Cl arba ciklopropilas; ir arba
R_2 yra metilas, 5 arba 6 narių aromatinis heterociklas, fenilas arba kondensuotas aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas gali pasirinktinai turėti vieną arba daugiau pakaitų; ir
R_3 yra 5 narių aromatinis heterociklas, kuris pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų; arba
R_2 yra metilas, 6 narių aromatinis heterociklas, fenilas arba kondensuotas aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų; ir
R_3 yra kondensuotas aromatinis heterociklas, kuris pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų.

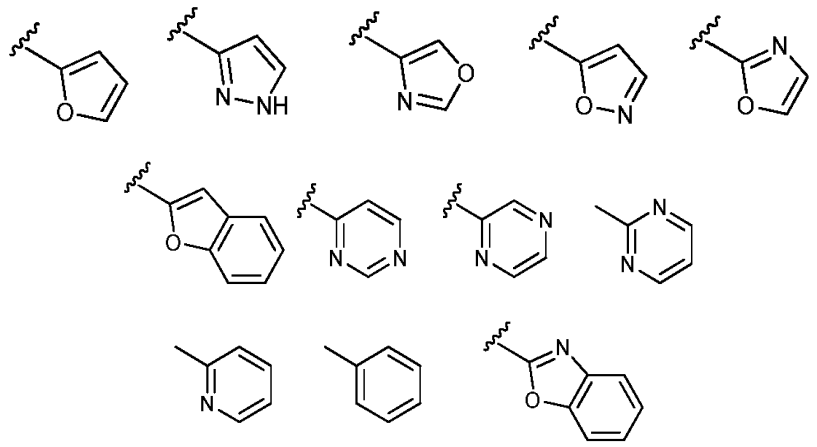
2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė yra (Ia):



(Ia)

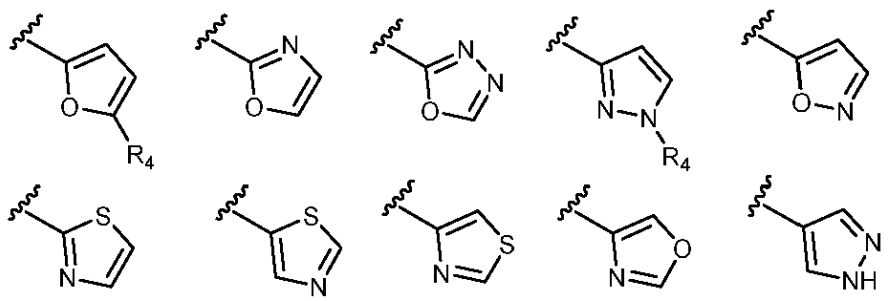
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, solvatas arba hidratas; kur:
R_1 yra CF_3, metilas, CHF_2, Cl arba ciklopropilas;
R_2 yra metilas, 5 arba 6 narių aromatinis heterociklas arba kondensuotas aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas gali pasirinktinai turėti vieną arba daugiau pakaitų;
R_4 yra vandenilis arba C_{1-6} alkilo grupė, kuri pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų;
W yra CH, O, N arba S;
X yra C arba N;
Y yra CH, O, N arba S; ir
Z yra CH, N arba S.

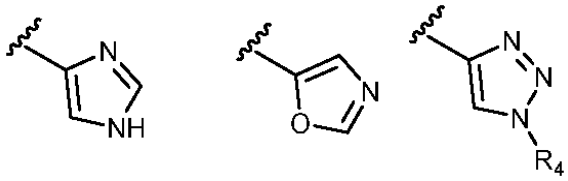
3. Junginys pagal 2 punktą, kur R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



kiekvienas iš jų gali pasirinktinai turėti vieną arba daugiau pakaitų, pavyzdžiui, kur R_2 yra furan-2-ilo grupė su tetrahidropiranilo pakaitu arba piridinilo pakaitu.

4. Junginys pagal bet kurį iš 2 arba 3 punktų, kur W, X, Y ir Z yra parinkti taip, kad 5 narių aromatinis heterociklas būtų parinktas iš grupės, susidedančios iš:





5. Junginys pagal bet kurį iš 2 - 4 punktų, kur R_4 yra vandenilis arba metilo grupė, kuri gali turėti pakaitą, pavyzdžiui, kur R_4 yra metilo grupė, pakeista fenilu arba 5 arba 6 narių aromatiniu heterociklu.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R_1 yra CF_3, metilas, CHF_2, Cl arba ciklopropilas;
R_2 yra metilas, 6 narių aromatinis heterociklas, fenilas arba kondensuotas aromatinis heterociklas, kurių kiekvienas pasirinktinai gali turėti vieną arba daugiau pakaitų; ir
R_3 yra indolilo grupė, izoindolilo grupė, benzoksazolilo grupė, benzimidazolilo grupė, kumarinilo grupė, chinolilo grupė arba izochinolilo grupė.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 - 6 punktų, kur R_2 yra indolilo grupė, izoindolilo grupė, benzoksazolilo grupė, benzimidazolilo grupė, kumarinilo grupė, chinolilo grupė arba izochinolilo grupė.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, pasirinktinai vieną arba daugiau kitų veikliųjų sudedamųjų dalių ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, pasirinktinai, esanti formos, tinkamos injekcijai į akį, arba esantį formos, tinkamos vietiniam įvedimui į akį.

9. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

10. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti akių neovaskuliarizacijos gydymui arba prevencijai, pavyzdžiui, kur akių neovaskuliarizacijos gydymas arba prevencija apima su amžiumi susijusios geltonosios dėmės degeneracijos arba diabetinės retinopatijos gydymą arba prevenciją.

11. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti žinduolio vėžio gydymui.

12. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti mikrokraujagyslių hiperpralaidumo sutrikimų gydymui arba prevencijai, arba $VEGF_{xxx}$ izoformų proangiogeninių pro-pralaidumo savybių reguliavimui, arba epitelio ląstelių išgyvenimo palaikymui be padidėjusio pralaidumo, arba mažinant epitelio filtravimo membranų fenestracijų pobūdį (pvz., tankį ir/ arba dydį), kur naudojimas yra pasirinktas iš gydymo arba prevencijos vienos arba daugiau iš edemos, suaugusiųjų kvėpavimo takų ligos sindromo, proteinurijos, uremijos, mikroalbuminurijos, hipoalbuminemijos, inkstų hiperfiltracijos, nefrozinio sindromo, inkstų nepakankamumo, inkstų ligų, susijusių su glomerulų arba mezanginių ląstelių proliferacija, diabetinės nefropatijos, glomerulonefrito ir policistinės inkstų ligos.

13. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti neuropatinių ir neurodegeneracinių sutrikimų gydymui arba prevencijai arba skirtas naudoti *in vivo* kaip neuroprotekcinis arba neuroregeneracinis agentas.

14. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti gydant arba užkertant kelią VEGFR2 tarpininkaujamam neuždegiminiam skausmui.

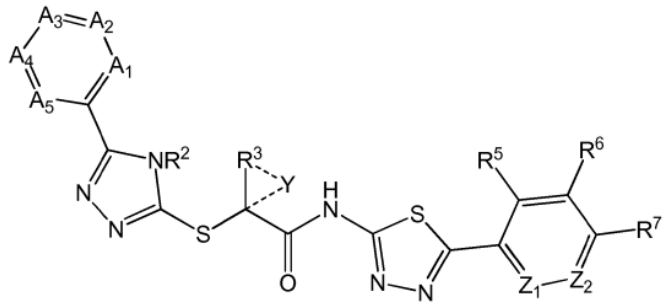
15. Junginys, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti žinduolio fibrozės gydymui arba prevencijai, pavyzdžiui, žinduolio idiopatinės plaučių fibrozės prevencijai.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 417/12*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

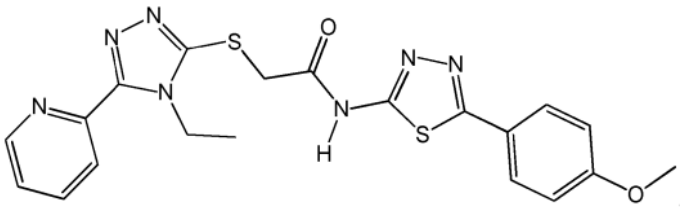
(11) **3212644**
(13) T
(96) 15797265.4
(96) 2015-10-28
(97) 2017-09-06

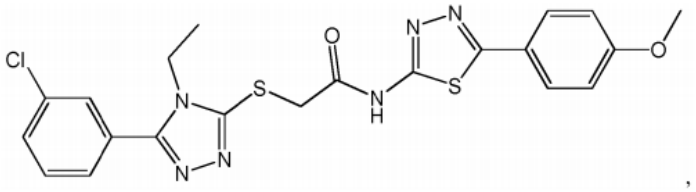
(97) 2021-05-05
(86) PCT/EP2015/075007
(86) 2015-10-28
(87) WO 2016/066696
(87) 2016-05-06
(30) 1451289, 2014-10-29, SE
(72) RÜTZLER, Michael, SE
BRIMERT, Thomas, SE
DREISCH, Klaus, SE
EVENÄS, Johan, SE
LARSSON, Joakim, SE
(73) ApoGlyx AB, 223 70 Lund, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 2-(1,2,4-Triazol-3-ilsulfanil)-N-1,3,4-tiadiazol-2-ilacetamido dariniai, kurie yra naudotini diabeto gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)

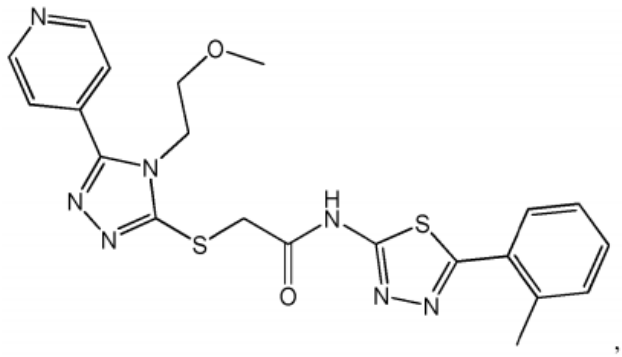


Formulė (I)

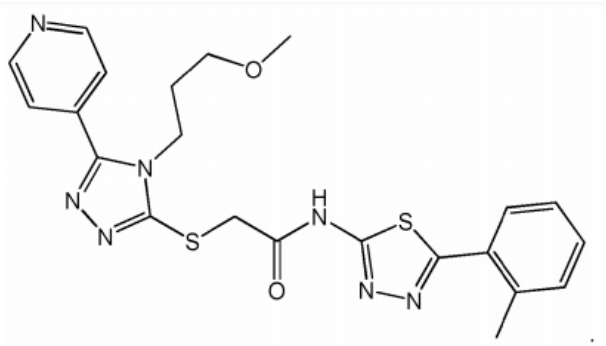
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir stereoizomerai, kur:
A_1, A_2, A_3, A_4, ir A_5 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš CH, CR^1 ir N;
Y nėra arba jis yra pasirinktas iš CH_2 arba CHC_1-C_5 alkilo;
- - - - - yra vienguba jungtis, jeigu Y yra CH_2 arba CHC_1-C_5 alkilas;
Z_1 ir Z_2 yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš CH ir N;
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, CN, OH, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_3 alkilen-C_3-C_6 cikloalkilo, C_3-C_6 cikloalkilo ir C_1-C_6 alkiloksi;
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilen-OR^{4a}, C_1-C_6 alkilen-$N(R^{4a})(R^{4b})$, C_1-C_6 alikilen-$C(O)N(R^{4a})(R^{4b})$, C_1-C_6 alikilen-$C(O)OR^{4a}$, C_1-C_3 alikilen-C_3-C_6 cikloalkilo ir C_3-C_5 cikloalkilo;
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6 alkilo ir C_1-C_6 alikilen-$C(O)N(R^{4a})(R^{4b})$, jeigu Y nėra arba,
R^3 yra parinktas iš C_1-C_6 alkilo ir C_1-C_6 alikilen-$C(O)N(R^{4a})(R^{4b})$, jeigu Y yra CH_2 arba CHC_1-C_5 alkilas;
R^{4a} ir R^{4b} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_1-C_4 alkilo ir ciklopropilo;
R^5 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, F, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_3 alikilen-C_3-C_6 cikloalkilo, C_3-C_6 cikloalkilo ir C_1-C_6 alkiloksi;
R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, F, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_3 alikilen-C_3-C_6 cikloalkilo, C_3-C_6 cikloalkilo ir C_1-C_6 alkiloksi;
R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, CN, OH, C_1-C_6 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_1-C_6 alkiloksi, $O(CH_2)_mO(CH_2)_nCH_3$, $O(CH_2)_mN(R^{4a})(R^{4b})$, OSO_2CH_3, SO_2C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alikilen-SO_2C_1-C_6 alkilo, SO_2C_3-C_6 cikloalkilo, C_1-C_6 alikilen-SO_2C_3-C_6 cikloalkilo, SC_1-C_6 alkilo, SC_3-C_6 cikloalkilo, C_1-C_6 alikilenSC_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alikilen-SC_3-C_6 cikloalkilo ir $S(O)(NR^{8a})(R^{8b})$;
R^{8a} yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;
R^{8b} yra C_1-C_6 alkilas arba C_3-C_6 cikloalkilas;
m yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1, 2 ir 3;
n yra sveikas skaičius, parinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2;
su išlyga, kad R^5, R^6, ir R^7 negali būti H vienu metu; ir
su išlyga, kad, junginys nėra:







ir



2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš F, Cl, CH_3 ir OCH_3.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH_3, CH_2CH_3 ir ciklopropilo.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš CH_2CH_2OH, $CH_2CH_2CH_2OH$, $CH_2CH_2NH_2$, $CH_2C(O)NH_2$ ir $CH_2CH_2C(O)OCH_3$.

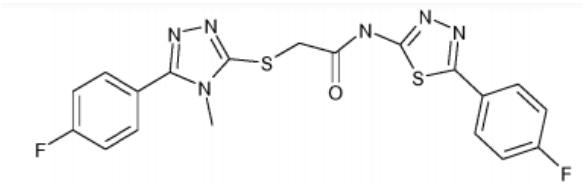
5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^{4a} ir R^{4b} yra nepriklausomai parinkti iš H ir CH_3.

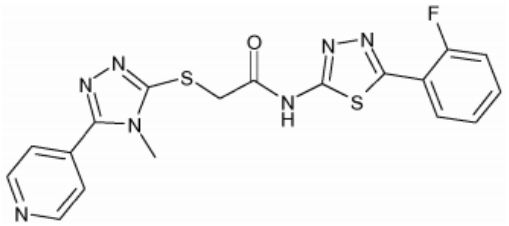
6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^5 ir (arba) R^6 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš H, F ir OCH_3.

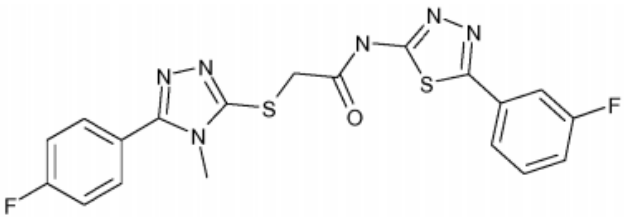
7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, CN, OH, C_1-C_6 alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_1-C_6 alkiloksi, $O(CH_2)_mO(CH_2)_nCH_3$, $O(CH_2)_mN(R^{4a})(R^{4b})$ ir OSO_2CH_3.

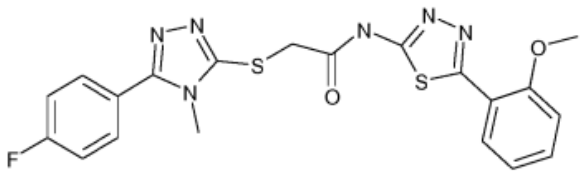
8. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš SO_2CH_3, $CH_2SO_2CH_3$, SCH_3, $S(O)(NH)CH_3$, $S(O)(NCH_3)CH_3$, S(O)(NH)ciklopropilo ir $S(O)(NCH_3)$ciklopropilo.

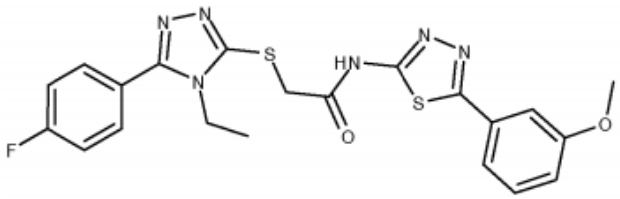
9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

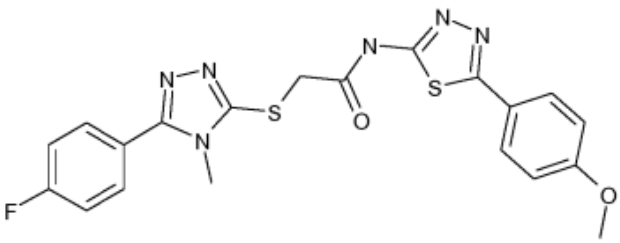


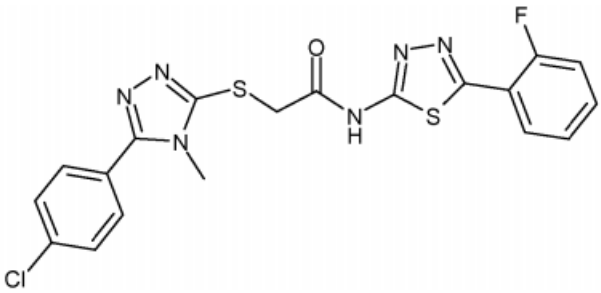


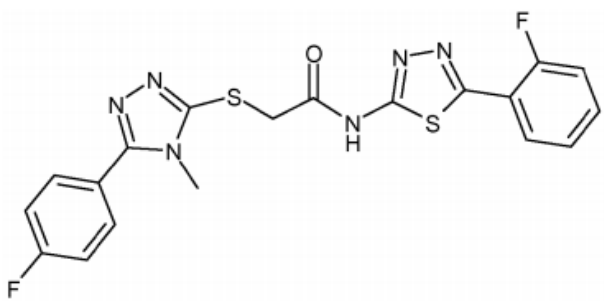


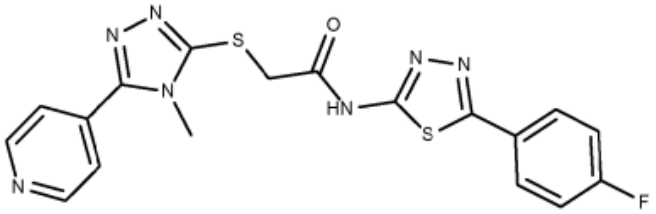


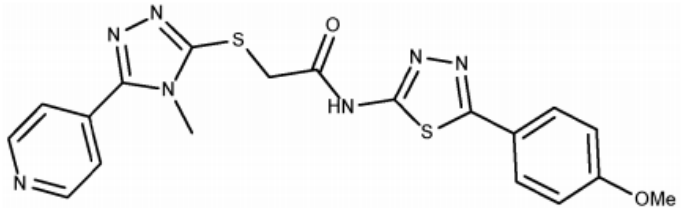


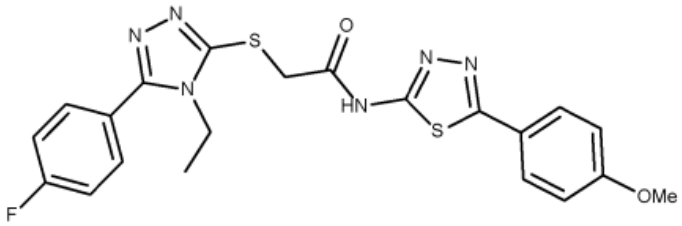


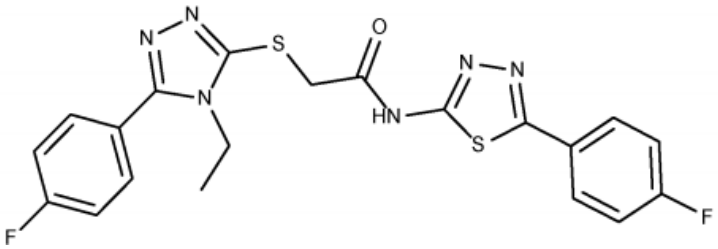


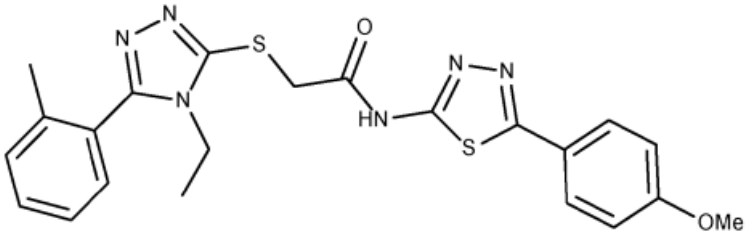


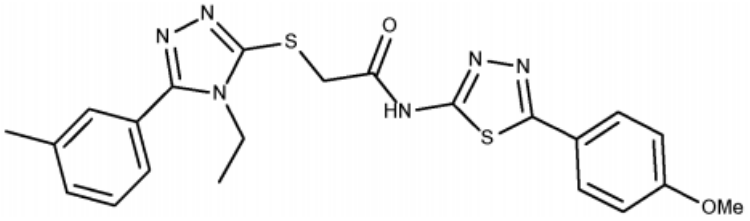


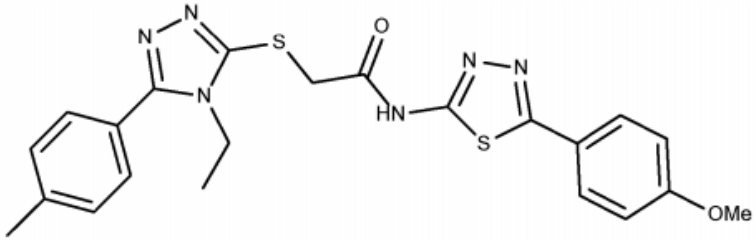


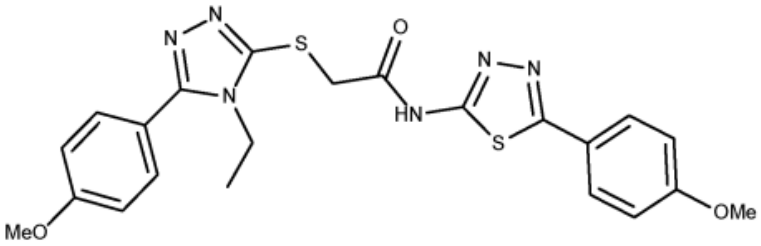


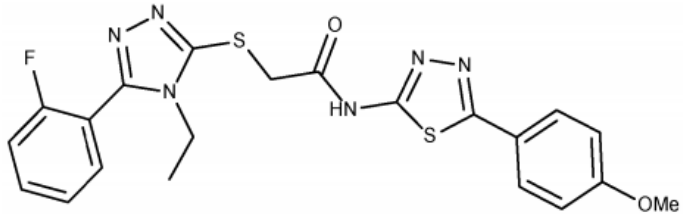


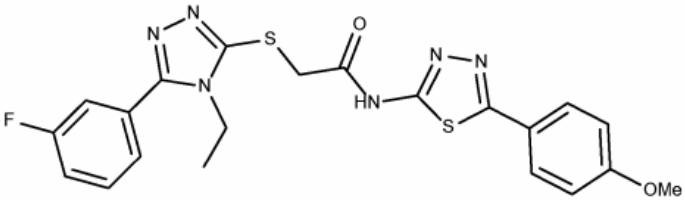


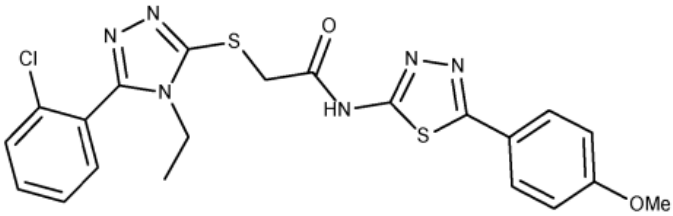


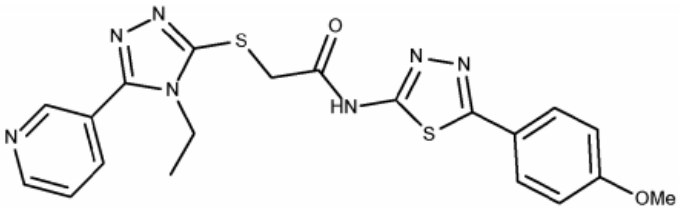


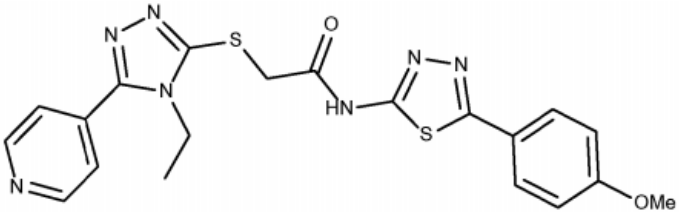

N
N
S
O
HN
N
N
S
MeO
OMe

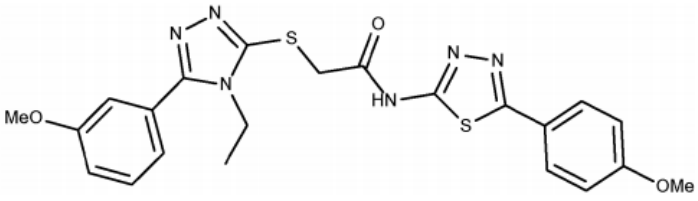

N
N
S
O
F
HN
N
N
S
N
OMe

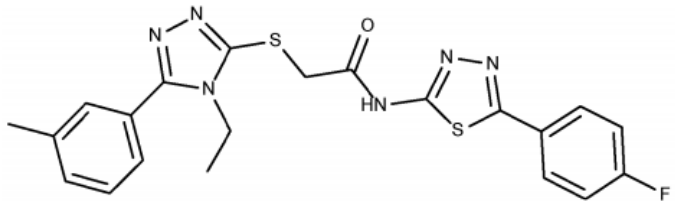

N
N
S
O
F
HN
N
N
S
N
OMe

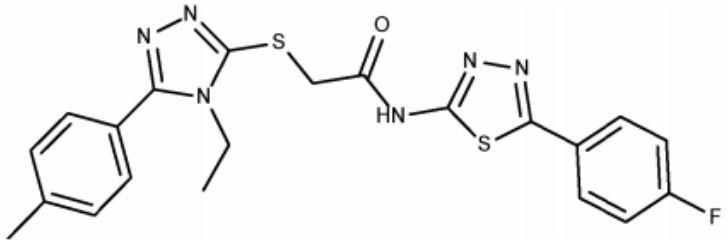

N
N
S
O
Cl
HN
N
N
S
N
OMe

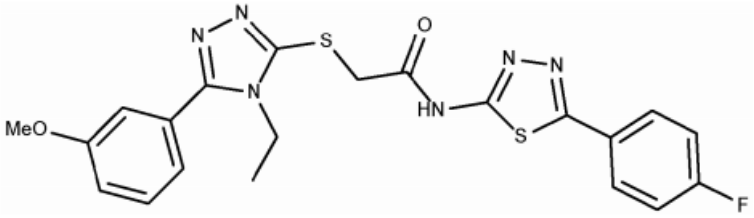

N
N
S
O
HN
N
N
S
N
N
OMe

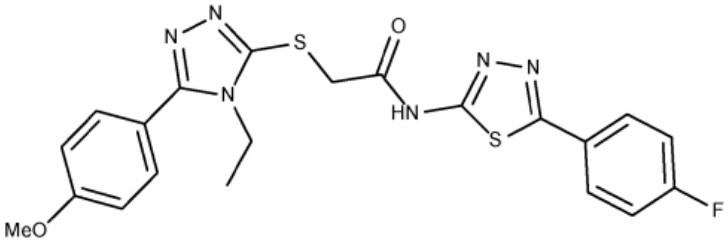

N
N
S
O
HN
N
N
S
N
N
OMe

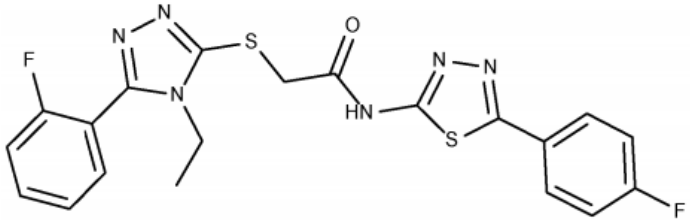

N
N
S
O
HN
N
N
S
MeO
OMe

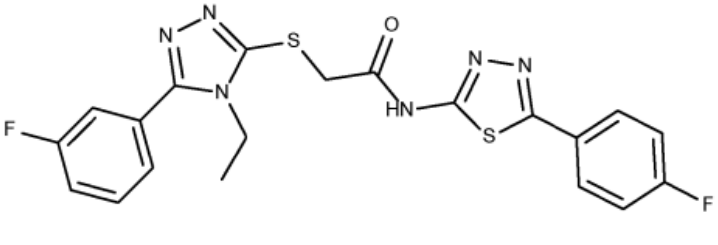


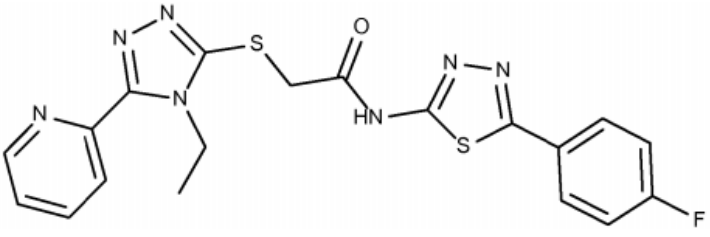


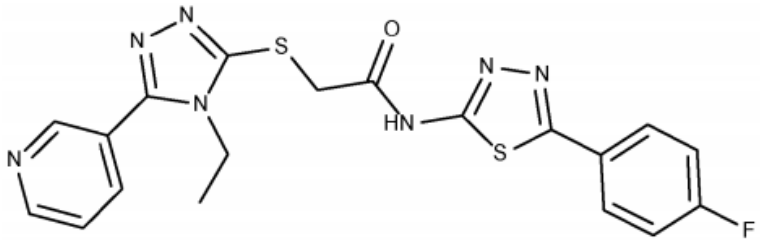


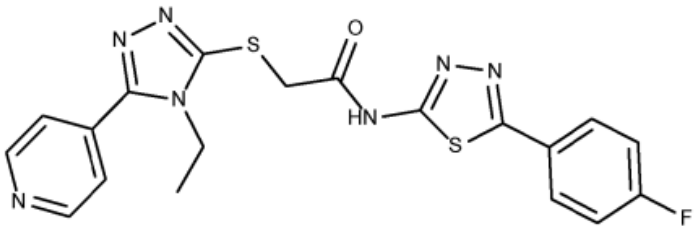


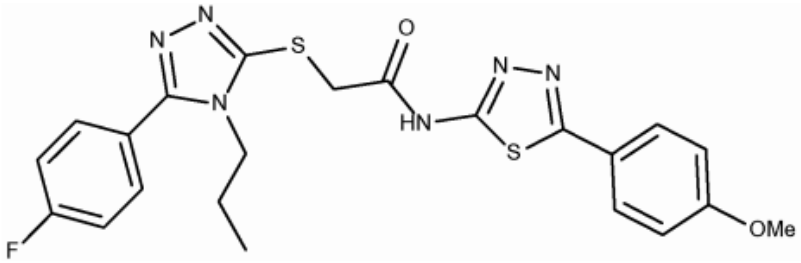


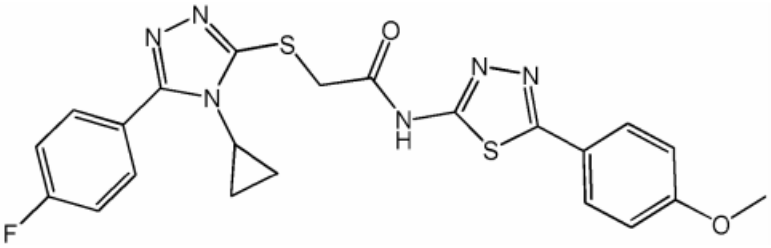


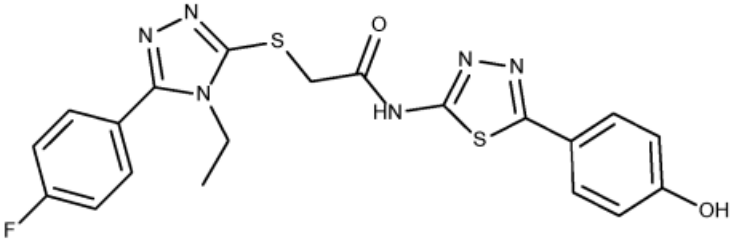


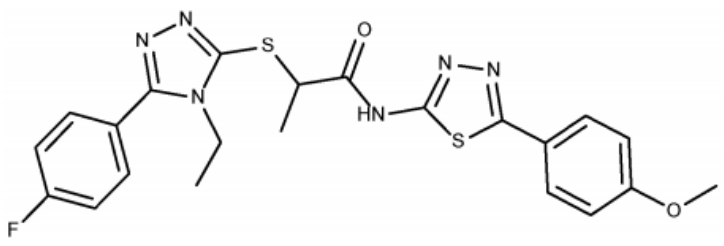


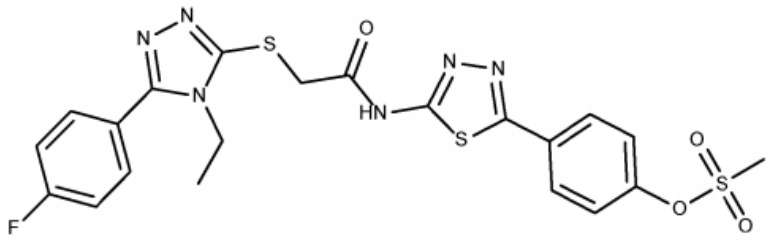




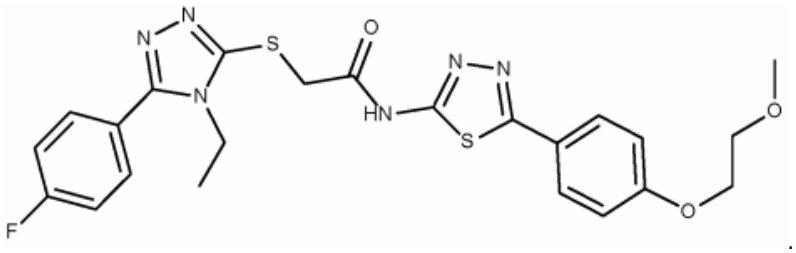






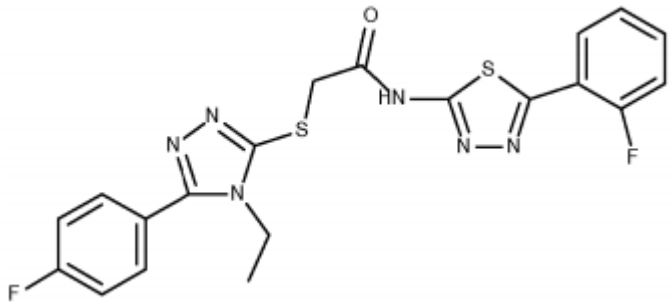


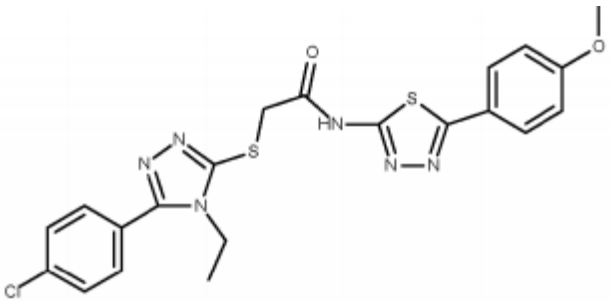
ir

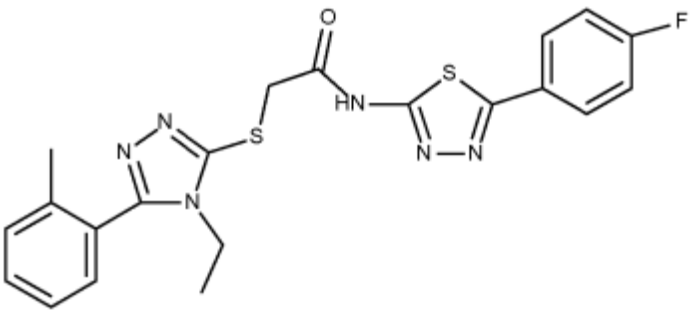


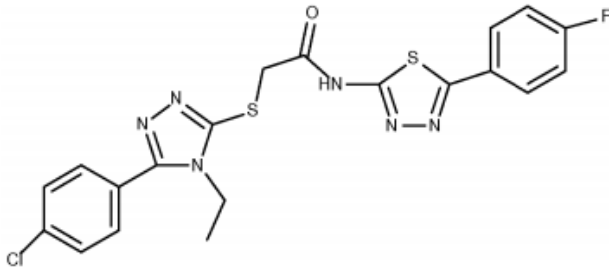
.

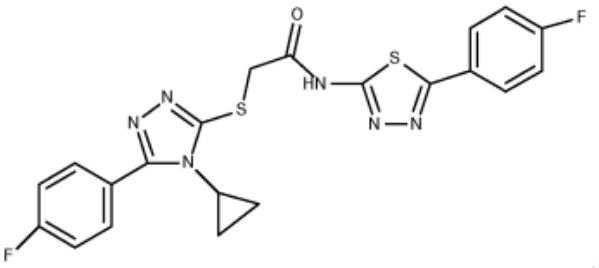
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

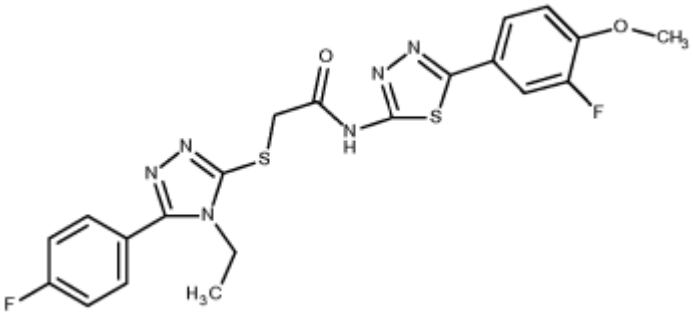


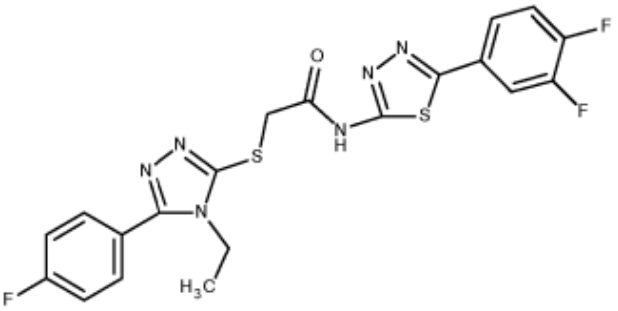


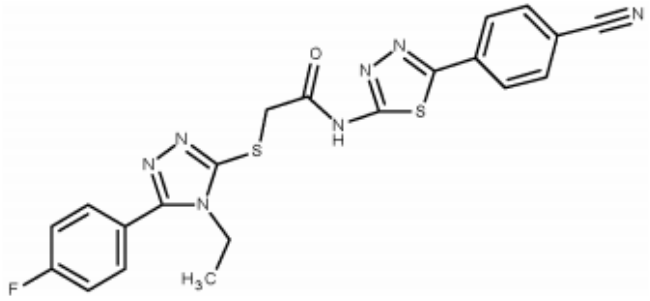


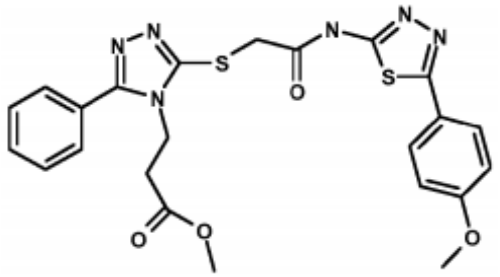


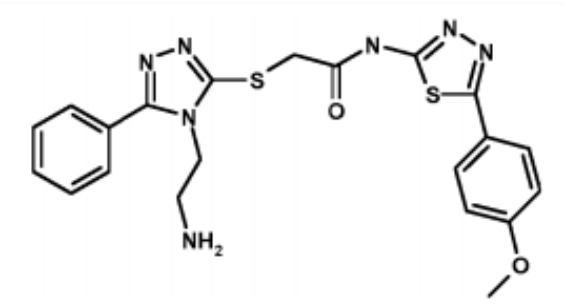


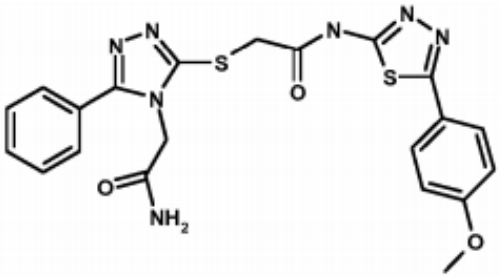


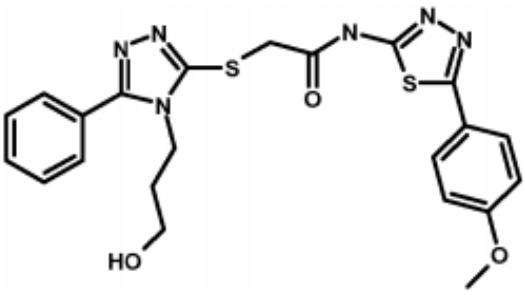




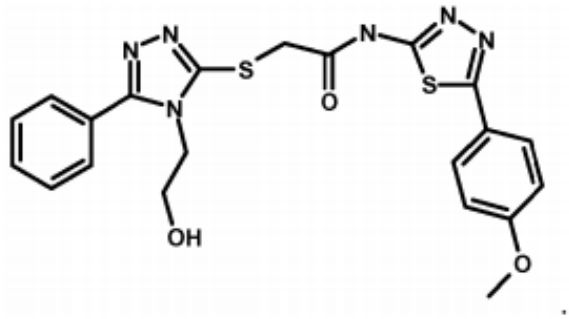




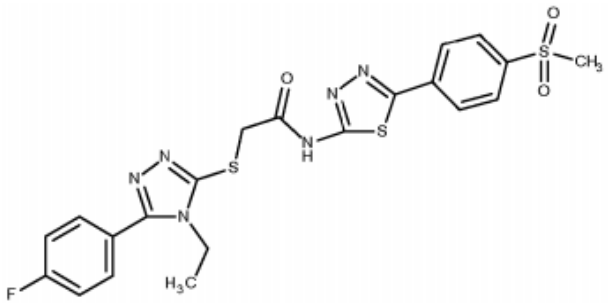


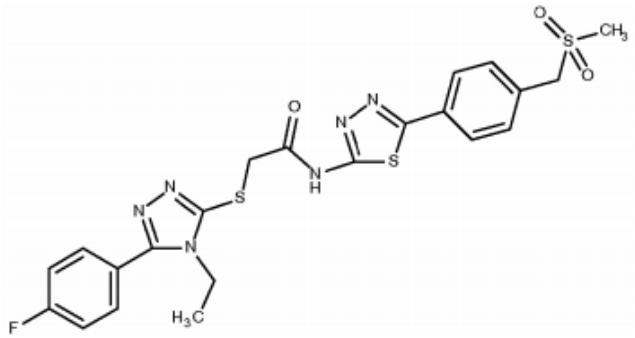


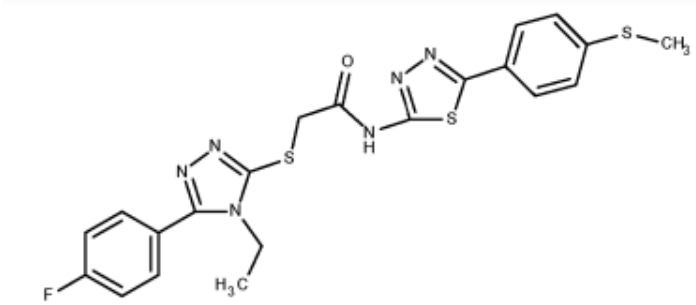
ir

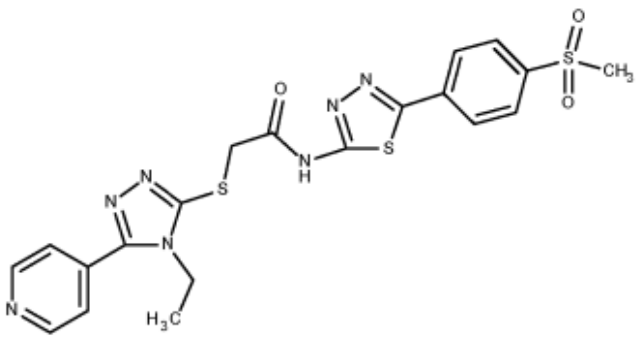


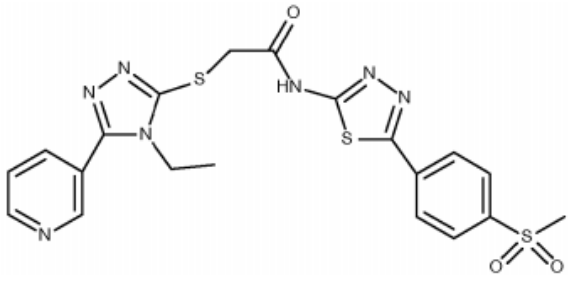
11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

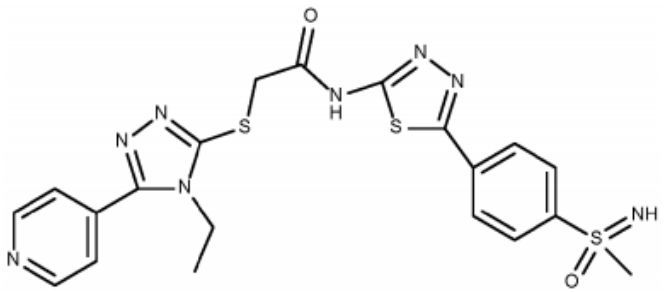


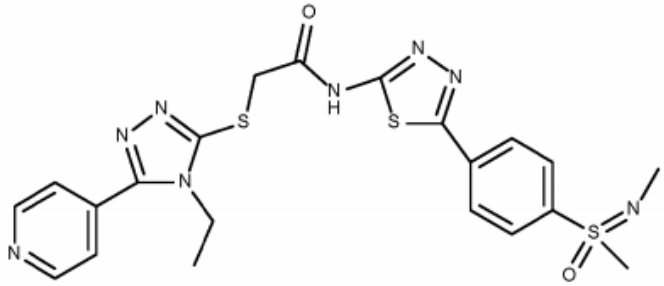


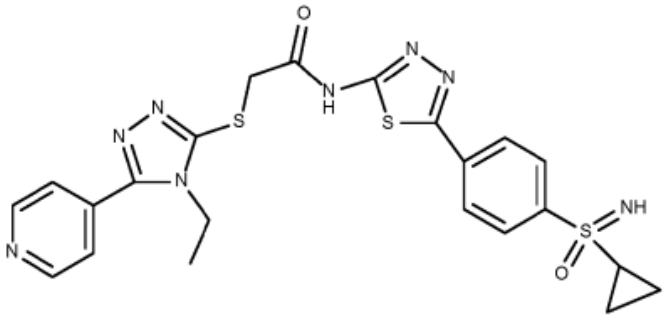


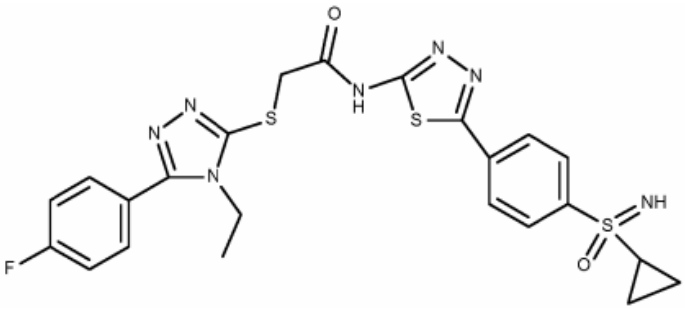


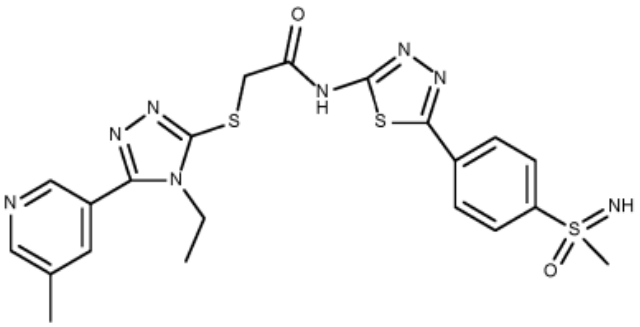




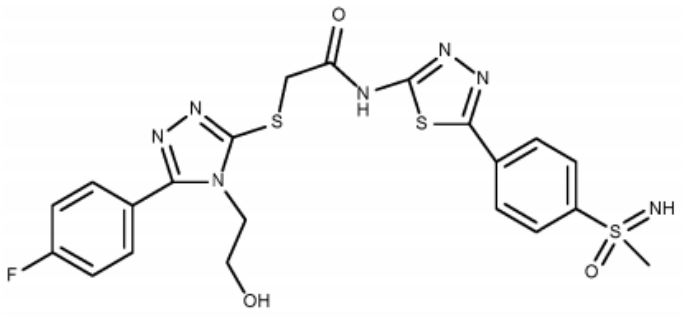








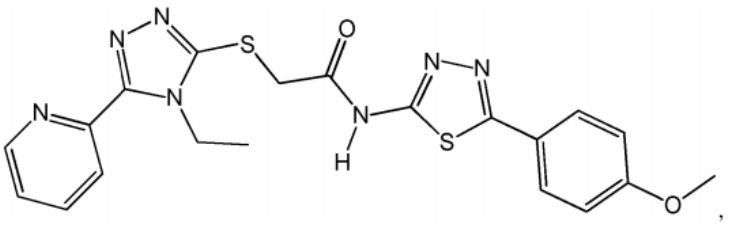
ir

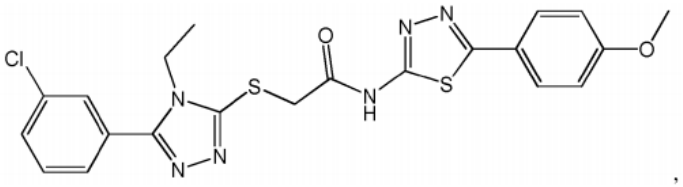


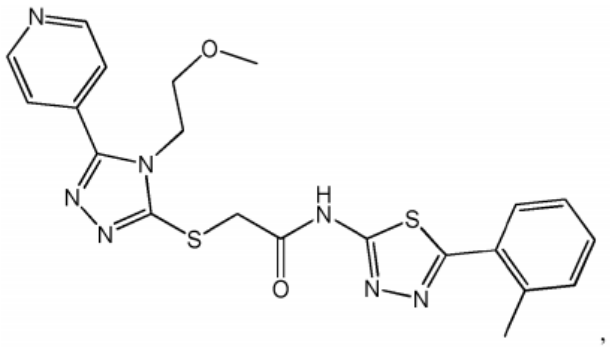
12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, skirti panaudoti terapijoje.

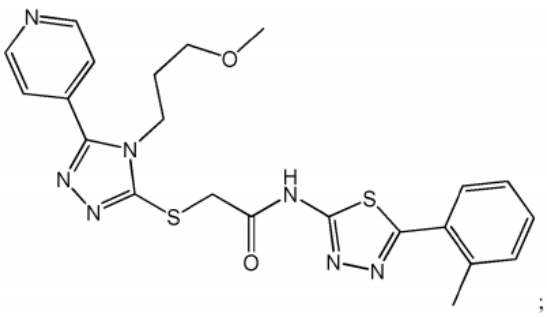
14. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, arba junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

,

,

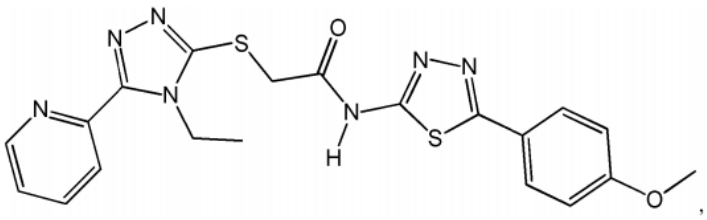
,

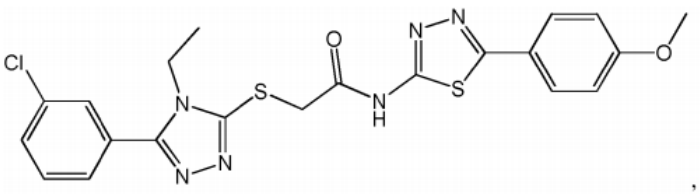
ir

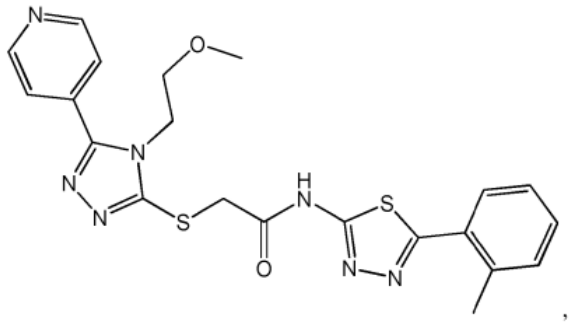
;

skirti panaudoti diabeto gydymui.

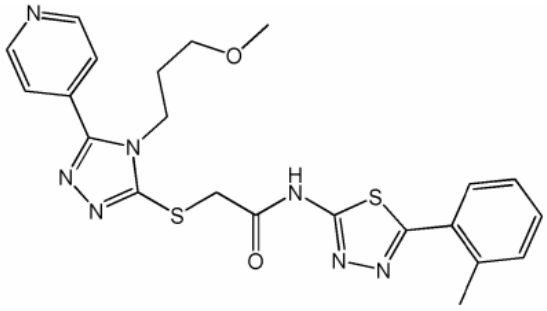
15. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, arba junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:







ir



skirti panaudoti gydymui sutrikimų ir ligų, pariktų iš diabeto, aterosklerozės, disuse osteoporozės, nealkoholinės kepenų ligos, ūmaus inkstų pažeidimo, inkstų išemijos-reperfuzijos pažeidimo, uždegiminių ligų, pvz. uždegiminės žarnų ligos, psoriazės, alerginio kontaktinio dermatito arba reumatoidinio artrito.

---

(51) Int. Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3318565**

(13) T

(96) 17200940.9

(96) 2014-11-20

(97) 2018-05-09

(97) 2021-04-14

(30) 201361912074 P, 2013-12-05, US

(72) BROWN, Matthew Frank, US
CASIMIRO-GARCIA, Agustin, US
CHE, Ye, US
COE, Jotham Wadsworth, US

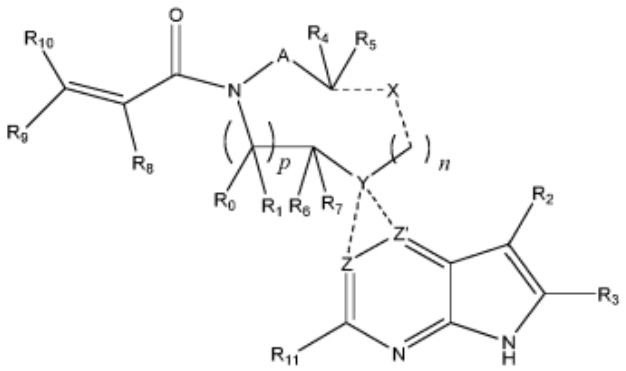
FLANAGAN, Mark Edward, US
GILBERT, Adam Matthew, US
HAYWARD, Matthew Merrill, US
LANGILLE, Jonathan David, US
MONTGOMERY, Justin Ian, US
TELLIEZ, Jean-Baptiste, US
THORARENSEN, Atli, US
UNWALLA, Rayomand Jal, US
TRUJILLO, John I, US

(73) Pfizer Inc., New York, NY 10017, US

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

(54) Pirolo[2,3-d]pirimidinilo, pirolo[2,3-b]pirazinilo ir pirolo[2,3-d]piridinilo akrilamidai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 14.

(57) 1. Junginys, turintis struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksi, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, - $NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$ ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

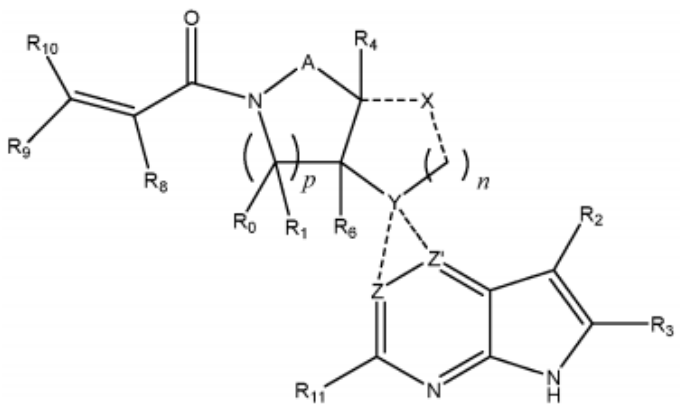
R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno ir ciano;

A yra --$(CR_aR_b)_q$-$(CR_cR_d)_r$--, kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5-ir (arba) 6-narius žiedus, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksilo, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra papildomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3 ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_0, R_1, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra papildomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3 ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur alternatyviai R_0 arba R_1, ir (arba) R_6 arba R_7, atitititinkamai kartu su arba R_4, R_5, R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinio alkilo grandinę; ir (arba) alternatyviai R_4 arba R_5, atitititinkamai kartu su arba R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinio alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai,

R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus;
R_{11} yra vandenilis arba deuteris;
R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo;
Y yra O arba N, kur jeigu Y yra O, n yra 0;
viena ir tik viena iš punktyrinių jungčių prie Z ir Z' sudaro viengubą jungtį, kitos nėra, ir arba Z yra C, kai punktyrinė jungtis su Z yra vienguba, ir Z' yra N arba CR_{16}; arba, Z yra CR_{16} arba N kai punktyrinė jungtis su Z' yra vienguba, ir Z' yra C; kur R_{16} yra C_1-C_4 alkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilą, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilą, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilą, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilą, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilą arba (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklą, kur minėtas alkilas yra papildomai apsirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;
X ir punktyrinės jungtys ten gali būti arba nebūti, atitinkamai, (a) jeigu X yra, Y yra N, ir X yra O arba --(CR_eR_f)$_s$--, kur R_e ir R_f yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, halogenas, hidroksilas, C_1-C_4 alkoksi, amino, CF_3, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilas, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas arba (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, ir minėtos punktyrinės jungtys yra ir yra viengubos jungtys, atitinkamai jeigu n yra 0, ir X yra O, minėtas O yra prijungtas prie H, ir minėtos punktyrinės jungties tarp X ir --(CH_2)$_n$-- nėra, ir jeigu X yra --(CR_eR_f)$_s$--, ir X yra prijungtas tiesiogiai prie Y; ir (b) jeigu X nėra, minėtų punktyrinių junčių nėra ir n yra 0, atitinkamai jeigu Y yra N, arba (i) minėtas N atomas yra pakeistas H, (ii) Z yra C, Z' yra C arba N, punktyrinė jungtis su Z yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z' nėra, arba (iii) Z yra C arba N, Z' yra C, punktyrinė jungtis su Z' yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z nėra, kur minėtas Y yra N atomas, kartu su R_2 ir tarp jų įsiterpiančiais atomais gali sudaryti 6-narį žiedą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilu arba C_3-C_6 cikloalkilu;
n, p, q, r ir s yra nepriklausomai 0, 1 arba 2;
farmaciniu požiūriu priimtinos formos derinyje su vienu arba daugiau papildomų agentų, kurie moduliuoja žinduolių imuninę sistemą arba kurie yra priešuždegiminiai.

2. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur
R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksilo, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, - $NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;
R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno, ir ciano;

A yra --(CR_aR_b)$_q$-(CR_cR_d)$_r$--, kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5-ir (arba) 6-narius žiedus, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonil, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_0, R_1, R_4, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur, alternatyviai, R_0 arba R_1, ir (arba) R_6, atitinkamai kartu su vienu iš R_4, R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinio alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_4, atitinkamai kartu su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinio alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus;

R_{11} yra vandenilis arba deuteris;

R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo;

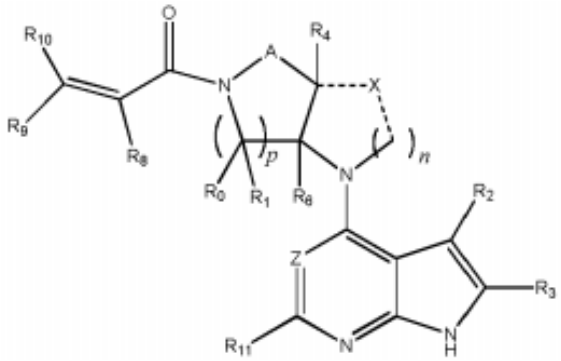
Y yra O arba N, kur, jeigu Y yra O, n yra 0;

viena ir tik viena iš punktyrinių jungčių prie Z ir Z' sudaro viengubą jungtį, kitos nėra, ir arba Z yra C, kai punktyrinė jungtis su Z yra vienguba, ir Z' yra N arba CR_{16}; arba, Z yra CR_{16} arba N kai punktyrinė jungtis su Z' yra vienguba, ir Z' yra C; kur R_{16} yra C_1-C_4 alkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilą, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilą, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilą, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilą, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilą arba (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklą, kur minėtas alkilas yra papildomai apsirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

X ir punktyrinės jungtys ten gali būti arba nebūti, atitinkamai, (a) jeigu X yra, Y yra N, ir X yra O arba --(CR_eR_f)$_s$--, kur R_e ir R_f yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, halogenas, hidroksilas, C_1-C_4 alkoksi, amino, CF_3, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilas, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas arba (heterociklinis)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, ir minėtos punktyrinės jungtys yra ir yra viengubos jungtys, atitinkamai jeigu n yra 0, ir X yra O, minėtas O yra prijungtas prie H, ir minėtos punktyrinės jungties tarp X ir --(CH_2)$_n$-- nėra, ir jeigu X yra --(CR_eR_f)$_s$--, ir X yra prijungtas tiesiogiai prie Y; ir (b) jeigu X nėra, minėtų punktyrinių junčių nėra ir n yra 0, atitinkamai jeigu Y yra N, arba (i) minėtas N atomas yra pakeistas H, (ii) Z yra C, Z' yra C arba N, punktyrinė jungtis su Z yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z' nėra, arba (iii) Z yra C arba N, Z' yra C, punktyrinė jungtis su Z' yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z nėra, kur minėtas Y yra N atomas, kartu su R_2 ir tarp jų įsiterpiančiais atomais gali sudaryti 6-narį žiedą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilu arba C_3-C_6 cikloalkilu; ir,

n, p, q, r ir s yra nepriklausomai 0, 1 arba 2.

3. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksilo, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, - $NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno ir ciano;

A yra --(CR_aR_b)$_q$-(CR_cR_d)$_r$--, kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, $_{C1}$-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5-ir (arba) 6-narius žiedus, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, halogen, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_0, R_1, R_4, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur, alternatyviai, R_0 arba R_1, ir (arba) R_6, atitinkamai kartu su vienu iš R_4, R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_4, atitinkamai kartu su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus;

R_{11} yra vandenilis arba deuteris;

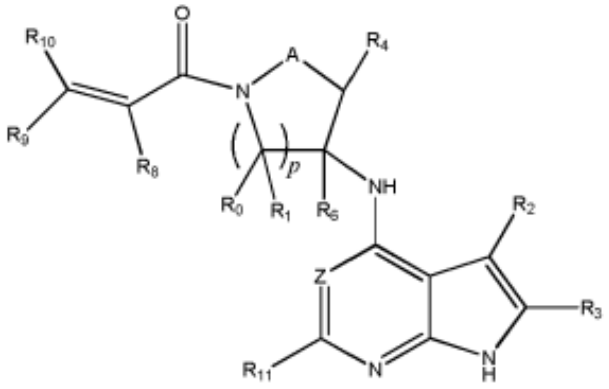
R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo;

Z yra CR_{16} arba N, kur R_{16} yra C_1-C_4 alkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilas arba (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklas, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

X ir punktyrinės jungtys ten gali būti arba nebūti, atitinkamai, (a) jeigu X yra, Y yra N, ir X yra O arba --(CR_eR_f)$_s$--, kur R_e ir R_f yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, halogenas, hidroksi, C_1-C_4 alkoksi, amino, CF_3, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilas, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas arba (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, ir minėtos punktyrinės jungtys yra ir yra viengubos jungtys, atitinkamai jeigu n yra 0, ir X yra O, minėtas O yra prijungtas prie H, ir minėtos punktyrinės jungties tarp X ir --(CH_2)$_n$-- nėra, ir jeigu X yra --(CR_eR_f)$_s$--, ir X yra prijungtas tiesiogiai prie Y; ir (b) jeigu X nėra, minėtų punktyrinių junčių nėra ir n yra 0, atitinkamai jeigu Y yra N, arba (i) minėtas N atomas yra pakeistas H, (ii) Z yra C, Z' yra C arba N, punktyrinė jungtis su Z yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z' nėra, arba (iii) Z yra C arba N, Z' yra C, punktyrinė jungtis su Z' yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z nėra, kur minėtas Y yra N atomas, kartu su R_2 ir tarp jų įsiterpiančiais atomais gali sudaryti 6-narį žiedą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilu arba C_3-C_6 cikloalkilu; ir,

n, p, q, r ir s yra nepriklausomai 0, 1 arba 2.

4. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksi, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, -$NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno ir ciano;

A yra --(CR_aR_b)$_q$-(CR_cR_d)$_r$--, kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5-ir (arba) 6-narius žiedus, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_0, R_1, R_4, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur monėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur, alternatyviai, R_0 arba R_1, ir (arba) R_6, atitinkamai su vienu iš R_4, R_a, R_b, Rc arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_4, atitinkamai su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atoms;

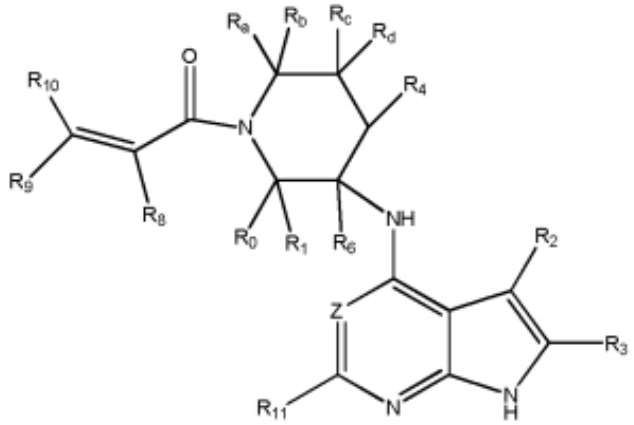
Z yra CR_{16} arba N, kur R_{16} yra C_1-C_4 alkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (heteroaril)C1-C6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilas arba (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklas, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_{11} yra vandenilis arba deuteris;

R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo; ir,

p, q, ir r yra nepriklausomai 0, 1 arba 2.

5. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksilo, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, - $NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno, ir ciano;

R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, arilo, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

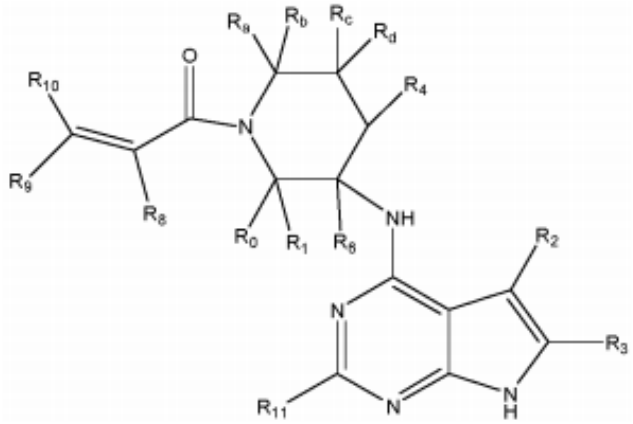
R_0, R_1, R_4, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur alternatyviai, R_0 arba R_1 ir (arba) R_6, atitinkamai su vienu iš R_4, R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_4, atitinkamai su vienu išR_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus;

Z yra CR_{16} arba N, kur R_{16} yra C_1-C_4 alkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (heterociklinis)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilas arba (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklas, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_{11} yra vandenilis arba deuteris; ir,

R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo.

6. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksi, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, - $NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno, ir ciano;

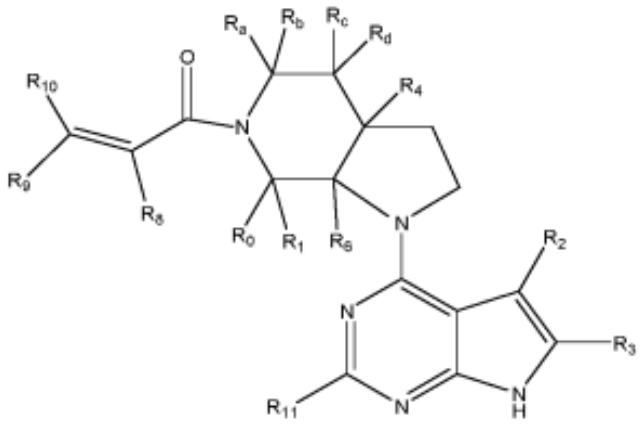
R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, arilo, alkilarilo, (aril) C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril) C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3 ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_0, R_1, R_4, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur alternatyviai, R_0 arba R_1 ir (arba) R_6, atitinkamai su vienu iš R_4, R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_4, atitinkamai su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus;

R_{11} yra vandenilis arba deuteris; ir,

R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo.

7. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksi, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, - $NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno ir ciano;

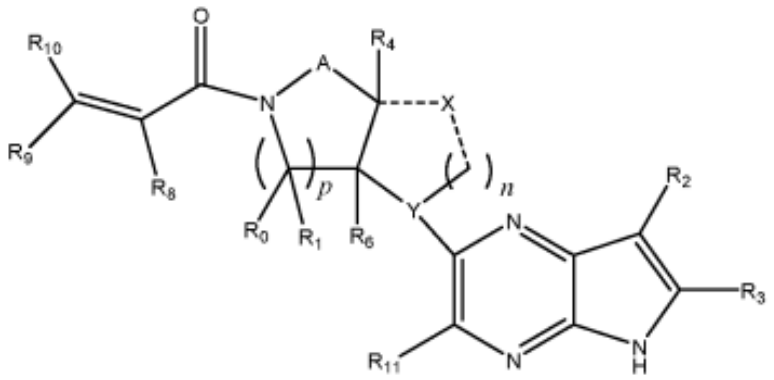
R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, arilo, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_0, R_1, R_4, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur, alternatyviai R_0 arba R_1 ir (arba) R_6, atitinkamai su vienu iš R_4, R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_4 atitinkamai su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus;

R_{11} yra vandenilis arba deuteris; ir,

R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo.

8. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksi, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, - $NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno ir ciano;

A yra --$(CR_aR_b)_q$-$(CR_cR_d)_r$--, kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, arilo, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogen, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_0, R_1, R_4, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur alternatyviai R_0 arba R_1 ir (arba) R_6, atitinkamai su vienu iš R_4, R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai R_4 atitinkamai su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-arį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus; ir,

R_{11} yra vandenilis arba deuteris;

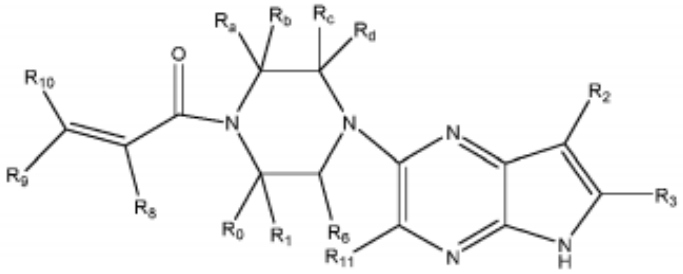
Y yra O arba N, kur jeigu Y yra O, n yra 0;

R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo;

X ir punktyrinės jungtys ten gali būti arba nebūti, atitinkamai, (a) jeigu X yra, Y yra N, ir X yra O arba --$(CR_eR_f)_s$--, kur R_e ir R_f yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, halogenas, hidroksilas, C_1-C_4 alkoksi, amino grupė, CF_3, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilas, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas arba (heterociklinis)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, ir minėtos punktyrinės jungtys yra ir yra viengubos jungtys, atitinkamai jeigu n yra 0, ir X yra O, minėtas O yra prijungtas prie H, ir minėtos punktyrinės jungties tarp X ir --$(CH_2)_n$-- nėra, ir jeigu X yra --$(CR_eR_f)_s$--, ir X yra prijungtas tiesiogiai prie Y; ir (b) jeigu X nėra, minėtų punktyrinių junčių nėra ir n yra 0, atitinkamai jeigu Y yra N, arba (i) minėtas N atomas yra pakeistas H, (ii) Z yra C, Z' yra C arba N, punktyrinė jungtis su Z yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z' nėra, arba (iii) Z yra C arba N, Z' yra C, punktyrinė jungtis su Z' yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z nėra, kur minėtas Y yra N atomas, kartu su R_2 ir tarp jų įsiterpiančiais atomais gali sudaryti 6-narį žiedą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilu arba C_3-C_6 cikloalkilu; ir,

n, p, q, r ir s yra nepriklausomai 0, 1 arba 2.

9. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksi, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, -$NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;

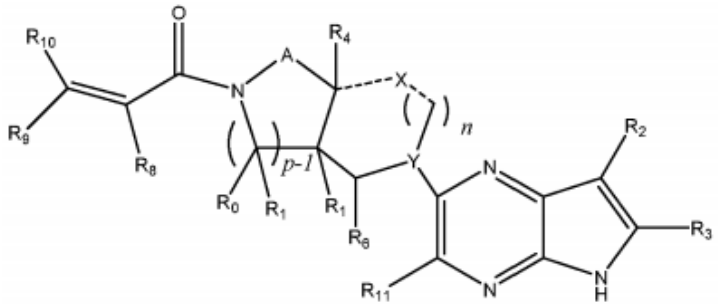
R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno ir ciano;

R_0, R_1, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur alternatyviai, R_0 arba R_1, ir (arba) R_6, atitinkamai su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba) alternatyviai, R_4, atitinkamai su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba), alternatyviai, R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus;

R_{11} yra vandenilis arba deuteris; ir,

R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo.

10. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba enantiomeras, arba diastereomeras, ir kur

R_2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkoksi, halogeno, ciano, hidroksilo, amino, karboksilo, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilamino, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo, -SOR_{12}, -SO_2R_{12}, - $NR_{13}SO_2R_{12}$, -$SO_2NR_{13}R_{14}$, ir -$NR_{13}SO_2NR_{14}R_{15}$; kur minėtas alkilas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, ciano, alkilamino, dialkilamino, CF_3, aminokarbonilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)aminokarbonilo ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, deuterio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, halogeno ir ciano;

A yra --(CR_aR_b)$_q$-(CR_cR_d)$_r$-, kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksilo, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksilo, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_a, R_b, R_c ir R_d yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, arilo, alkilarilo, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogen, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3 ir C_3-C_6 cikloalkilo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksi, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo;

R_0, R_1, R_4, R_6, R_8, R_9 ir R_{10} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, monociklinio arba biciklinio heteroarilo, apimančio 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, heteroarilo, halogeno, ciano, hidroksilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkoksi, amino, karboksi, aminokarbonilo, (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)arilo, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilo ir (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heterociklo, kur minėtas alkilas yra dar pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, hidroksilo, metoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, CF_3, ir C_3-C_6 cikloalkilo; kur, alternatyviai, R_0 arba R_1 ir (arba) R_6, atitinkamai su vienu iš R_4, R_a, R_b, R_c arba R_d, gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba) alternatyviai, R_4, atitinkamai su vienu iš R_a, R_b, R_c arba R_d gali nepriklausomai sudaryti jungtį arba C_1-C_6 linijinę alkilo grandinę; ir (arba) alternatyviai, R_8 ir R_9 gali kartu sudaryti 3-6-narį žiedą, pasirinktinai turintį vieną arba du O arba N atomus; ir,

R_{11} yra vandenilis arba deuteris;

Y yra O arba N, kur, kai Y yra O, n yra 0;

R_{12}, R_{13}, R_{14} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės perfluoralkilo, C_6-C_{10} arilo, alkilarilo ir (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilo;
X ir punktyrinės jungtys ten gali būti arba nebūti, atitinkamai, (a) jeigu X yra, Y yra N, ir X yra O arba --$(CR_eR_f)_s$--, kur R_e ir R_f yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, halogenas, hidroksi, C_1-C_4 alkoksi, amino, CF_3, C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, C_3-C_6 cikloalkilas, C_6-C_{10} arilas, monociklinis arba biciklinis heteroarilas, apimantis 5- ir (arba) 6-narius žiedus, (aril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, (C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkil)heteroarilas, (heteroaril)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas arba (heterociklinio)C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilas, ir minėtos punktyrinės jungtys yra ir yra viengubos jungtys, atitinkamai jeigu n yra 0, ir X yra O, minėtas O yra prijungtas prie H, ir minėtos punktyrinės jungties tarp X ir --$(CH_2)_n$-- nėra, ir jeigu X yra --$(CR_eR_f)_s$--, ir X yra prijungtas tiesiogiai prie Y; ir (b) jeigu X nėra, minėtų punktyrinių junčių nėra ir n yra 0, atitinkamai jeigu Y yra N, arba (i) minėtas N atomas yra pakeistas H, (ii) Z yra C, Z' yra C arba N, punktyrinė jungtis su Z yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z' nėra, arba (iii) Z yra C arba N, Z' yra C, punktyrinė jungtis su Z' yra vienguba jungtis, punktyrinės jungties su Z nėra, kur minėtas Y yra N atomas, kartu su R_2 ir tarp jų įsiterpiančiais atomais gali sudaryti 6-narį žiedą, pasirinktinai pakeistą C_1-C_6 linijinės arba šakotos grandinės alkilu arba C_3-C_6 cikloalkilu; ir,
n, p, q, r ir s yra nepriklausomai 0, 1 arba 2.

11. Derinys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-(1-akriloilpiperidin-4-ilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
N-izopropil-2-(3-(N-metilakrilamido)azetidin-1-il)-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
2-((3R,4R)-1-akriloil-3-hidroksipiperidin-4-ilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
(S)-2-(1-akriloilpirolidin-3-ilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
(S)-2-((1-akriloilpirolidin-2-il)metilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
2-((1R,3R)-3-akrilamidociklobutilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido; ir,
(S)-2-((1-akriloilpirolidin-3-il)metilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
(R)-4-(1-akriloilpiperidin-3-ilamino)-1H-pirolo[2,3-b]piridin-3-karbonitrilo;
(R)-4-(1-akriloilpiperidin-3-ilamino)-1H-pirolo[2,3-b]piridin-3-karbonitrilo;
(R)-1-(3-(5-chlor-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((2S,5R)-5-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3R,5S)-3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-hidroksipiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
(R)-1-(3-(5-(2-metoksietil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-(5-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-(hidroksimetil)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3R,5S)-3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-fluorpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3R,4S)-3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-4-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3S,4R)-3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-4-fluorpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((2S,5R)-5-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-etilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
(R)-1-(3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3aS,7aS)-1-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)tetrahidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-6(2H,7H,7aH)-il)prop-2-en-1-ono;
(R)-1-(3-(3-chlor-1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((1R,2R,5R)-2-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)prop-2-en-1-ono;
1-((2R,5R)-5-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-(hidroksimetil)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3R,5R)-3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-fluorpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
(R)-1-(3-(5-metil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3R,5S)-3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((2S,5R)-5-(5-(2-metoksietil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3R,5S)-3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-5-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3R,4S)-3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-4-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
(R)-1-(3-(5-etil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((2S,5R)-5-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
(R)-1-(3-(5-fluor-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
(R)-4-(1-akriloilpiperidin-3-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-karbonitrilo; ir,
(3R,5R)-5-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-1-akriloilpiperidin-3-karbonitrilo; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Derinys pagal 1 punktą kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-(1-akriloilpiperidin-4-ilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
N-izopropil-2-(3-(N-metilakrilamido)azetidin-1-il)-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
2-((3R,4R)-1-akriloil-3-hidroksipiperidin-4-ilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
(S)-2-(1-akriloilpirolidin-3-ilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
(S)-2-((1-akriloilpirolidin-2-il)metilamino)-N-izopropil-5H-pirolo[2,3-b]pirazin-7-karboksamido;
1-((3aS,7aS)-1-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)tetrahidro-1H-pirolo[2,3-c]piridin-6(2H,7H,7aH)-il)prop-2-en-1-ono;

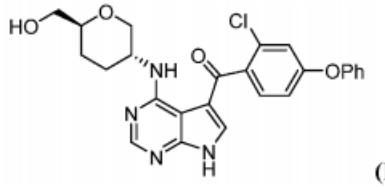
1-((1R,2R,5R)-2-((7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)prop-2-en-1-ono;
1-((3R,4S)-3-((7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)amino)-4-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
1-((2S,5R)-5-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)-2-metilpiperidin-1-il)prop-2-en-1-ono; ir,
(R)-4-(1-akriloilpiperidin-3-ilamino)-1H-pirolo[2,3-b]piridin-3-karbonitrilo; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Derinys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra parinkti iš ciklosporino A, rapamicino, takrolimuso, leflunomido, deoksispergualino, mikofenolato, azatioprino, daklizumabo, OKT3, AtGam, aspirino, acetaminofeno, ibuprofeno, naprokseno, piroksikamo, priešuždegiminių steroidų, IFN-beta, teriflunomido, lakvinimodo, glatiramero acetato, dimetilfumerato, rituksimabo, fingolimodo, natalizumabo, alemtuzumabo, mitoksantrono, sulfasalazino, mezalamino, balsalazido, olsalazino, merkaptopurino, antibiotikų, ustekinumabo ir vedolizumabo.

14. Derinys pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba jo enantiomeras arba diastereomeras, ir vienas arba daugiau papildomų agentų yra skiriami kaip dalis tos pačios aba atskira vaisto forma, tuo pačiu arba skirtingu įvedimo keliu, ir pagal tą pačią arba skirtingą įvedimo schemą.

---

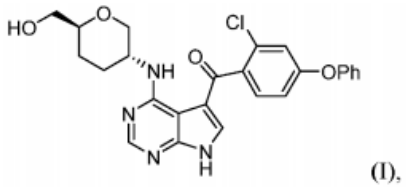
(51) Int. Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
(11) **3394065**
(13) T
(96) 15911490.9
(96) 2015-12-23
(97) 2018-10-31
(97) 2021-04-07
(86) PCT/US2015/000285
(86) 2015-12-23
(87) WO 2017/111787
(87) 2017-06-29
(72) LAPIERRE, Jean-Marc, US
EATHIRAJ, Sudharshan, US
NAMDEV, Nivedita, US
SCHWARTZ, Brian, US
OTA, Yusuke,JP
MOMOSE, Takayuki, JP
TSUNEMI, Tomoyuki, JP
INAGAKI, Hiroaki, JP
NAKAYAMA, Kiyoshi, JP
(73) ArQule, Inc., Burlington, MA 01803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tetrahidropiranilamino-pirolopirimidinonas ir jo panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) junginys:



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, tautomeras, solvatas arba polimorfas.

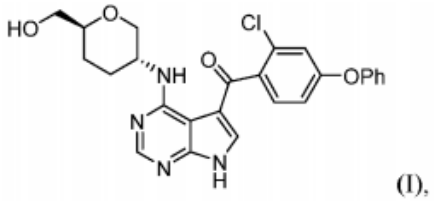
2. Formulės (I) junginys:



(I),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą.

3. Formulės (I) junginys:



(I),

pagal 1 punktą.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, tautomerą, solvatą arba polimorfą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, tautomeras, solvatas arba polimorfas, arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti BTK sukelto sutrikimo arba BTK moduliavimo gydymo būde.

6. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 5 punktą, kur BTK sukeltas sutrikimas yra parinktas iš imuninių sutrikimų, vėžio, širdies ir kraujagyslių ligų, virusinių infekcijų, uždegimo, medžiagų apykaitos / endokrininės funkcijos sutrikimų ir neurologinių sutrikimų.

7. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur vėžys yra parinktas iš krūties, kiaušidžių, gimdos kaklelio, prostatos, sėklidžių, urogenitalinio trakto, stemplės, gerklės, skrandžio, odos, plaučių, kaulų, storosios žarnos, kasos, skydliaukės, tulžies kanalų, plaukuotų ląstelių, žandikaulio ertmės, nosiaryklės, ryklės, lūpos, liežuvio, burnos, plonųjų žarnų, gaubtinės-tiesiosios žarnos, storųjų žarnų, tiesiosios žarnos, smegenų ir centrinės nervų sistemos, bronchų, kepenų, intrahepatinių tulžies latakų, inkstų ir inkstų geldelių, šlapimo pūslės, gimdos, gimdos kaklelio arba burnos ertmės vėžio, glioblastomos, neuroblastomos, keratoakantomos, epidermoidinės karcinomos, stambiųjų ląstelių karcinomos, nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos (NSCLC), smulkialąstelinės karcinomos, plaučių adenokarcinomos, adenomos, adenokarcinomos, folikulinės karcinomos, nediferencijuotos karcinomos, papiliarinės karcinomos, seminomos, melanomos, sarkomos, šlapimo pūslės karcinomos, kepenų karcinomos, inkstų karcinomos, mieloidinių sutrikimų, limfomos, Hodžkino leukemijos, hepatoceliulinio vėžio, gliomos/glioblastomos, endometriumo vėžio, išsėtinės mielomos, ūminės mieloleukemijos, lėtinės mieloleukemijos, limfocitinės leukemijos, lėtinės limfoidinės leukemijos (CLL), mieloidinės leukemijos, ne Hodžkino limfomos ir gaubtinės žarnos viliozinės adenomos.

8. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra Hodžkino leukemija.

9. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra lėtinė limfoidinė leukemija (CLL).

10. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra limfoma.

11. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra ne Hodžkino limfoma.

12. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra ūminė mielogeninė leukemija.

13. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra išsėtinė mieloma.

14. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra limfocitinė leukemija.

15. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra mieloidinė leukemija.

16. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur BTK sukeltas sutrikimas yra reumatoidinis artritas, sisteminis ir lokalus uždegimas, artritas, uždegimas, susijęs su imuninės sistemos slopinimu, organų transplantacijos atmetimas, alergijos, opinis kolitas, Krono liga, dermatitas, astma, sisteminė raudonoji vilkligė, Sjogreno sindromas, išsėtinė sklerozė, skleroderma/sisteminė sklerozė, idiopatinė trombocitopeninė purpura (ITP), su anti-neutrofilų citoplazminiais antikūnais (ANCA) susijęs vaskulitas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) arba psoriazė.

17. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur limfoma yra B ląstelių limfoma.

18. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur limfoma yra anaplastinė didelių ląstelių limfoma.

19. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur limfoma yra pirminė centrinės nervų sistemos limfoma.

20. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur limfoma yra Waldenstromo makroglobulinemija.

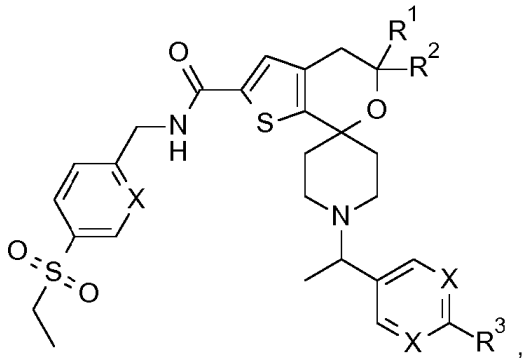
21. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra mieloidiniai sutrikimai.

22. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra sarkoma.

23. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur vėžys yra smegenų navikas.

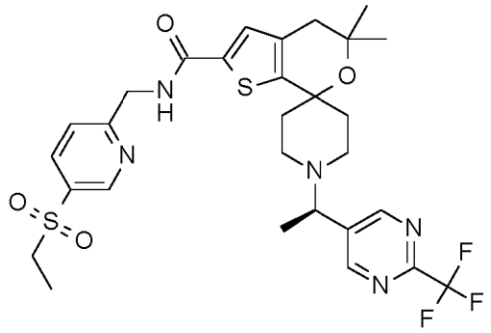
---

(51) Int. Cl. ***C07D 495/20*** (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
(11) **3589637**
(13) T
(96) 18710280.1
(96) 2018-02-27
(97) 2020-01-08
(97) 2021-04-14
(86) PCT/US2018/019907
(86) 2018-02-27
(87) WO 2018/160547
(87) 2018-09-07
(30) 201762466110 P, 2017-03-02, US
(72) LUGAR, Charles Willis III, US
MORPHY, John Richard, US
RICHARDSON, Timothy Ivo, US
RUDYK, Helene, US
SAPMAZ, Selma, US
STITES, Ryan Edward, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46206-6288, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Junginiai, naudotini ROR-GAMA-T slopinimui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



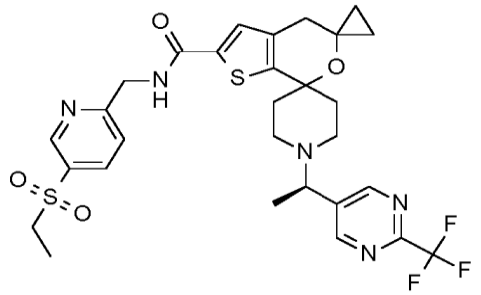
kurioje
X yra nepriklausomai -N- arba -CH-;
R^1 ir R^2 abu yra CH_3; arba R^1 ir R^2 gali būti kartu sujungti, sudarydami trijų narių karbociklinį žiedą;
R^3 yra -CN arba $-CF_3$;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-{[5-(etilsulfonil)piridin-2-il]metil-5',5'-dimetil-1-{(1R)-1-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil}-4',5'-dihidrospiro[piperidin-4,7'-tieno[2,3-c]piran]-2'-karboksamidas:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-{[5-(etilsulfonil)piridin-2-il]metil}-1''-{(1R)-1-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il]etil}-4'H-dispiro[ciklopropan-1,5'-tieno[2,3-c]piran-7',4''-piperidin]-2'-karboksamidas:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską derinyje su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais nešikliais, skiedikliais arba ekscipientais.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti terapijoje.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti psoriazės gydymui.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant seronegatyvias spondiloartropatijas.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 7 punktą, gydant ašinį spondiloartritą, ankilozinį spondilitą arba psoriazinį artritą.

---

(51) Int. Cl. ***C07F 5/02*** (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3559009**
(13) T
(96) 17829574.7
(96) 2017-12-22
(97) 2019-10-30
(97) 2021-04-07
(86) PCT/US2017/068307
(86) 2017-12-22
(87) WO 2018/119440
(87) 2018-06-28
(30) 201662438092 P, 2016-12-22, US
201662439614 P, 2016-12-28, US

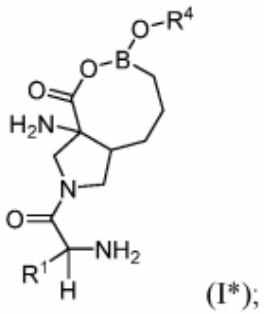
(72) SJOGREN, Eric, B., US
LI, Jim, US
CHEN, Lijing, US
BILLEDEAU, Roland, J., US
STANTON, Timothy, F., US
VAN ZANDT, Michael, US
WHITEHOUSE, Darren, US
JAGDMANN, Gunnar, E., Jr., US
PETERSEN, Lene, Raunkjęr, DK
PARLATI, Francesco, US
GROSS, Matthew, I., US

(73) Calithera Biosciences, 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) Kompozicijos ir būdai, skirti arginazės aktyvumo slopinimui
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

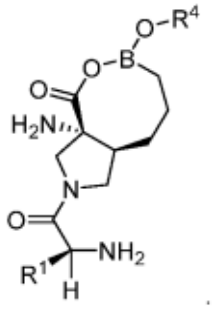
(57) 1. Junginys, kuris (a) turi formulės (I*) struktūrą:



(I*);

arba (b) yra jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
kur:
R^1 yra metilas; ir
R^4 yra H arba (C_1-C_6)alkilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur formulės (I*) struktūra yra:



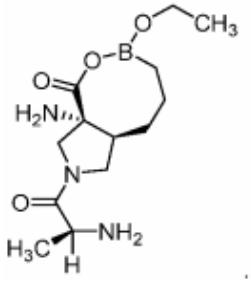
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^4 yra H.

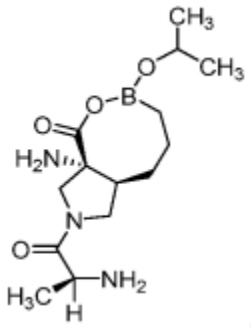
4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^4 yra (C_1-C_6)alkilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^4 yra metilas, etilas, propilas arba izopropilas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur formulės (I*) struktūra yra:

7. Junginys pagal 1 punktą, kur formulės (I*) struktūra yra:





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

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydymo būde, kur būdas apima įvedimą subjektui, kuriam tai reikalinga, terapiškai efektyvų junginio pagal bet kurį iš 1-7 punktų kiekį.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur vėžio gydymo būdas apima įvedimą subjektui, kuriam tai reikalinga, terapiškai efektyvų kiekį farmacinės kompozicijos pagal 8 punktą.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur vėžys yra parinktas iš ūmios mieloidinės leukemijos (AML), šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, kolorektalinio vėžio, lėtinės mielogeninės leukemijos (CML), stemplės vėžio, skrandžio vėžio, plaučių vėžio, melanomos, mezoteliomos, nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos (NSCLC), kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, prostatos vėžio, inkstų vėžio, odos vėžio, tulžies latakų vėžio, išsėtinės mielomos, antinksčių žievės karcinomos, galvos ir kaklo vėžio bei endometriumo vėžio.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur vėžys yra parinktas iš šlapimo pūslės vėžio, kolorektalinio vėžio, stemplės vėžio, skrandžio vėžio, plaučių vėžio, melanomos, mezoteliomos, nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos (NSCLC), kiaušidžių vėžio, inkstų vėžio, tulžies latakų vėžio, išsėtinės mielomos, antinksčių žievės karcinomos, galvos ir kaklo vėžio ir endometriumo vėžio.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra plaučių vėžys.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra galvos ir kaklo vėžys.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra kolorektalinis vėžys.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra tulžies latakų vėžys.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra kiaušidžių vėžys.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 9-17 punktų, kur vėžio gydymo būdas dar apima kartu skyrimą vieno arba daugiau papildomų chemoterapinių agentų.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vieną ar daugiau papildomų chemoterapinių agentų apima:
(a) aminoglutetimidą, amsakriną, anastrozolą, asparaginazę, AZD5363, Bacillus Calmette-Guerin vaccine (bcg), bikalutamidą, bleomiciną, bortezomibą, buserelіną, busulfaną, kampteciną, kapecitabiną, karboplatiną, karfilzomibą, karmustiną, chlorambucilą, chlorokviną, cisplatiną, kladribiną, klodronatą, kobimetinibą, kolchiciną, ciklofosfamidą, ciproteroną, citarabiną, dakarbaziną, daktinomiciną, daunorubiciną, demetoksiviridiną, deksametazoną, dichloracetatą, dienestrolį, dietilstilbestrolį, docetakselį, doksorubiciną, epirubiciną, erlotinibą, estradiolį, estramustiną, etopozidą, everolimuzą, eksemestaną, filgrastimą, fludarabiną, fludrokortizoną, fluoruracilą, fluoksimesteroną, flutamidą, gemcitabiną, genisteiną, goserelіną, hidroksikarbamidą, idarubiciną, ifosfamidą, imatinibą, interferoną, irinotekaną, lenalidomidą, letrozolą, leukovoriną, leuprolidą, levamizolą, lomustiną, lonidaminą, mechloretaminą, medroksiprogesteroną, megestrolį, melfalaną, mercaptopuriną, mesną, metforminą, metotreksatą, miltefoziną, mitomiciną, mitotaną, mitoksantroną, MK-2206, nilutamidą, nokodazolą, oktreotidą, olaparibą, oksaliplatiną, paklitakselį, pamidronatą, pazopanibą, pentostatiną, perifosiną, plikamiciną, pomalidomidą, porfimerą, prokarbaziną, raltitreksedą, rituksimabą, rukaparibą, selumetinibą, sorafenibą, streptozociną, sunitinibą, suraminą, talazoparibą, tamoksifeną, temozolomidą, temsirolimusą, tenipozidą, testosteroną, talidominą, tioguaniną, tiotepą, titanoceno dichloridą, topotekaną, trametinibą, trastuzumabą, tretinoiną, veliparibą, vinblastiną, vinkristiną, vindeziną arba vinorelbiną, arba

(b) abagovomabą, adekatumumabą, afutuzumabą, alemtuzumabą, anatumomabo mafenatoksą, apolizumabą, atezolizumabą, avelumabą, blinatumomabą, BMS-936559, katumaksomabą, durvalumabą, epakadostatą, epratuzumabą, indoksimodą, inotuzumabo ozogamiciną, intelumumabą, ipilimumabą, izatuksimabą, lambrolizumabą, MED14736, MPDL3280A, nivolumabą, okaratuzumabą, ofatumumabą, olatatumabą, pembrolizumabą, pidilizumabą, rituksimabą, ticilimumabą, samalizumabą arba tremelimumabą, arba

(c) abagovomabą, adekatumumabą, afutuzumabą, anatumomabo mafenatoksą, apolizumabą, blinatumomabą, katumaksomabą, durvalumabą, epratuzumabą, inotuzumabo ozogamiciną, intelumumabą, ipilimumabą, izatuksimabą, lambrolizumabą, nivolumabą, okaratuzumabą, olatatumabą, pembrolizumabą, pidilizumabą, ticilimumabą, samalizumabą arba tremelimumabą, arba

(d) ipilimumabą, nivolumabą, pembrolizumabą, pidilizumabą arba epakadostatą, arba

(e) epakadostatą.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų chemoterapinių agentų apima cisplatiną.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų chemoterapinių agentų apima gemcitabiną.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų chemoterapinių agentų apima epakadostatą.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų chemoterapinių agentų apima pembrolizumabą.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų chemoterapinių agentų apima paklitakselį.

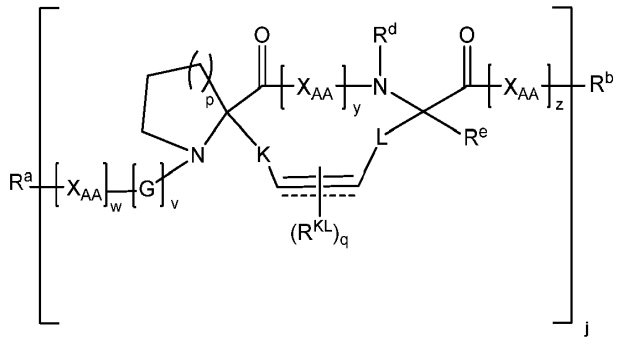
25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų chemoterapinių agentų apima nivolumabą.

26. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 9-25 punktų, kur vėžio gydymo būdas apima skyrimą vieno arba daugiau necheminių vėžio gydymo būdų, ir geriau kur vienas arba daugiau necheminių vėžio gydymo būdų yra parinkti iš radioterapijos, chirurgijos, termoabliacijos, fokusuoto ultragarso terapijos, krioterapijos arba aukščiau išvardytų būdų derinio.

---

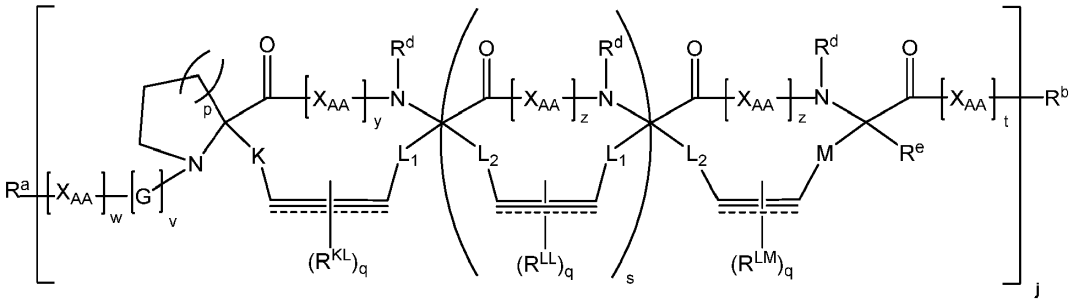
(51) Int. Cl. ***C07K 1/113*** (2006.01)
C07K 7/56 (2006.01)
(11) **2920197**
(13) T
(96) 13777368.5
(96) 2013-09-26
(97) 2015-09-23
(97) 2021-03-17
(86) PCT/US2013/062004
(86) 2013-09-26
(87) WO 2014/052647
(87) 2014-04-03
(30) 201261705950 P, 2012-09-26, US
201361789157 P, 2013-03-15, US
(72) VERDINE, Gregory, L., US
HAYASHI, Kazuhiro, US
(73) President and Fellows of Harvard College, Cambridge, MA 02138, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prolinu užblokuoti susegti peptidai, ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, kur polipeptidas turi (I) arba (II) formulę:



(**I**)

arba



(**II**)

arba jo druska arba stereoizomeras;

kur:

kiekviena iš K, L, M, L_1 ir L_2 grupių nepriklausomai yra nepakeistas C_{1-6}-alkilenas;

R^a yra vandenilis; pakeista arba nepakeista alifatinė grupė; pakeista arba nepakeista heteroalifatinė grupė; pakeistas arba nepakeistas arilas; pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; pakeistas arba nepakeistas acilas; derva; amino apsauginė grupė; žymuo, pasirinktinai prisijungęs per linkerį, kur linkeris yra grupė, susidedanti iš vieno arba daugiau pakeisto arba nepakeisto alkileno; pakeisto arba nepakeisto alkenileno; pakeisto arba nepakeisto alkinileno; pakeisto arba nepakeisto heteroalkileno; pakeisto arba nepakeisto heteroalkenileno; pakeisto arba nepakeisto karbocikleno; pakeisto arba nepakeisto heterocikleno; pakeisto arba nepakeisto arileno; arba pakeisto arba nepakeisto heteroarileno derinių.

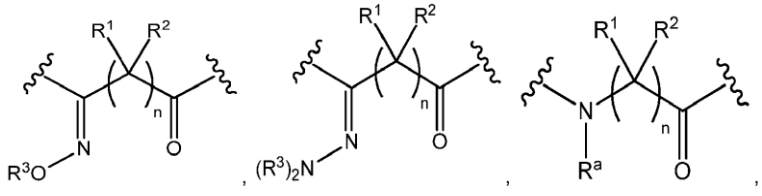
R^b yra $-R^B$, $-OR^B$, $-N(R^b)_2$ arba $-SR^B$, kur kiekviena iš R^B grupė nepriklausomai yra vandenilis; pakeista arba nepakeista alifatinė grupė; pakeista arba nepakeista heteroalifatinė grupė; pakeistas arba nepakeistas arilas; pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; pakeistas arba nepakeistas acilas; derva; tinkama hidroksilo, amino arba tiolio apsauginė grupė; arba dvi R^b grupės kartu sudaro pakeistą arba nepakeistą 5-6-narį heterociklinį arba heteroaromatinį žiedą;

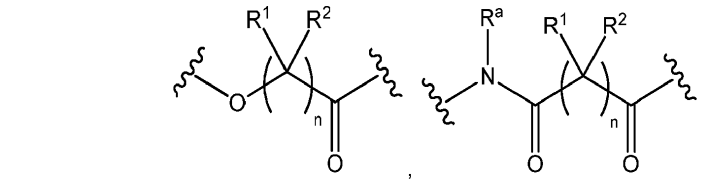
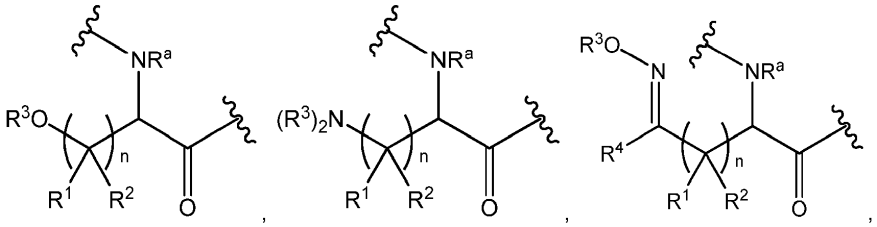
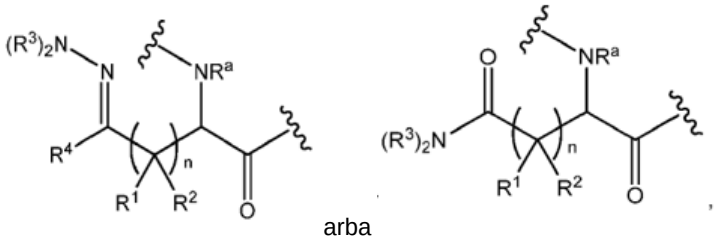
kiekviena iš R^{KL}, R^{LL} ir R^{LM} grupių nepriklausomai yra vandenilis; pakeista arba nepakeista alifatinė grupė; pakeista arba nepakeista heteroalifatinė grupė; pakeistas arba nepakeistas arilas; pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; pakeistas arba nepakeistas acilas; pakeistas arba nepakeistas hidroksilas; pakeistas arba nepakeistas tiolis; pakeistas arba nepakeistas amino; azido; ciano; izociano; halo; arba nitro;

kiekviena R^d grupė nepriklausomai yra vandenilis; pakeista arba nepakeista alifatinė grupė; pakeista arba nepakeista heteroalifatinė grupė; pakeistas arba nepakeistas arilas; pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; pakeistas arba nepakeistas acilas; arba R^d yra amino apsauginė grupė;

kiekviena R^e grupė nepriklausomai yra tinkama aminorūgšties šoninė grandinė; vandenilis; pakeista arba nepakeista alifatinė grupė; pakeista arba nepakeista heteroalifatinė grupė; pakeistas arba nepakeistas arilas; pakaitinis arba nepakeistas heteroarilas; pakeistas arba nepakeistas acilas; pakeistas arba nepakeistas hidroksilas; pakeistas arba nepakeistas tiolis; pakeistas arba nepakeistas amino; azido; ciano; izociano; halo; arba nitro;

kiekviena G grupė nepriklausomai yra natūrali arba nenatūrali aminorūgštis arba grupė, kurios formulė:



arba

kur:

n yra 1, 2 arba 3; ir

kiekviena iš R^1 ir R^2 grupių nepriklausomai yra vandenilis; pakeista arba nepakeista alifatinė grupė; pakeista arba nepakeista heteroalifatinė grupė; pakeistas arba nepakeistas arilas; pakeistas arba nepakeistas heteroarilas; pakeistas arba nepakeistas acilas; pakeistas arba nepakeistas hidroksilas; pakeistas arba nepakeistas tiolis; pakeistas arba nepakeistas amino; arba halo; arba R^1 ir R^2 yra susijungusios, siekiant sudaryti karbociklinį arba heterociklinį žiedą;

kiekviena iš R^3 ir R^4 grupių nepriklausomai yra vandenilis; pakeista arba nepakeista alifatinė grupė; pakeista arba nepakeista heteroalifatinė grupė; hidroksilo apsauginė grupė, kai prijungta prie deguonies atomo, arba amino apsauginė grupė, kai prijungta prie azoto atomo, arba dvi R^3grupės, kai prijungtos prie azoto atomo, yra sujungtos, kad sudarytų heterociklinį žiedą;

kiekviena X_{AA} grupė nepriklausomai yra natūrali arba nenatūrali α-aminorūgštis;

y nepriklausomai yra nuo 1 iki 8;

s yra 0, 1 arba 2;

j nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10;

p nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 1 iki 2;

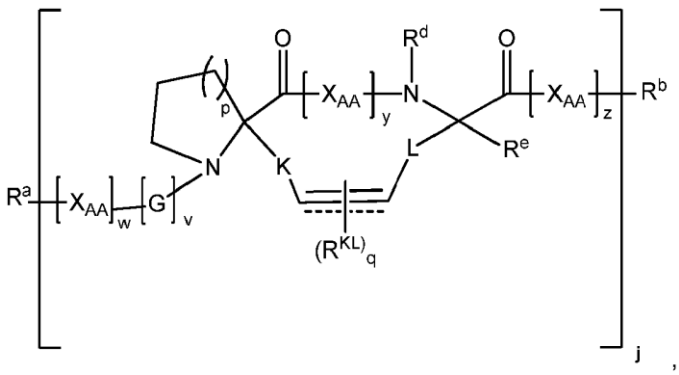
kiekviena q grupė nepriklausomai yra 0, 1 arba 2;

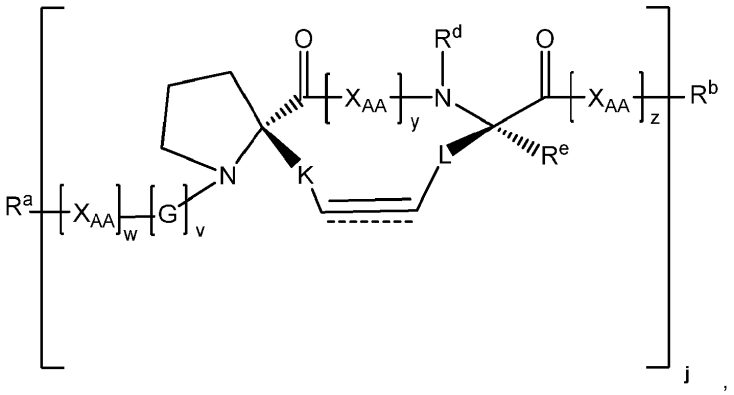
v nepriklausomai yra sveikas skaičius tarp 0 ir 1;

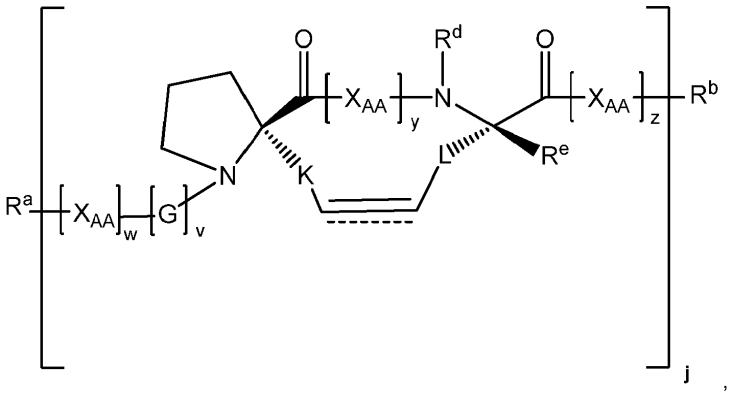
kiekviena iš t, w ir z grupių nepriklausomai yra sveikas skaičius tarp 0 ir 100; ir

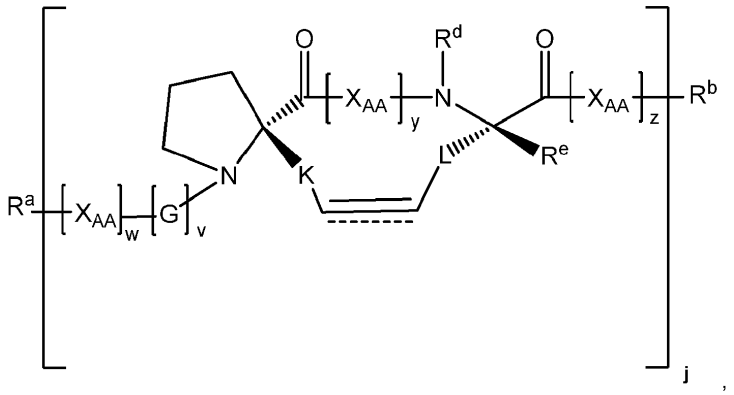
 atitinka viengubą, dvigubą ar trigubą jungtį.

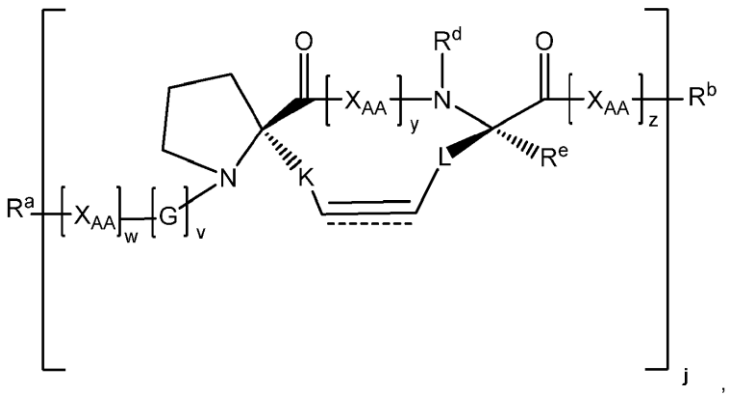
2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš formulių:





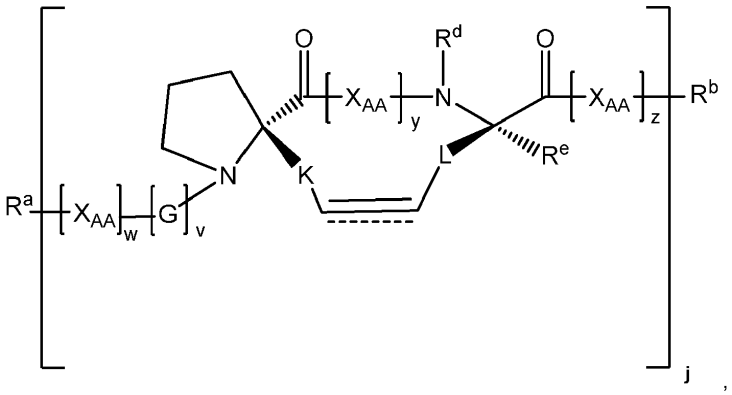






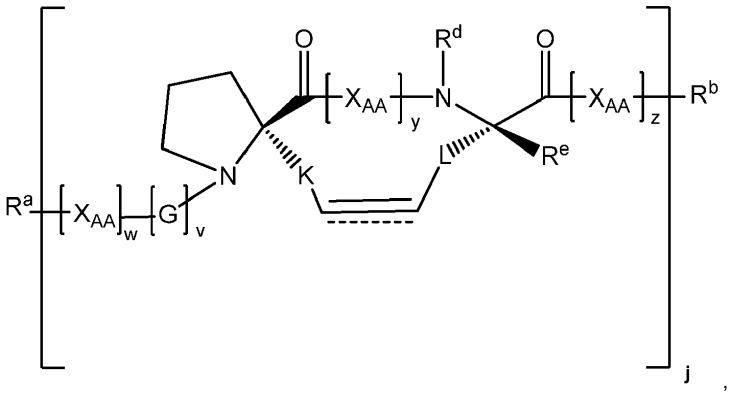
ir jo druskos bei stereoizomerai.

3. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas yra:



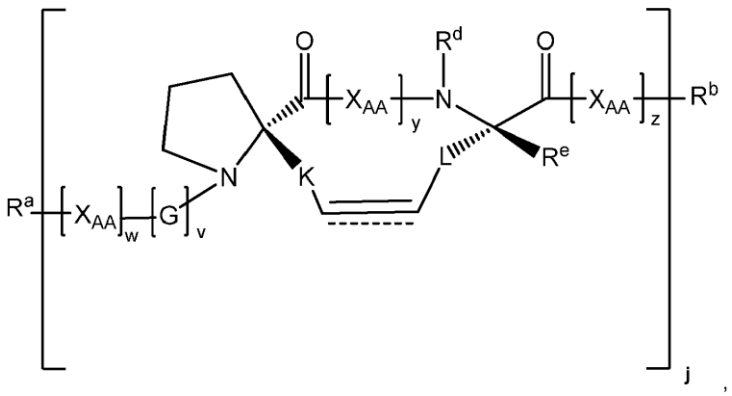
arba jo druska.

4. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas yra:



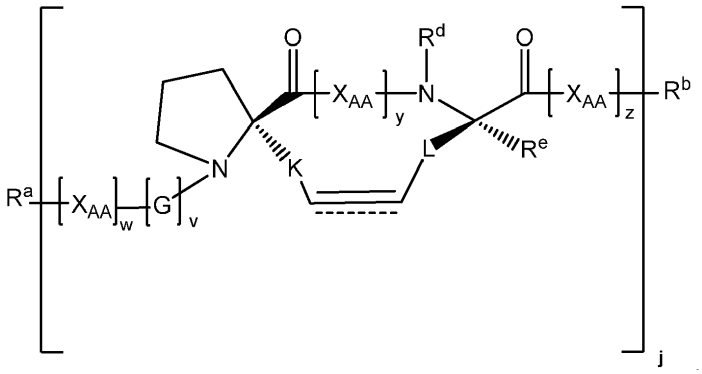
arba jo druska.

5. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas yra:



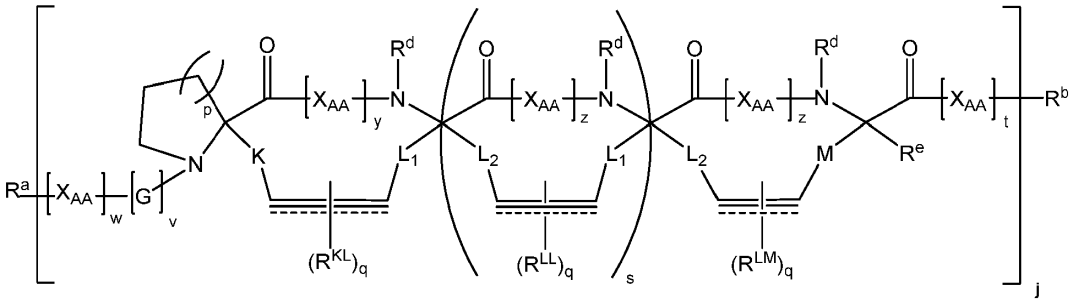
arba jo druska.

6. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas yra:



arba jo druska.

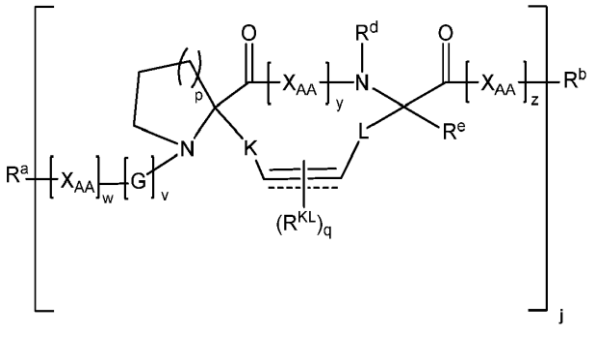
7. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas turi formulę (II):



(**II**)

arba jo druska arba stereoizomeras.

8. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur polipeptidas turi formulę (I):



(**I**)

arba jo druska arba stereoizomeras.

9. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame y yra 2.

10. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame y yra 3.

11. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame y yra 4.

12. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame y yra 5.

13. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame y yra 6.

14. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuriame v yra 0.

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3218406**

(13) T

(96) 15791298.1

(96) 2015-11-09

(97) 2017-09-20

(97) 2021-03-24

(86) PCT/EP2015/076111

(86) 2015-11-09

(87) WO 2016/075099

(87) 2016-05-19

(30) 201462077486 P, 2014-11-10, US
201562147329 P, 2015-04-14, US
201562188999 P, 2015-07-06, US

(72) MINTER, Ralph, GB
RUST, Steven, GB
GUILLARD, Sandrine, GB
JERMUTUS, Lutz U, GB
HAY, Carl, US
SACHSENMEIER, Kris, US
SULT, Erin, US
HUANG, Qihui, US
PAVLIK, Peter, US
DAMSCHRODER,Melissa, US
CHENG, Li, US
DIEDRICH, Gundo, US
RIOS-DORIA, Jonathan, US
HAMMOND, Scott, US
HOLLINGSWORTH, Robert E, US
DURHAM, Nicholas, US
LEOW, Ching Ching, US
ANTONYSAMY, Mary, US
GEOGHEGAN, James, US
LU, Xiaojun, US
ROSENTHAL, Kim, US

(73) Medimmune Limited, Cambridge, Cambridgeshire CB21 6GH, GB

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

(54) Surišančios molekulės, specifiškos CD73 ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su CD73, apimantis V_L ir V_H, apimančius VL-CDR1, VL-CRD2, VL-CDR3, VH-CDR1, VH-CDR2 ir VH-CDR3, kurių aminorūgščių sekos yra SEQ ID Nr: 46, 51, 56, 36, 39 ir 45, atitinkamai.

2. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris apima VL, apimantį SEQ ID Nr. 68 ir VH, apimantį SEQ ID Nr. 82.

3. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur CD73 yra žmogaus CD73.

4. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas, nukreiptas prieš CD73, yra MEDI9447 arba Phen0203 hIgG1.

5. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirti naudoti gydant vėžį.

6. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirti naudoti pagal 5 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kolorektalinio vėžio, kasos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, leukemijos, limfomos, gliomos, glioblastomos, melanomos, kiaušidžių vėžio, skydliaukės vėžio, stemplės vėžio, prostatos vėžio ir krūties vėžio.

7. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 5-6 punktų, kur subjektui yra taikoma, jam buvo taikyta arba jam bus taikoma terapija, nukreipta prieš PD-1, prieš PD-L1 arba prieš CTLA4.

8. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur terapija, nukreipta prieš PD-1, prieš PD-L1 arba prieš CTLA4 apima antikūnų, nukreiptų prieš PD-1, prieš PD-L1 arba prieš CTLA4 arba antigeną surišančių jų fragmentų skyrimą.

9. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur antikūnas, nukreiptas prieš PD-1, yra pembrolizumabas (KEYTRUDA®, lambrolizumabas, MK-3475), nivolumabas (OPDIVA®, BMS-936558, MDX-1106, ONO-4538), AMP-224 arba antigeną surišantis jų fragmentas.

10. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur antikūnas, nukreiptas prieš PD-L1, yra MEDI4736, BMS-936559 arba MPDL3280A, arba antigeną surišantys jų fragmentai.

11. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur antikūnas, nukreiptas prieš CTLA-4, yra ipilimumabas, tremelimumabas (ticilimumabas, CP-675,206) arba antigeną surišantis jų fragmentas.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūno, nukreipto prieš CD73, arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir
(i) antikūno, nukreipto prieš PD-L1, arba antigeną surišančio jo fragmento; arba
(ii) antikūno, nukreipto prieš CTLA4, arba antigeną surišančio jo fragmento, veiksmingą kiekį.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur antikūnas, nukreiptas prieš PD-L1, yra MEDI4736, BMS-936559 arba MPDL3280A, arba antigeną surišantis jų fragmentas.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur antikūnas, nukreiptas prieš CTLA4, yra ipilimumabas arba tremelimumabas (ticilimumabas, CP-675,206) arba antigeną surišantis jų fragmentas.

15. Išskirta surišanti molekulė arba antigeną surišantis jos fragmentas, kurie specifiškai rišasi su CD73, savo sudėtyje turintys antikūno V_L ir antikūno V_H, kurie specifiškai rišasi su CD73 baltymo epitopu, apimančiu aminorūgštis, atitinkančias Val144, Lys180 ir Asn185.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
(11) **3390450**
(13) T
(96) 16822423.6
(96) 2016-12-15
(97) 2018-10-24
(97) 2021-01-20
(86) PCT/EP2016/081286
(86) 2016-12-15
(87) WO 2017/103003
(87) 2017-06-22
(30) 15200281, 2015-12-15, EP
16306537, 2016-11-22, EP
(72) VANHOVE, Bernard, FR
(73) OSE Immunotherapeutics, 44200 Nantes, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) AntiI-CD28 humanizuoti antikūnai, paruošti vartoti žmonėms
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Anti-CD28 Fab’ antikūno fragmentas, susidedantis iš heterodimero (i) pirmojo baltymo, kurio seka SEQ ID Nr. 1, kuris yra pegilintas jo C gale, ir (ii) antrojo baltymo, kurio seka SEQ ID Nr. 2, skirtas panaudoti gydymui būklės, kuri gali būti pagerinta arba jai užkirstas kelias slopinant T ląstelių imuninį atsaką, kur minėta būklė yra persodinto audinio atmetimas, lėtinė alotransplantato vaskulopatija, transplantato prieš šeimininką liga, T-limfocitų sukelta autoimuninė liga, aterosklerozė, uždegiminė liga arba IV tipo padidėjęs jautrumas, kur terapiniu požiūriu veiksmingas minėto anti-CD28 Fab ’antikūno fragmento kiekis įvedamas į veną žmogui, kuriam to reikia ir kur terapiniu požiūriu veiksmingas minėto anti-CD28 Fab ’antikūno fragmento kiekis yra tarp 0,05 ir 1,5 mg/kg kūno masės dozavimo grafiku kartą per savaitę, kartą per dvi savaites, kartą per tris savaites, kartą per keturias savaites, kartą per penkias savaites arba kartą per 6 savaites, kartą per 7 savaites, kartą per 8 savaites arba kartą per daugiau nei 8 savaites.

2. Anti-CD28 Fab’ antikūno fragmentas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra tarp 0,05 ir mažiau negu 0,5 mg/kg kūno masės, įvedamas pagal dozavimo

grafiką kartą per savaitę, kartą per dvi savaites, kartą per tris savaites, kartą per keturias savaites, kartą per penkias savaites arba kartą per 6 savaites.

3. Anti-CD28 Fab' antikūno fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra tarp 0,05 ir 0,2 mg/kg kūno masės, įvedamas pagal dozavimo grafiką kartą per savaitę, kartą per dvi savaites, kartą per tris savaites, kartą per keturias savaites arba kartą per penkias savaites.

4. Anti-CD28 Fab' antikūno fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra tarp 0,5 ir 1,5 mg/kg kūno masės, įvedamas pagal dozavimo grafiką kartą per mažiausiai keturias savaites nuo 0,5 mg/kg iki kartą per mažiausiai 8 savaites nuo 1 mg/kg ir kartą per daugiau kaip 8 savaites didesnėms kaip 1 mg/kg dozėmis.

5. Anti-CD28 Fab' antikūno fragmentas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur terapiniu požiūriu veiksmingas anti-CD28 Fab' antikūno fragmento kiekis sukelia mažiausiai 80 % CD28 receptoriaus užimtumą per laikotarpį tarp dviejų minėto anti-CD28 Fab 'antikūno fragmento įvedimų.

6. Anti-CD28 Fab' antikūno fragmentas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 0,5 ±10 % mg/kg kūno masės, įvedamas pagal dozavimo grafiką kartą per dvi savaites.

7. Anti-CD28 Fab' antikūno fragmentas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 0,5 mg/kg kūno masės, įvedamas pagal dozavimo grafiką kartą per dvi savaites.

8. Anti-CD28 Fab' antikūno fragmentas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 1,5 ± 10 % mg/kg kūno masės, įvedamas pagal dozavimo grafiką kartą per keturias savaites.

9. Anti-CD28 Fab' antikūno fragmentas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra 1,5 mg/kg kūno masės, įvedamas pagal dozavimo grafiką kartą per keturias savaites.

10. Anti-CD28 Fab' antikūno fragmentas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būklė yra parinkta iš grupės autoimuninio encefalomielito, psoriazės, reumatoidinio artrito, išsėtinės sklerozės, Krono ligos, opinio kolito arba 1 tipo diabeto.

---

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

(11) **3475303**

(13) T

(96) 17735440.4

(96) 2017-06-27

(97) 2019-05-01

(97) 2021-04-14

(86) PCT/EP2017/065819

(86) 2017-06-27

(87) WO 2018/002031

(87) 2018-01-04

(30) 16176322, 2016-06-27, EP

(72) GARIDEL, Patrick, DE
LANGER, Andreas, DE
HESSLING, Martin, DE
WEINFURTNER, Daniel, DE
BROCKS, Bodo, DE

(73) MorphoSys AG, 82152 Planegg, DE

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

(54) Anti-CD19 antikūno kompozicijos
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabili liofilizuota farmacinė kompozicija, kur kompozicija apima anti-CD19 antikūną, kurio koncentracija nuo 20 mg/ml iki 125 mg/ml, buferį, polisorbatą, kurio koncentracija nuo 0,005 % (m/t) iki 0,06 % (m/t), ir pH yra 6,0, kur kompozicija dar apima

a) trehalozę, kurios koncentracija nuo 180 mM iki 240 mM arba
b) manitolį, kurio koncentracija nuo 180 mM iki 240 mM ir sacharozę, kurios koncentracija nuo 10 mM iki 50mM,
ir kur minėtas anti-CD19 antikūnas apima sunkiosios grandinės pastovų domeną, kurio seka
ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTV
PSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPDVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT
CVVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALP
APEEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDS
DGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID Nr. 8) ir lengvosios grandinės pastovų domeną, kurio seka

RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDS

KDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC (SEQ ID Nr. 9).

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėto anti-CD19 antikūno kompozicijoje yra 40 mg/ml.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur minėtas buferis yra citratinis buferis arba fosfatinis buferis.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėto citratinio buferio arba fosfatinio buferio koncentracija yra tarp 20 ir 50 mM.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur minėto citratinio buferio arba fosfatinio buferio koncentracija yra 25mM.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtos trehalozės kompozicijoje yra 200 mM.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėto manitolio kompozicijoje yra 219 mM ir minėtos sacharozės kompozicijoje yra 29 mM.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas polisorbatas kompozicijoje yra polisorbatas 20.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėto polisorbato kompozicijoje yra 0,02 %.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtas anti-CD19 antikūnas dar apima HCDR1 sritį sekos SYVMH (SEQ ID Nr. 1), HCDR2 sritį sekos NPYNDG (SEQ ID Nr. 2), HCDR3 sritį sekos GTYYYGTRVFDY (SEQ ID Nr. 3), LCDR1 sritį sekos RSSKSLQNVNGNTYLY (SEQ ID Nr. 4), LCDR2 sritį sekos RMSNLNS (SEQ ID Nr. 5) ir LCDR3 sritį sekos MQHLEYPIT (SEQ ID Nr. 6).

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtas anti-CD19 antikūnas dar apima kintamą sunkiąją grandinę, kurios seka
EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTKYNEKFQGRVTI
SSDKSISTAYMELSSLRSEDTAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID Nr. 10) ir kintamą lengvąją grandinę, kurios seka

DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNS

GVPDRFSGSGSGTEFTLTISSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID Nr. 11).

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur kur kompozicija yra stabili, esant 2-8 °C mažiausiai 6 mėnesius, mažiausiai 12 mėnesių, mažiausiai 18 mėnesių, mažiausiai 24 mėnesius arba mažiausiai 36 mėnesius.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5, 10 arba 11, kur minėto anti-CD19 antikūno kiekis yra 40 mg/ml, minėto citratinio buferio koncentracija 25 mM, minėtos trehalozės koncentracija 200 mM, polisorbato koncentracija 0,02 % (m/t) ir minėtos kompozicijos pH yra 6,0.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5, 10 arba 11, kur minėto anti-CD19 antikūno kiekis yra 40 mg/ml, minėto citratinio buferio koncentracija 25 mM, minėto manitolio koncentracija 219 mM ir minėtos sacharozės koncentracija 29 mM, polisorbato koncentracija 0,02 % (m/t) ir minėtos kompozicijos pH yra 6,0.

15. Talpykla, turinti stabilią liofilizuotą farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

16. Tirpalas, skirtas vartoti pacientui, kuris yra paruoštas iš stabilios liofilizuotos farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą ir kur tirpalas apima minėtą anti-CD19 antikūną koncentracijoje nuo 20 mg/ml iki 125 mg/ml, buferį, polisorbatą koncentracijoje nuo 0,005 % (m/t) iki 0,06 % (m/t), ir pH yra 6,0, kur kompozicija dar apima
a) trehalozę koncentracijoje nuo 180 mM iki 240 mM arba

b) manitolį koncentracijoje nuo 180 mM iki 240 mM ir sacharozę koncentracijoje nuo 10 mM iki 50mM.

17. Tirpalas pagal 16 punktą, kur tirpalas apima minėtą anti-CD19 antikūną, kurio kiekis 40 mg/ml, citratinį buferį koncentracijoje 25 mM, trehalozę koncentracijoje 200 mM, polisorbatą koncentracijoje 0,02 % (m/t) ir pH yra 6,0.

18. Tirpalas pagal 16 arba 17 punktą, kur minėtas anti-CD19 antikūnas apima kintamą sunkiąją grandinę, kurios seka
EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGKGLEWIGYINPYNDGTKYNEKFQGRVTI SSDKSISTAYMELSSLRSEDTAMYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSS (SEQ ID Nr.10) ir kintamą lengvąją grandinę, kurios seka
DIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPQLLIYRMSNLNS
GVPDRFSGSGSGTEFTLTISSLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGAGTKLEIK (SEQ ID Nr. 11).

19. Tirpalas pagal bet kurį iš 16 iki 18 punktų, skirtas panaudoti ligos arba sutrikimo gydymui subjekte, kur gydymas apima veiksmingo kiekio tirpalo įvedimą subjektui, kur liga arba sutrikimas yra vėžys.

20. Tirpalas, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur liga arba sutrikimas yra ne Hodžkino limfoma, lėtinė limfocitinė leukemija arba ūmi limfoblastinė leukemija.

21. Tirpalas, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra parinkta iš grupės, susidedančios iš folikulinės limfomos, mažos limfocitinės limfomos, su gleivine susijusios limfoidinio audinio limfomos, ribinės zonos limfomos, difuzinės didelių B ląstelių limfomos, Burkito limfomos ir mantijos ląstelių limfomos.

22. Tirpalas, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur ne Hodžkino limfoma yra difuzinė didelių B ląstelių limfoma.

---

(51) Int. Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3512882**
(13) T
(96) 17769025.2
(96) 2017-09-14
(97) 2019-07-24
(97) 2021-03-10
(86) PCT/EP2017/073106
(86) 2017-09-14
(87) WO 2018/050733
(87) 2018-03-22
(30) 16188857, 2016-09-14, EP
(72) DOERNER, Achim, DE
TOLEIKIS, Lars, DE
PIATER, Birgit, DE
RHIEL, Laura, DE
KNUEHL, Christine, DE
SELLMANN, Carolin, DE
KRAH, Simon, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-c-MET antikūnai ir jų antikūno-vaisto konjugatai, skirti efektyviam naviko slopinimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Anti-c-MET antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas rišasi prie žmogaus c-MET su mažiausiai 10^{-8} M giminingumu, kur antikūnas yra IgG tipo antikūnas ir kur antikūnas apima sunkiosios ir lengvosios grandinių aminorūgščių sekas pagal SEQ ID Nr. 1 ir SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 3 ir SEQ ID Nr. 4, arba SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6, arba SEQ ID Nr. 7 ir SEQ ID Nr. 8.

2. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas rišasi prie žmogaus c-MET varianto N375S.

3. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas rišasi prie epitopo, esančio žmogaus c-MET SEMA domene, ir slopina c-MET signalo pernešimą.

4. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas rišasi prie epitopo, esančio žmogaus c-MET 1-4 IPT domenuose ir slopina c-MET signalo pernešimą.

5. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal 3 arba 4 punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas rekombinantinio žmogaus HGF, kuris yra rekombinantinis žmogaus c-MET ECD atžvilgiu, esant koncentracijai $0,9x10^{-9}$ M arba mažesnei, prisirišimą slopina 50 % su fermentu susietame imunosorbento tyrime, naudojant HGF kietojoje fazėje.

6. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas yra Fab.

7. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas yra $F(ab')_2$.

8. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas yra scFv.

9. Antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas yra dar susietas su diagnostiniu ar terapiniu agentu.

10. Heterodimerinė imunoglobulino molekulė, apimanti
(i) pirmąjį ir antrąjį Fab arba scFv fragmentą, kuris specifiškai rišasi prie žogaus c-MET, ir
(ii) antikūno lanksto sritį, antikūno CH2 domeną ir antikūno CH3 domeną, apimantį hibridinio baltymo-baltymo sąveikos sąsajos domeną, kur minėtas sąveikos sąsajos domenas yra sudarytas iš pirmojo nario CH3 domeno aminorūgščių segmentų ir minėto antrojo nario CH3 domeno aminorūgščių segmentų, kur minėtas pirmosios grandinės baltymo-baltymo sąveikos domenas sąveikauja su antrosios grandinės baltymo-baltymo sąveikos domenu imunoglobulino superšeimos to paties nario atitinkamų aminorūgšties segmentų homodimerizacija minėtuose sąveikos domenuose,
kur pirmoji genų inžinerijos būdu pagaminta imunoglobulino grandinė turi polipeptido seką ("AG-SEED"):
GQPFRPEVHLLPPSREEMTKNQVSLTCLARGFYPKDIAVEWESNGQPENNYKTTP
SRQEPSQGTTTFAVTSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKTISL ir antroji genų inžinerijos būdu pagaminta imunoglobulino grandinė turi polipeptido seką ("GA-SEED"):
GQPREPQVYTLPPPSEELALNELVTLTCLVKGFYPSDIAVEWLQGSQELPREKYLT
WAPVLDSDGSFFLYSILRVAAEDWKKGDTFSCSVMHEALHNHYTQKSLDR ir kur pirmasis ir (arba) antrasis Fab arba scFv fragmentas apima bent dvi aminorūgščių sekas pagal SEQ ID Nr. 1, SEQ IDNr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 8.

11. Heterodimerinė imunoglobulino molekulė pagal 10 punktą, kur heterodimerinė imunoglobulino molekulė yra dar susieta su diagnostiniu ar terapiniu agentu.

12. Antikūnas pagal 9 punktą arba heterodimerinė imunoglobulino molekulė pagal 11 punktą, kur terapinis agentas yra citotoksinas.

13. Heterodimerinė imunoglobulino molekulė pagal 12 punktą, kur heterodimerinė imunoglobulino molekulė yra afukozilinta.

14. Antikūnas pagal 12 punktą arba heterodimerinė imunoglobulino molekulė pagal 12 arba 13 punktą, skirti panaudoti vėžio gydyme.

---

(51) Int. Cl. ***C08B 30/04*** (2006.01)
(11) **3625266**
(13) T
(96) 18724852.1
(96) 2018-05-14
(97) 2020-03-25
(97) 2021-04-07
(86) PCT/EP2018/062397
(86) 2018-05-14

(87) WO 2018/210760
(87) 2018-11-22
(30) 201710343271, 2017-05-16, CN
(72) HASJIM, Jovin, CN
TAO, Jingling, CN
PORA, Bernard, CN
(73) Roquette Freres, 62136 Lestrem, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Baltymų, krakmolo ir skaidulų išgavimo iš grikių miltų būdas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Baltymų, krakmolo ir skaidulų iš grikių miltų arba grikių kruopų išgavimo procesas apima šiuos etapus:
a) vandeninės suspensijos paruošimas iš grikių miltų arba iš grikių kruopų, kurių pH 7–9, esant žemesnei nei 50 °C temperatūrai;
b) vandeninės suspensijos frakcionavimas pagal tankį, siekiant gauti lengvąją frakciją, apimančią baltymus, tirpius angliavandenius ir druskas, ir sunkiąją frakciją, apimančią krakmolą ir skaidulas;
c) lengvosios frakcijos apdorojimas, siekiant atskirti baltymus;
d) sunkiosios frakcijos apdorojimas, siekiant atskirti krakmolą nuo skaidulų.

2. Procesas pagal 1 punktą, kur proceso metu nėra organinių tirpiklių ir nėra organinių reaguojančiųjų medžiagų.

3. Procesas pagal 1 arba 2 punktą, kur vandeninės suspensijos paruošimo a etapas apima vandens įpylimo į grikių miltus arba grikių kruopas santykiu 4:1 (w/w) etapą, kai temperatūra yra tarp kambario temperatūros ir 50 °C.

4. Procesas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur procesas prasideda nuo grikių miltų, vandeninio tirpalo suspensijos paruošimo a etapas papildomai apima šlapią malimą, norint gauti grikių miltų vandeninę suspensiją, kurioje grikių miltų dalelės vidutinis dydis yra 100 µm.

5. Procesas pagal vieną iš ankstesnių 1–4 punktų, kur procesas prasideda nuo grikių kruopų, lengvosios frakcijos apdorojimo etapas c apima šiuos etapus:
c1) lengvosios frakcijos pH koregavimas iki pH vertės 4,5, temperatūrai esant tarp kambario temperatūros ir 50 °C, kad nusėstų baltymai;
c2) lengvosios frakcijos frakcionavimas pagal tankį, kad baltymo nuosėdos atsiskirtų nuo supernatanto, apimančio tirpius angliavandenius ir druskas;
c3) baltymų nuosėdų apdorojimas, esant pH 6,5–7,5 ir temperatūrai tarp kambario temperatūros ir 50 °C, siekiant neutralizuoti ir pakartotinai ištirpinti baltymus;
c4) baltymų džiovinimas.

6. Procesas pagal vieną iš ankstesnių 1–4 punktų, kur procesas prasideda nuo grikių miltų, lengvosios frakcijos apdorojimo etapas c apima šiuos etapus:
c‘1) lengvosios frakcijos pH koregavimas iki baltymų izoelektrinio pH, temperatūrai esant tarp kambario temperatūros ir 50 °C, kad nusėstų baltymai;
c‘2) lengvosios frakcijos frakcionavimas pagal tankį, kad būtų gautos baltymo nuosėdos ir supernatantas, apimantis tirpius angliavandenius ir druskas;
c‘3) baltymų nuosėdų apdorojimas, esant pH 6,5–7,5 ir temperatūrai tarp kambario temperatūros ir 50 °C, siekiant neutralizuoti ir dalinai pakartotinai ištirpinti baltymus, norint gauti netirpių baltymų frakciją ir tirpių baltymų frakciją;
c‘4) netirpios baltymų frakcijos atskyrimas nuo tirpios baltymų frakcijos filtruojant;
c‘5) netirpių baltymų džiovinimas;
c‘6) tirpių baltymų džiovinimas.

7. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių 1–6 punktų, kur sunkiosios frakcijos apdorojimo etapas d apima šiuos etapus:
d1) vandens įpylimas į sunkiąją frakciją, esant temperatūrai tarp kambario temperatūros ir 50 °C, siekiant iš naujo ištirpinti sunkiąją frakciją bei gauti skaidulų frakciją ir krakmolo frakciją;
d2) skaidulų frakcijos atskyrimas, pageidautina filtruojant, nuo krakmolo frakcijos, esant temperatūrai tarp kambario temperatūros ir 50 °C;
d3) skaidulų džiovinimas;
d4) baltymų liekanų šalinimas iš krakmolo frakcijos išnaudojant tankio skirtumą, esant pH 6–9 ir temperatūrai tarp kambario temperatūros ir 50 °C;
d5) krakmolo frakcijos džiovinimas.

8. Procesas pagal 7 punktą, kur krakmolo frakcijos apdorojimo etapas d4 kartojamas bent vieną kartą, pageidautina tris kartus.

9. Procesas pagal 7 arba 8 punktą, kur sunkiosios frakcijos apdorojimo etapo džiovinimo etapai d3 ir d5 atliekami naudojant verdančio sluoksnio džiovintuvą, šalčio džiovintuvą arba karšto oro džiovintuvą.

10. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių 5–9 punktį, kur lengvosios frakcijos apdorojimo etapo džiovinimo etapai c4, c‘5 ir c‘6 atliekami naudojant vakuuminę džiovinimo krosnį, šalčio džiovintuvą arba purškimo džiovintuvą.

11. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių 6–10 punktų, kur atskyrimo filtruojant etapai (c‘4 ir d2 etapai) atliekami naudojant 100–125 µm akučių dydžio sietą.

12. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių 1–11 punktų, kur frakcionavimo pagal tankį etapas (b, c2, c‘2 ir d4 etapai) apima mechaninio frakcionavimo etapą, mechaninio frakcionavimo etapas atliekamas naudojant horizontalųjį sraigtinį nusodintuvą, centrifuginį nusodintuvą arba hidrocikloną.

---

(51) Int. Cl. ***C08B 37/08*** (2006.01)
C08L 5/08 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)

(11) **3510050**

(13) T

(96) 18799772.1

(96) 2018-11-09

(97) 2019-07-17

(97) 2021-04-07

(86) PCT/EP2018/080763

(86) 2018-11-09

(87) WO 2019/105718

(87) 2019-06-06

(30) 1761314, 2017-11-28, FR

(72) CHAUSSON, Mickaël, BE
DOUETTE, Pierre, BE
GAUTIER, Sandrine Emilia, BE
VAESEN, Philippe, BE
CHOUMANE, Houtaï, BE
ROCASALBAS, Guillermo, BE

(73) Kiomed Pharma, 4040 Herstal, BE

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

(54) Anijoniškai įkrautas chitozanas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Karboksialkilchitozanas, turintis gliukozamino vienetus, N-acetil-gliukozamino vienetus ir gliukozamino vienetus, pakeistus karboksialkilo grupe, minėto karboksialkilchitozano dzeta potencialas, išmatuotas, kai pH 7,5, yra mažesnis arba lygus -18 mV, karboksialkilchitozano acetilinimo laipsnis apimantis tarp 40 % ir 80 %, yra išreikštas N-acetil-gliukozamino vienetų molių skaičiumi, lyginant su visų vienetų molių skaičiumi, ir kurio pakeitimų karboksialkilo grupe laipsnis yra didesnis negu 50 %, išreikštas pakaito molių skaičiumi, lyginant su visų vienetų molių skaičiumi.

2. Karboksialkilchitozanas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėto karboksialkilchitozano dzeta potencialas, išmatuotas, kai pH 7,5, yra mažesnis arba lygus -20 mV, ir pageidautina, mažesnis arba lygus -22 mV.

3. Karboksialkilchitozanas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėto karboksialkilchitozano pakeitimų karboksialkilo grupe laipsnis yra didesnis negu 70 %, pavyzdžiui, mažesnis negu 200 %, išreikštas pakaito molių skaičiumi, lyginant su visų vienetų molių skaičiumi.

4. Karboksialkilchitozanas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad chitozanas yra gautas iš *Ascomycetes* tipo grybo grybienos, ypač iš *Aspergillus niger,* ir (arba) iš grybo *Basidiomycetes,* ir ypač *Lentinula edodes* (šitake) ir (arba) *Agaricus bisporus* (pievagrybis), pageidautina, kad chitozanas būtų gaunamas iš *Agaricus bisporus*.

5. Karboksialkilchitozanas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad karboksialkilchitozanas yra N-karboksilintas ir O-karboksilintas chitozanas.

6. Karboksialkilchitozanas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad karboksialkilchitozanas yra pakartotinai acetilintas.

7. Karboksialkilchitozanas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad jis yra sterilizuotas.

8. Kompozicija, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji apima mažiausiai vieną karboksialkilchitozaną, apibrėžtą pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad kompozicija taip pat apima biopolimerą, išskyrus karboksialkilchitozaną.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad biopolimeras yra polisacharidas, oksiduotas arba neoksiduotas, sujungtatas skersiniais kovalentiniais ryšiais arba nesujungtas.

11. Kompozicija pagal 9 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad biopolimeras yra hialurono rūgštis arba natrio hialuronatas, sujungtatas skersiniais kovalentiniais ryšiais arba nesujungtas.

12. Injekcinė kompozicija, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji apima mažiausiai vieną karboksialkilchitozaną, apibrėžtą pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

13. Farmacinė kompozicija, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad ji apima mažiausiai vieną karboksialkilchitozaną, apibrėžtą pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

14. Kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad kompozicija taip pat apima biopolimerą, išskyrus karboksialkilchitozaną.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad biopolimeras yra polisacharidas, oksiduotas arba neoksiduotas, sujungtatas skersiniais kovalentiniais ryšiais arba nesujungtas.

16. Kompozicija pagal 14 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad biopolimeras yra hialurono rūgštis arba natrio hialuronatas, sujungtatas skersiniais kovalentiniais ryšiais arba nesujungtas.

17. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 12-16 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad kompozicija yra naudojama kaip farmacinė kompozicija, kuri yra injekcinė, implantuojama arba tinkama lašinti, arba medicinos priemonė, kuri yra injekcinė, implantuojama arba tinkama lašinti.

18. Kompozicija pagal 17 punktą, skirta panaudoti taikant terapinį gydymo būdą, pavyzdžiui, apimanti minėtos kompozicijos lašinimą arba injekciją, po oda, į odą, į akis, į akies vidų arba į sąnarį, pavyzdžiui, atstatymui arba užpildymui mažiausiai vieno kūno audinio, kurį reikia atstatyti arba užpildyti.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad kūno audinys yra pasirinktas iš audinių, priklausančių balso stygoms, raumenims, raiščiams, sausgyslėms, kremzlėms, lytiniams organams, kaulams, sąnariams, akims, dermai arba bet kuriam iš jų derinių, ir ypač sąnarių jungtims.

20. Kompozicija pagal 18 arba 19 punktą, skirta panaudoti taikant osteoartrito gydymo būdą arba kremzlės defekto atstatymą, pavyzdžiui, injekcijos į sinovijos skystį būdu arba sumaišius su krauju ir implantavus į kremzlę.

21. Medicininė priemonė, pavyzdžiui, medicininis implantas, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad jį apima arba yra sudaryta iš kompozicijos, kaip apibrėžta bet kuriame iš 8-20 punktų.

22. Kompozicijos, apimančios karboksialkilchitozaną, apibrėžtos pagal bet kurį vieną iš 8-20 punktų, gamybos būdas, kur minėtas būdas apima:
- karboksialkilchitozano, apibrėžto pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, ištirpinimas vandeniniame tirpale, pageidautina vandenyje, pasirinktinai buferiniame, pageidautina, kai pH apima tarp 6,2 ir 8,5, ir pageidautina tarp 6,5 ir 7,5;
- pasirinktinai, pH koregavimą iki norimos pH vertės, iš esmės iki fiziologinio pH tiksliniam taikymui, pavyzdžiui, pridedant buferinio agento, bazės arba rūgšties;
- pasirinktinai, pridėjimą kitų pagalbinių medžiagų, tokių kaip redukuojantis cukrus, pavyzdžiui, sorbitolis arba manitolis;
- pasirinktinai, kompozicijos galutinio osmoliariškumo koregavimą.

(51) Int. Cl. ***C08L 23/04*** (2006.01)
C08J 3/12 (2006.01)
C08J 3/20 (2006.01)
C08J 5/04 (2006.01)
C08K 3/08 (2006.01)
C08L 1/02 (2006.01)

(11) **3441425**

(13) T

(96) 17844598.7

(96) 2017-08-23

(97) 2019-02-13

(97) 2021-04-14

(86) PCT/JP2017/030217

(86) 2017-08-23

(87) WO 2018/105174

(87) 2018-06-14

(30) 2016236284, 2016-12-05, JP

(72) HARA, Hidekazu, JP
SAWADA, Yuka, JP
HIROISHI, Jirou, JP
TAZUKE, Masami, JP
SUZUKI, Toshihiro, JP
MITSUGI, Shingo, JP

(73) Furukawa Electric Co., Ltd., Chiyoda-ku Tokyo 100-8322, JP

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

(54) Celiuliozės-aliuminio disperguota polietileno dervos kompozicinė medžiaga, granulės ir suformuotas gaminys, panaudojant ją, ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.

(57) 1. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga, kurioje celiuliozės pluoštas ir aliuminis yra disperguoti polietileno dervoje, kur celiuliozės pluošto dalis yra 1 masės dalis arba daugiau ir 70 masės dalių arba mažiau visame kiekyje 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto, ir aliuminio kiekis yra 1 masės dalis arba daugiau ir 40 masės dalių arba mažiau visame kiekyje 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto, kur kompozicinės medžiagos vandens absorbcijos santykio [%] gauto pagal [Formulę A] santykis su celiuliozės efektyviu masės santykiu, gautu pagal [Formulę B] atitinka šią formulę [Formulė C];

[Formulė C]: (Vandens absorbcijos santykis [%]) <(celiuliozės efektyvus masės santykis [%])^2 x 0,01

ir su sąlyga, kad vandens absorbcijos santykis nustatomas su suformuotu kompozicinės medžiagos gaminiu, kur suformuotas gaminys turi lakšto formą, kurio matmenys yra 100 mm x 100 mm x 1 mm, ir yra gautas džiovinant kompozicinę medžiagą su karšto oro džiovintuvu 80 °C iš anksto, kol jo drėgnis sumažės iki 0,5 masės% ir formuojant minėtą išdžiovintą kompozicinę medžiagą spaudos būdu į lakšto formą, panardinant šį susidariusį gaminį į vandenį 23 °C temperatūroje 20 dienų, matuojant jo masės vertes prieš panardinimą ir po jo, ir apskaičiuojant vandens absorbcijos santykį pagal šią [Formulę A];

[Formulė A]: (Vandens absorbcijos santykis[%])=(masė po įmerkimo [g] - masė prieš įmerkimą [g]) x 100/(masė prieš įmerkimą [g]);

ir kad kompozicinės medžiagos efektyvus celiuliozės masės santykis, gautas termogravimetrine analize (TGA) yra nustatytas pagal šią [Formulę B];

[Formulė B]: (Efektyvus celiuliozės masės santykis [%]) =(masės praradimas [mg] nuo 270 °C iki 390 °C) x 100/kompozicinės edžiagos mėginio [mg] dervos masė [mg])

kur TGA yra atliekamas nuo 23 °C iki 400 °C, kaitinimo greičiui esant +10 °C/min azoto atmosferoje, naudojant 10 mg mėginį kompozicinės medžiagos, suformuotos sausoje būsenoje, džiovinant pavyzdį 80 °C temperatūroje 1 valandą iš anksto aplinkos atmosferoje, ir kur (kompozicinės medžiagos mėginio [mg] dervos [mg] masė) yra kompozicinės medžiagos masė prieš testavimą.

2. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal 1 punktą,
kur celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga, kuri gaunama bent jau naudojant kaip žaliavą:

(a) polietilenu laminuotą popierių, turintį popierių, ploną polietileno plėvelės sluoksnį ir ploną aliuminio plėvelės sluoksnį; ir (arba)
(b) gėrimų/maisto pakuotę, pagamintą iš polietilenu laminuoto popieriaus,
ir (arba) (c) prie celiuliozės-aliuminio prilipusį ploną polietileno plėvelės gabalą.

3. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal 1 arba 2 punktą, kuriame celiuliozės pluošto dalis yra 5 masės dalys arba didesnė ir mažesnė negu 50 masės dalių iš viso 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto.

4. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal 1 arba 2 punktą,
kuriame celiuliozės pluošto dalis yra 25 masės dalys arba didesnė ir mažesnė negu 50 masės dalių iš viso 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto, ir
kur suformuoto kūno tempiamasis stipris, gautas formuojant sudėtinę medžiagą, yra 20 MPa arba daugiau.

5. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal 1 arba 2 punktą,
kuriame celiuliozės pluošto dalis yra 1 masės dalis arba didesnė ir mažesnė negu 15 masės dalių iš viso 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto, ir
kur susiformavusio kūno, gauto formuojant kompozicinę medžiagą, atsparumas lenkimui yra nuo 8 iki 20 MPa.

6. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal 1 arba 2 punktą, kuriame celiuliozės pluošto dalis yra 15 masės dalių arba didesnė ir mažesnė negu 50 masės dalių iš viso 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto, ir kur susiformavusio gaminio, gauto formuojant kompozicinę medžiagą, atsparumas lenkimui yra nuo 15 iki 40 MPa.

7. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur aliuminio kiekis yra 5 masės dalys arba daugiau ir 30 masės dalių arba mažiau, skaičiuojant pagal bendrą 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto kiekį.

8. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur polietileno derva atitinka santykį:
1,7 > pusė pločio (Log(MH/ML)) > 1,0
molekulinės masės pavyzdyje, gautame gelio prasiskverbimo chromatografijos (GPC) matavime.

9. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, apimanti celiuliozės pluoštą, turintį pluošto ilgį 1 mm arba daugiau.

10. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur aliuminio, turinčio didžiausią X-Y ilgį 1 mm arba daugiau atžvilgiu aliuminio, turinčio didžiausią X-Y ilgį 0,005 mm arba daugiau yra mažiau negu 1 %, kur didžiausias X-Y ilgis yra nustatytas stebint kompozicinės medžiagos paviršių naudojant vaizdo analizės programinę įrangą, kur didžiausias maksimalus X ašies ilgis ir maksimalus Y ašies ilgis laikomi didžiausiu X-Y ilgiu nubrėžus tiesią liniją X ašies kryptimi aliuminio disperoido atžvilgiu, norint išmatuoti maksimalų atstumą (X ašies maksimalus ilgis) kai atstumas, jungiantis linijas tarp dviejų susikirtimo taškų, kur tiesi linija susikerta su aliuminio disperoido išorine periferija, tampa didžiausiu, ir brėžiant kitą tiesią liniją Y ašies kryptimi statmena konkrečiai krypčiai, norint išmatuoti didžiausią atstumą (Y ašies maksimalus ilgis) jungiantį linijas tarp dviejų susikirtimo taškų, kur linija Y ašies kryptimi kerta išorinį aliuminio disperoido apskritimą ir tampa didžiausia.

11. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur 50 masės % arba daugiau polietileno dervos yra mažo tankio polietilenas.

12. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, apimanti polipropileną;
kur polipropileno kiekis yra 20 masės dalių arba mažesnis, skaičiuojant pagal bendrą 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto kiekį.

13. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kuri atitinka šią formulę, kai kompozicinės medžiagos tirpios masės ir karšto ksileno 138 °C santykis yra laikomas Ga (%), kompozicinės medžiagos tirpios masės ir karšto ksileno 105 °C santykis yra laikomas Gb (%), ir celiuliozės efektyviosios masės santykis laikomas Gc (%),

$$\{(Ga - Gb) / (Gb + Gc)\} \times 100 \leq 20,$$

kur

$$Ga = \{(W0 - Wa) / W0\} \times 100,$$

$$Gb = \{(W0 - Wb) / W0\} \times 100,$$

kur,
W0 kompozicinės medžiagos masė prieš įmerkiant į karštą ksileną,
Wa kompozicinės medžiagos masė po to kai panardinta į karštą 138 °C ksileną ir tuomet džiovinimą ir ksileno pašalinimą, ir
Wb kompozicinės medžiagos masė po to kai panardinta į karštą 105 °C ksileną ir tuomet džiovinimą ir ksileno pašalinimą,

$$Gc = \{Wc/W00\} \times 100,$$

kur,
Wc yra sausos kompozicinės medžiagos masės sumažinimo kiekis, kai temperatūra pakeliama nuo 270 °C iki 390 °C azoto atmosferoje, ir
W00 sausos kompozicinės medžiagos masė prieš pakeliant temperatūrą (prie 23 °C).

14. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų,
apimanti polietileno tereftalatą ir (arba) nailoną;
kur bendras kiekis polietileno terefthalato ir (arba) nailono yra 10 masės dalių arba mažiau skaičiuojant pagal bendrą 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto kiekį.

15. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kur bent dalis polietileno dervos ir (arba) polipropileno yra gauta iš perdirbtos medžiagos.

16. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, apimanti neorganinę medžiagą;
kur neorganinės medžiagos kiekis yra 1 masės dalis arba daugiau ir 100 masės dalių arba mažiau, skaičiuojant pagal bendrą 100 masės dalių polietileno dervos.

17. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų,
kuris turi lydalo srauto greitį (MFR) nuo 0,05 iki 50,0 g/10 min, esant temperatūrai 230 °C ir 5 kgf apkrovai.

18. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 17 punktų, kur, kompozicinėje medžiagoje vandens absorbcija po to, kai kompozicinė medžiaga panardinama į 23 °C vandenį 20 dienų, yra nuo 0,1 iki 10 %; ir
kur, kompozicinėje medžiagoje, atsparumas smūgiams po to, kai kompozicinė medžiaga panardinama į 23 °C vandenį 20 dienų, yra didesnis, nei atsparumas smūgiams, kol kompozicinė medžiaga nėra panardinta į jį.

19. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, kurios linijinis išsiplėtimo koeficientas yra 1×10^{-4} arba mažesnis.

20. Celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno dervos kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, kurios drėgnis yra mažesnis nei 1 masės %.

21. Granulė, apimanti celiuliozę-aliuminį disperguojančią polietileno dervos kompozicinę medžiagą pagal bet kurį iš 1 – 20 punktų.

22. Suformuotas gaminys, kuris yra suformuotas panaudojant celiuliozę-aliuminį disperguojančią polietileno dervos kompozicinę medžiagą pagal bet kurį iš 1 – 20 punktų.

23. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas, apimantis bent jau gavimą celiuliozę-aliuminį disperguojančios kompozicinės medžiagos, susidarančios disperguojant celiuliozės pluoštą ir aliuminį polietileno dervoje, maišant prie celiuliozės-aluminio prilipusios polietileno plonos plėvelės lydalą, esant vandeniui, kur prie celiuliozės-aluminio prilipusi plona polietileno plėvelė yra gaunama iš:
(a) polietilenu laminuoto popieriaus, turinčio popierių, ploną polietileno plėvelės sluoksnį ir ploną aliuminio plėvelės sluoksnį; ir (arba)
(b) gėrimų/maisto pakuotės, pagamintos iš polietilenu laminuoto popieriaus.

24. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal 23 punktą,
kur prie celiuliozės-aluminio prilipusi plona polietileno plėvelė yra gaunama apdorojimui panaudojant pulperį.

25. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal 23 arba 24 punktą,
kur lydymas ir minkymas yra atliekamas naudojant periodinio veikimo minkymo įtaisą, celiuliozę-aliuminį disperguojanti polietileno plona plėvelė ir vanduo yra įkraunami į periodinio veikimo minkymo įtaisą ir maišoma sukant maišymo mentę, suprojektuotą ant prietaiso sukamojo veleno, ir
temperatūra pretaise maišant pakyla, siekiant atlikti lydymą-minkymą.

26. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23 – 25 punktų,
kur, kompozicinėje medžiagoje, celiuliozės pluošto dalis, skaičiuojant pagal bendrą 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluoštą, yra 1 masės dalis arba daugiau ir 70 masės dalių arba mažiau, ir
kur, kompozicinėje medžiagoje, aliuminio kiekis yra 1 masės dalis arba daugiau ir 40 masės dalių arba mažiau, skaičiuojant pagal bendrą 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto kiekį.

27. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23 – 26 punktų,
kur kompozicinės medžiagos vandens absorbcijos santykio [%] gauto pagal [Formulę A] santykis su celiuliozės efektyviu masės santykiu, gautu pagal [Formulę B] atitinka šią formulę [Formulė C];

[Formulė C]: (Vandens absorbcijos santykis [%]) <(celiuliozės efektyvus masės santykis [%])^2 x 0,01

ir su sąlyga, kad vandens absorbcijos santykis nustatomas su suformuotu kompozicinės medžiagos kūnu, kur suformuotas kūnas turi lakšto formą, kurio matmenys yra 100 mm x 100 mm x 1 mm, ir yra gautas džiovinant kompozicinę medžiagą su karšto oro džiovintuvu 80 °C iš anksto, kol jo drėgnis sumažės iki 0,5 masės% ir formuojant minėtą išdžiovintą kompozicinę medžiagą spaudos būdu į lakšto formą, panardinant šį susidariusį kūną į vandenį 23 °C temperatūroje 20 dienų, matuojant jo masės vertes prieš panardinimą ir po jo, ir apskaičiuojant vandens absorbcijos santykį pagal šią [Formulę A];

[Formulė A]: (Vandens absorbcijos santykis[%])=(masė po įmerkimo [g] - masė prieš įmerkimą [g]) x 100/(masė prieš įmerkimą [g]);

ir kad kompozicinės medžiagos efektyvus celiuliozės masės santykis, gautas termogravimetrine analize (TGA) yra nustatytas pagal šią [Formulę B];

[Formulė B]: (Efektyvus celiuliozės masės santykis [%]) =(masės praradimas [mg] nuo 270 °C iki 390 °C) x 100/kompozicinės edžiagos mėginio [mg] dervos masė [mg])

kur TGA yra atliekamas nuo 23 °C iki 400 °C, kaitinimo greičiui esant +10 °C/min azoto atmosferoje, naudojant 10 mg mėginį kompozicinės medžiagos, suformuotos sausoje būsenoje, džiovinant pavyzdį 80 °C temperatūroje 1 valandą iš anksto aplinkos atmosferoje, ir kur (kompozicinės medžiagos mėginio [mg] dervos [mg] masė) yra kompozicinės medžiagos masė prieš testavimą.

28. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23 – 27 punktų, kur celiuliozę-aliuminį disperguojanti kompozicinė medžiaga, kuri gaunama susmulkinant celiuliozės pluoštą ir aliuminį, gaunant polietileno dervą, yra gaunama susmulkinant ploną plėvelę būsenoje, turinčioje vandens, ir atliekamas gautos susmulkintos medžiagos lydymas minkant.

29. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23 – 28 punktų, kur lydymas minkant yra atliekamas maišant celiuliozės medžiagą.

30. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal 29 punktą, kur popieriaus dumblas yra naudojamas kaip celiuliozės medžiaga.

31. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23 – 30 punktų, kur lydymas minkant yra atliekamas maišant mažo tankio polietileną ir (arba) didelio tankio polietileną.

32. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23 – 31 punktų, kur kompozicinėje medžiagoje polipropileno kiekis iš viso 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto yra 20 masės dalių arba mažiau.

33. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23 – 32 punktų, kur kompozicinėje medžiagoje bendras kiekis polietileno tereftalato ir (arba) nailono iš viso 100 masės dalių polietileno dervos ir celiuliozės pluošto yra 10 masės dalių arba mažiau.

34. Celiuliozę-aliuminį disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdas pagal bet kurį iš 23 – 33 punktų, kur kompozicinėje medžiagoje, kur aliuminio, turinčio didžiausią X-Y ilgį 1 mm arba daugiau atžvilgiu aliuminio, turinčio didžiausią X-Y ilgį 0,005 mm arba daugiau kiekis yra mažiau negu 1 %, kur didžiausias X-Y ilgis yra nustatytas stebint kompozicinės medžiagos paviršių naudojant vaizdo analizės programinę įrangą, kur didžiausias maksimalus X ašies ilgis ir maksimalus Y ašies ilgis laikomi didžiausiu X-Y ilgiu nubrėžus tiesią liniją X ašies kryptimi aliuminio disperoido atžvilgiu, norint išmatuoti maksimalų atstumą (X ašies maksimalus ilgis) kai atstumas, jungiantis linijas tarp dviejų susikirtimo taškų, kur tiesi linija susikerta su aliuminio disperoido išorine periferija, tampa didžiausiu, ir brėžiant kitą tiesią liniją Y ašies kryptimi statmena konkrečiai krypčiai, norint išmatuoti didžiausią atstumą (Y ašies maksimalus ilgis) jungiantį linijas tarp dviejų susikirtimo taškų, kur linija Y ašies kryptimi kerta išorinį aliuminio disperoido apskritimą ir tampa didžiausia.

35. Gėrimų/maisto pakuotės, pagamintos iš polietilenu laminuoto popieriaus, turinčio popierių, ploną polietileno plėvelės sluoksnį ir ploną aliuminio plėvelės sluoksnį, perdirbimo būdas, apimantis atlikimą celiuliozės-aliuminio disperguojančios polietileno dervos kompozicinės medžiagos gamybos būdo pagal bet kurį iš 23 – 34 punktų.

36. Suformuoto gaminio gamybos būdas, apimantis pakopas:
suformuoto kūno gavimą sumaišant celiuliozę-aluminį disperguojančią polietileno dervos kompozicinę medžiagą pagal bet kurį iš 1 – 20 punktų arba granules pagal 21 punktą, ir didelio tankio polietileną ir (arba) polipropileną; ir mišinio formavimą.

---

(51) Int. Cl. ***C09D 135/02*** (2006.01)
C08F 222/14 (2006.01)
C09D 4/06 (2006.01)

(11) **3286272**

(13) T

(96) 16727616.1

(96) 2016-04-20

(97) 2018-02-28

(97) 2021-03-10

(86) PCT/DE2016/000165

(86) 2016-04-20

(87) WO 2016/169544

(87) 2016-10-27

(30) 102015105983, 2015-04-20, DE

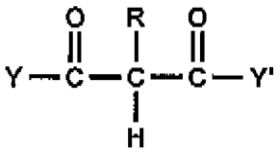
(72) WEHNER, Jochen, DE
COSTA, Andrea, DE

(73) Mankiewicz Gebr. & Co. GmbH & Co. KG, 21107 Hamburg, DE

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

(54) Padengimo sistemos, jų naudojimas komponentų padengimui, ir tokiu būdu padengti komponentai,skirti žemės ūkio ir statybinėms mašinoms
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dangos medžiaga, skirta dangos gamybai, kurios sudėtyje yra mažiausiai
- nuo 10 iki 70 % pagal svorį bent vieno CH-rūgštinio junginio A, kurio formulė

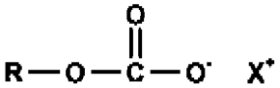


kur
R yra vandenilis, alkilo grupė arba arilo grupė,
Y yra alkilo grupė, aralkilo grupė, arilo grupė, alkoksi grupė arba amino grupė, ir su
Y' yra alkilo grupė, aralkilo grupė, arilo grupė, alkoksi grupė arba amino grupė,
- nuo 4 iki 40 % pagal svorį bent vieno viniloginio karbonilo junginio B, parinkto iš akrilatų ir (arba) maleatų,
- nuo 0,1 iki 15 % pagal svorį bent vienos latentinės bazės kaip katalizatoriaus C,

- nuo 0,00001 iki 10 % pagal svorį bent vieno šviesos stabilizatoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš laisvųjų radikalų gaudyklių, UV absorbentų, gesinimo agentų ir peroksidų skaidytojų,
- nuo 0,00001 iki 20 % pagal svorį bent vieno padengimo laiko prailgintojo, parinkto iš grupės, susidedančios iš bazinių NH funkcinių junginių, kurių pK_a vertė yra tarp 4 ir 14,
- nuo 0,00001 iki 20 % pagal svorį bent vieno laiko, tinkamo naudoti, prailgintojo, parinkto iš grupės, susidedančios iš alkoholių, turinčių iki 6 anglies atomų, ir kurio garavimo skaičius yra mažesnis nei 35,
- nuo 0,00001 iki 70 % pagal svorį bent vieno neorganinio pigmento ir (arba) organinio pigmento, ir
- nuo 0,1 iki 40 % pagal svorį bent vieno apsaugos nuo korozijos agento, parinkto iš grupės, apimančios tanino darinius, bazinius sulfonatus, nitrokarboksilatus, organinių azoto rūgščių cinko druskas, antikorozinius pigmentus ir aktyviuosius pigmentus,

kurių kiekvienas apskaičiuojamas pagal visą dangos medžiagos kiekį.

2. Dangos medžiaga pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad katalizatoriai C yra bent viena pakeista karboksirūgšties druska, kurios formulė



kur:
R yra vandenilis, alkilo grupė arba aralkilo grupė, arba polimero grupė,
X^+ yra šarminio metalo katijonas, šarminių žemių metalų katijonas arba ketvirtinė amonio druska arba fosfonio druska, kurios formulė $(R')_4Y^+$, kur
Y yra azotas arba fosforas,
R' yra toks pats arba skirtingas, yra vandenilis, alkilo grupė, arilo grupė arba aralkilo grupė, arba polimeras
ir kur R ir R’ sudaro žiedo struktūrą arba yra polimeras.

3. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad šviesos stabilizatoriai yra pakeistieji 2,2,6,6-tetrametilpiperidinai, 2-hidroksifenilbenzotriazolai, 2-hidroksibenzofenonai, 2-hidroksifeniltriazinai, oksalanilidai, organiniai nikelio junginiai, tioeteriai ir fosfitai.

4. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dangos medžiagoje yra nuo 0,5 iki 5 % pagal svorį, pageidautina nuo 1 iki 3 % pagal svorį šviesos stabilizatorių, skaičiuojant pagal visą dangos medžiagos kiekį.

5. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad laiko, tinkamo naudoti, prailgintajai yra alkoholiai, turintys iki 4 anglies atomų.

6. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dangos medžiagoje yra nuo 0,01 iki 15 % pagal svorį laiko, tinkamo naudoti, prailgintojų, skaičiuojant pagal visą dangos medžiagos kiekį.

7. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad padengimo laiko prailgintojai yra sukcinimidai, 1,2,4,-triazolai, 1,2,3,-benzotriazolai, 5,5-difenilhidantoinai, hidantoinai ir (arba) (RS)-3-etil-3-metilpirolidin-2,5-dionas.

8. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dangos medžiagoje yra nuo 0,01 iki 10 % pagal svorį padengimo laiko prailgintojų, skaičiuojant pagal visą dangos medžiagos kiekį.

9. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad pigmentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš titano dioksido, geležies oksidų, chromo oksidų, chromo titanatų, bismuto vanadato, kobalto mėlynojo, suodžių, geltonojo pigmento 151, geltonojo pigmento 213, geltonojo pigmento 83, oranžinio pigmento 67, oranžinio pigmento 62, oranžinio pigmento 36, raudonojo pigmento 170, violetinio pigmento 19, violetinio pigmento 23, mėlynojo pigmento 15:3, mėlynojo pigmento 15:6 ir žaliojo pigmento 7.

10. Dangos medžiaga, kaip apibrėžta viename iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad nuo korozijos apsaugantys agentai yra aminokarboksilatai, cinko nitroizoftalatai, cianurinės rūgšties cinko druskos, žėrutinės geležies rūdos, aliuminio pigmentai, talkas, fosfatai, boratai, silikatai, molibdatai ir (arba) chromatai.

11. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dangos medžiagoje yra nuo 1 iki 35 % pagal svorį nuo korozijos apsaugančių agentų, skaičiuojant pagal visą dangos medžiagos kiekį.

12. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dangos medžiagoje be to dar yra iki 25 % pagal svorį bent vieno disperguojančio priedo.

13. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dangos medžiagoje be to dar yra iki 60 % pagal svorį bent vieno užpildo.

14. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dangos medžiagoje be to dar yra iki 50 % pagal svorį bent vieno aprotoninio tirpiklio.

15. Dangos medžiaga pagal vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad dangos medžiagoje be to dar yra iki 10 % pagal svorį bent vieno matinimo agento.

16. Dangos medžiagos, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 15 punktų, naudojimas vieno sluoksnio padengimo sistemos gamyboje.

17. Komponento dangos būdas, būdas, apimantis šias pakopas a) pagrindo padengimą dangos medžiaga, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 15 punktų, ir (b) padengto sluoksnio kietinimą 0,5–12 valandų, esant temperatūrai tarp 5 ir 50 °C.

18. Būdas pagal 17 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad dangos medžiaga pakopoje (a) yra padengiama hidrauliniais arba pneumatiniais purškimo metodais.
19. Būdas pagal bet kurį iš 17 arba 18 punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad dangos medžiaga pakopoje (a) padengiamas iš anksto apdorotas pagrindas.

20. Komponentas, padengtas danga, pagaminta iš dangos medžiagos, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 15 punktų.

21. Komponentas pagal 20 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad jis yra statybinės ar žemės ūkio mašinos komponentas, pageidautina korpuso dalis arba įrankio dalis.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
(11) **3604527**
(13) T
(96) 19186629.2
(96) 2017-02-20
(97) 2020-02-05
(97) 2021-05-12
(30) 201662344858 P, 2016-06-02, US
201662358415 P, 2016-07-05, US
(72) Chen, Fuqiang, US
(73) Sigma-Aldrich Co., LLC, St. Louis, MO 63103, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Programuojamų, DNR surišančių baltymų panaudojimas tiksliniam genomo modifikavimui pagerinti
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. In vitro būdas, skirtas tiksliniam genomo modifikavimo efektyvumo ir (arba) specifiškumo padidinimui eukariotinėje ląstelėje, būdas apima įvedimą į eukariotinę ląstelę, kompozicijos, apimančios:
a. CRISPR sistemą, pasižyminčia susirišimo aktyvumu ir dvigubos grandinės skėlimo aktyvumu, arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą CRISPR sistemą, ši CRISPR sistema apima (i) katalitiškai aktyvų II tipo CRISPR/Cas9 baltymą arba katalitiškai aktyvų V tipo CRISPR/Cpf1 baltymą ir (ii) nukreipiančią RNR; ir
b. bent vieną CRISPR sistemą, pasižyminčia susirišimo aktyvumu, bet stokojančią skėlimo aktyvumo, arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą CRISPR sistemą, ši CRISPR sistema apima (i) katalitiškai neaktyvų II tipo CRISPR/Cas9 baltymą ir (ii) nukreipiančią RNR; ir
c. donorinį polinukleotidą, apimantį donorinę seką, kur
CRISPR sistema (a) yra nukreipta į tikslinę chromosomos seką, ir kiekviena iš bent vienos CRISPR sistemos (b) yra nukreipta į vietą, esančią arčiausiai tikslinės chromosomos sekos, ir
bent vienos CRISPR sistemos (b) prisijungimas prie vietos, esančios arčiausiai tikslinės chromosomos sekos, pagerina CRISPR sistemos (a) priėjimą prie tikslinės chromosomos sekos, taip padidinant donorinės sekos integracijos arba apsikeitimo efektyvumą ir (arba) specifiškumą su tiksline chromosomos seka, tuo būdu, modifikuojant genomą eukariotinėje ląstelėje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vieta esanti arčiausiai tikslinės chromosomos sekos yra lokalizuota 250, 100, 75, 50 arba 25 bazių porų atstumu iš abiejų tikslinės chromosomos sekos pusių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur eukariotinė ląstelė yra žinduolio ląstelė, kur žinduolio ląstelė yra žmogaus ląstelė arba ne žmogaus ląstelė.

4. Kompozicija, apimanti:
a. CRISPR sistemą, pasižyminčia susirišimo aktyvumu ir dvigubos grandinės skėlimo aktyvumu, arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą CRISPR sistemą, ši CRISPR sistema apima (i) katalitiškai aktyvų II tipo CRISPR/Cas9 baltymą arba katalitiškai aktyvų V tipo CRISPR/Cpf1 baltymą ir (ii) nukreipiančią RNR; ir
b. bent vieną CRISPR sistemą, pasižyminčia susirišimo aktyvumu, bet stokojančią skėlimo aktyvumo, arba nukleorūgštį, koduojančią minėtą CRISPR sistemą, ši CRISPR sistema apima (i) katalitiškai neaktyvų II tipo CRISPR/Cas9 baltymą ir (ii) nukreipiančią RNR; ir
c. donorinį polinukleotidą, apimantį donorinę seką, ir kur kompozicija, kaip apibūdinta aukščiau, nėra atskleista WO2017/070598 arba WO2017/096328.

5. Būdas pagal 1-3 punktus arba kompozicija pagal 4 punktą, kur donorinis polinukleotidas nėra kovalentiškai prijungtas prie nukreipiančiosios RNR CRISPR sistemoje (a) arba nukreipiančiosios RNR bent vienoje CRISPR sistemoje (b).

6. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
(i) CRISPR sistema, pasižyminti susirišimo aktyvumu ir dvigubos grandinės skėlimo aktyvumu, apima II tipo CRISPR/Cas9 baltymą, ir bent viena CRISPR sistema, pasižyminti susirišimo aktyvumu, bet stokojanti skėlimo aktyvumo,
apima II tipo CRISPR/Cas9 baltymą,
(ii) CRISPR sistema, pasižyminti susirišimo aktyvumu ir dvigubos grandinės skėlimo aktyvumu, apima V tipo CRISPR/Cpf1 baltymą, ir bent viena CRISPR sistema, pasižyminti susirišimo aktyvumu, bet stokojanti skėlimo aktyvumo, apima II tipo CRISPR/Cas9 baltymą.

7. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur (i) II tipo CRISPR baltymas yra parinktas iš Francisella novicida CRISPR-Cas9 (FnCas9), *Campylobacter jejuni* CRISPR-Cas9 (CjCas9) ir *Streptococcus pyogenes* CRISPR-Cas9 (SpCas9); ir (arba) (ii) V tipo CRISPR baltymas yra *Francisella novicida* CRISPR- Cpfl (FnCpf1).

8. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent viena CRISPR sistema, pasižyminti susirišimo aktyvumu, bet stokojanti skėlimo aktyvumo, apima Cas9 II tipo CRISPR baltymą, kur Cas9 baltyme yra po vieną ar daugiau mutacijų kiekviename iš RuvC tipo domenų ir HNH tipo domenų.

9. Būdas arba kompozicija pagal 8 punktą, kur (i) viena ar daugiau mutacijų RuvC tipo domene yra D10A, D8A, E762A ir (arba) D986A; ir (arba) (ii) viena ar daugiau mutacijų HNH tipo domene yra H840A, H559A, N854A, N856A ir (arba) N863A.

10. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvieną CRISPR baltymą koduojanti nukleorūgštis yra mRNR arba DNR.

11. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvieną CRISPR baltymą koduojanti nukleorūgštis yra plazmidinio vektoriaus arba virusinio vektoriaus dalis.

12. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvieną nukreipiančią RNR koduojanti nukleorūgštis yra plazmidinio vektoriaus arba virusinio vektoriaus dalis.

13. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienos CRISPR sistemos nukreipianti RNR yra (a) sintetinama fermentiniu būdu arba (b) bent iš dalies yra sintetinama cheminiu būdu.

14. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur donorinė seka yra egzogeninė seka.

15. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur donorinis polinukleotidas yra vektorius.

16. Būdas arba kompozicija pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur donorinis polinukleotidas yra linijinė seka.

17. Rinkinys, apimantis kompoziciją pagal bet kurį iš 4-16 punktų.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš 4-16 punktų arba rinkinys pagal 17 punktą, skirti naudoti terapijoje.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 4-16 punktų arba rinkinys pagal 17 punktą, skirti naudoti pjautuvinių ląstelių ligos, talasemijos, sunkaus mišraus tipo imunodeficito (SCID), Hantingtono ligos ar pigmentinio retinito gydymui.

(51) Int. Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **3265563**
(13) T
(96) 16747144.0
(96) 2016-02-02
(97) 2018-01-10
(97) 2021-04-14
(86) PCT/US2016/016234
(86) 2016-02-02
(87) WO 2016/126747
(87) 2016-08-11
(30) 201562110919 P, 2015-02-02, US
(72) BOYNE, Alex, R., US
DANOS, F., Olivier, US
VOLLES, J., Michael, US
GUO, Xuecui, US
(73) Meiragtx UK II Limited, London N1 7NQ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Genų raiškos reguliavimas aptamerų sąlygotu alternatyvaus splaisingo moduliavimu
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polinukleotidų kasetė tikslinio geno raiškai reguliuoti, apimanti:
a. ribojungiklį
b. alternatyviai sujungtą egzoną, apgaubtą 5 'intronu ir 3' intronu
kur ribojungiklis apima (i) efektoriaus sritį, apimančią kamieną, turintį 7–20 bazių porų, apimantį 3’ introno 5’ splaisingo vietos seką, ir (ii) aptamerą, kur
3’ introno 5’ splaisingo vietos seka apima GTAATG arba GTRAGT seką, kur R yra A arba G; ir
alternatyviai sujungtas egzonas apima stop kodoną, kuris yra rėmelyje su taikinio genu, kai alternatyviai sujungtas egzonas yra įjungtas į tikslinio geno mRNR.

2. Polinukleotidų kasetė pagal 1 punktą, kur aptameras suriša mažos molekulės ligandą.

3. Polinukleotidų kasetė, skirta naudoti genų terapijoje taikinio geno raiškos moduliavimo būdu, kur būdas apima:
a. 2. polinukleotidų kasetės pagal 1 arba 2 punktą įterpimą į tikslinį geną,
b. tikslinio geno, apimančio polinukleotidų kasetę, įvedimą į ląstelę ir
c. ląstelės ekspoziciją į mažos molekulės ligandą, kuris specifiškai suriša aptamerą tokiu kiekiu, kuris gali sukelti tikslinio geno raišką.

4. Polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur polinukleotidų kasetė yra įterpta į tikslinio geno baltymus koduojančią sritį.

5. Polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur tikslinio geno raiška yra didesnė negu maždaug 5 kartus arba didesnė negu maždaug 10 kartų, kai yra mažos molekulės ligandas, nei raiškos lygiai, kai mažos molekulės ligando nėra.

6. Polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur dvi ar daugiau polinukleotidų kasečių yra įterptos į tikslinį geną, pasirinktinai kur dvi ar daugiau polinukleotidų kasečių apima skirtingus aptamerus, kurie specifiškai jungiasi prie skirtingų mažų molekulių ligandų arba kur dvi ar daugiau polinukleotidų kasečių apima tą patį aptamerą.

7. Polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur tikslinis genas, apimantis polinukleotidų kasetę, yra įterptas į vektorių, skirtą tikslinio geno raiškai.

8. Vektorius, turintis tikslinį geną, kuris turi polinukleotidų kasetę, skirtas naudoti genų terapijoje taikinio geno raiškos moduliavimo žinduolio akyje būdu, kuris apima:
a. įvedimą į akį vektoriaus, apimančio į tikslinį geną, kuris turi polinukleotidų kasetę, apimančią (i) ribojungiklį ir (ii) alternatyviai prijungtą egzoną, apgaubtą 5' intronu ir 3' intronu, kur ribojungiklis apima efektoriaus sritį, apimančią kamieną, turintį nuo 7 iki 20 bazių porų, apimantį 3' introno 5' splaisingo vietos seką ir aptamerą, kuris pririša mažos molekulės ligandą, kur:
i. 3' introno 5' splaisingo vietos seka apima GTAATG arba GTRAGT seką, kur R yra A arba G; ir
ii. alternatyviai sujungtas egzonas apima stop kodoną, kuris yra rėmelyje su taikinio genu; ir
b. žinduolio aprūpinimą mažos molekulės ligandu tokiu kiekiu, kuris gali sukelti tikslinio geno raišką.

9. Vektorius, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur vektorius įvedamas į akį injekcijos būdu.

10. Vektorius, skirtas naudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur vektorius yra virusinis vektorius, pasirinktinai kur virusinis vektorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš adenovirusinio vektoriaus, su adeno-susijusio viruso vektoriaus ir lentiviralinio vektoriaus.

11. Polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3-7 punktų, arba vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur polinukleotidų kasetė yra tikslinio geno baltymus koduojančioje sekoje.

12.Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1-2 punktų, polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį 3-7 arba 11 punktą, arba vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur 5' ir 3' intronai:
(i) yra gaunami iš endogeninio introno iš tikslinio geno;
(ii) yra egzogeniniai tiksliniam genui; arba
(iii) yra gaunami iš žmogaus β-globino geno 2 introno.

13. Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1-2 arba 12 punktų, polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį 3-7 arba 11-12 punktų, arba vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur 5' intronas apima stop kodoną rėmelyje su taikinio genu.

14. Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1-2 arba 12-13 punktų, polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį 3-7 arba 11-13 punktų, arba vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-13 punktų, kur 5' ir 3' intronai kiekvienas nepriklausomai yra nuo maždaug 50 iki maždaug 300 nukleotidų ilgio, pasirinktinai kur 5' ir 3' intronai kiekvienas nepriklausomai yra nuo maždaug 125 iki 240 nukleotidų ilgio.

15. Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1-2 arba 12-14 punktų, polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį 3-7 arba 11-14 punktą, arba vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-14 punktų, kur efektoriaus srities kamienas yra nuo 8 iki 11 bazių porų ilgio.

16.Polinukleotidų kasetė pagal bet kurį 1-2 arba 12-15 punktų, polinukleotidų kasetė, skirta naudoti pagal bet kurį 3-7 arba 11-15 punktų, arba vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-15 punktų, kur: alternatyviai sujungtas egzonas
i) yra gaunamas iš žmogaus dihidrofolato reduktazės geno 2 egzono, mutuoto žmogaus Wilmso naviko 1 egzono 5, pelės nuo kalcio/kalmodulino priklausnčios baltymų kinazės II delta 16 egzono arba SIRT1 egzono 6;
(ii) buvo modifikuotas vienos ar daugiau grupių, susidedančių iš egzono sujungimo stiprintojo sekos pakeitimo, egzono sujungimo slopintojo sekos pakeitimo, egzono sujungimo stiprintojo pridėjimo ir egzono sujungimo slopintojo pridėjimo;
(iii) yra modifikuotas DHFR egzonas 2 iš SEQ ID Nr. 15; arba
iv) yra sintetinis.

17. Rekombinantinis polinukleotidas, apimantis tikslinį geną, kuriame yra polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1-2 arba 12-16 punktų, pasirinktinai kur polinukleotidų kasetė yra tikslinio geno baltymus koduojančioje sekoje.

18. Vektorius, apimantis tikslinį geną, kuriame yra polinukleotidų kasetė pagal bet kurį iš 1-2 arba 12-16 punktų.

19. Vektorius, pagal 18 punktą, kur vektorius yra virusinis vektorius, pasirinktinai kur virusinis vektorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš adenovirusinio vektoriaus, su adeno-susijusio virusinio vektoriaus ir lentiviralinio vektoriaus.

20. Taikinio geno raiškos *in vitro* moduliavimo būdas, apimantis:
a. 2. polinukleotidų kasetės pagal 1 arba 2 punktą įterpimą į tikslinį geną,
b. tikslinio geno, apimančio polinukleotidų kasetę, įvedimą į ląstelę ir
c. ląstelės ekspoziciją į mažos molekulės ligandą, kuris specifiškai suriša aptamerą tokiu kiekiu, kuris gali sukelti tikslinio geno raišką.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/82*** (2006.01)
C07K 14/415 (2006.01)
(11) **3460062**
(13) T
(96) 18202481.0
(96) 2010-03-01

(97) 2019-03-27
(97) 2021-05-05
(30) 20245909 P, 2009-03-02, US
23134909 P, 2009-08-05, US
28218309 P, 2009-12-28, US
(72) EMMANUEL, Eyal, IL
DIBER, Alex, IL
POLLOCK, Sarah Rachel, IL
KARCHI, Hagai, IL
(73) Evogene Ltd., 76121 Rechovot, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Izoliuoti polinukleotidai ir polipeptidai, ir jų naudojimo būdai, skirti augalų derlingumui didinti ir (arba) žemės ūkio savybėms gerinti
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sėklų derlingumo, augalų derlingumo, biomasės, augimo greičio ir (arba) aliejaus kiekio augale padidinimo būdas, apimantis padidintą raišką augale egzogeninio polinukleotido, apimančio nukleorūgšties seką, koduojančią polipeptidą, bent 80 % identišką SEQ ID Nr. 264, tokiu būdu padidinant sėklų derlingumą, augalų derlingumą, biomasę, augimo greitį ir (arba) augalo aliejaus kiekį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polipeptidas yra bent 90 % identiškas SEQ ID Nr. 264.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polipeptidas yra bent 95 % identiškas SEQ ID Nr. 264.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polipeptidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 264 ir 2425.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polipeptidas yra nurodytas SEQ ID Nr. 264.

6. Būdas pagal 1 arba 4 punktą, kur minėtas egzogeninis polinukleotidas apima nukleorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 3505, 25 ir 918.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/86*** (2006.01)
A61K 35/766 (2015.01)
(11) **3458594**
(13) T
(96) 17726873.7
(96) 2017-05-18
(97) 2019-03-27
(97) 2021-03-03
(86) PCT/EP2017/062007
(86) 2017-05-18
(87) WO 2017/198779
(87) 2017-11-23
(30) 16170445, 2016-05-19, EP
(72) EBERT, Oliver, DE
ALTOMONTE, Jennifer, DE
(73) Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, 81675 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) VSV/NDV hibridiniai virusai, skirti onkolitinei vėžio terapijai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinis onkolitinis vezikulinio stomatito virusas (VSV),
kur VSV glikoproteinas (G baltymas) yra pašalintas, ir kuris apima
Niukaslio ligos viruso (NDV) modifikuotą sulietą baltymą (F baltymas); ir NDV hemagliutinino neuraminidazės (HN) baltymą,
kur NDV modifikuotas sulietas baltymas (F baltymas) yra F3aa-modifikuotas F baltymas,
arba kur NDV modifikuotas sulietas baltymas (F baltymas) yra F3aa-modifikuotas F baltymas ir apima mažiausiai vieną aminorūgšties pakeitimą proteazės skilimo vietoje,
geriau L289, pvz. L289A padėtyje.

2. Rekombinantinis onkolitinis vezikulinio stomatito virusas (VSV) pagal 1 punktą, kur VSV G baltymas yra pakeistas modifikuotu sulietu baltymu ir NDV HN baltymu.

3. Rekombinantinis onkolitinis vezikulinio stomatito virusas (VSV) pagal 1 arba 2 punktą, kur NDV modifikuotas sulietas baltymas (F baltymas) apima arba susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 10 arba SEQ ID Nr. 12,
arba aminorūgščių sekos, turinčios mažiausiai 60 %, arba geriau mažiausiai 70 % arba 80 %, arba 90 %, arba 95 % sekos identiškumą aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 10 arba 12,
ir (arba) kur NDV modifikuotas sulietas baltymas (F baltymas) yra koduojamas nukleotidų sekos SEQ ID Nr. 9 arba SEQ ID Nr. 11,
arba nukleotidų sekos, turinčios mažiausiai 60 %, arba geriau mažiausiai 70 % arba 80 %, arba 90 %, arba 95 % sekos identiškumą nukleotidų sekai SEQ ID Nr. 9 arba 11;
ir (arba) kur NDV HN baltymas apima arba susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 6,
arba aminorūgščių sekos, turinčios mažiausiai 60 %, arba geriau mažiausiai 70 % arba 80 %, arba 90 %, arba 95 % sekos identiškumą aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 6,
ir (arba) kur NDV HN baltymas yra koduojamas nukleotidų sekos SEQ ID Nr. 5 arba nukleotidų sekos, turinčios mažiausiai 60 %, arba geriau mažiausiai 70 % arba 80 %, arba 90 %, arba 95 % sekos identiškumą nukleotidų sekai SEQ ID Nr. 5.

4. Nukleorūgštis, koduojanti rekombinantinį onkolitinį vezikulinio stomatito virusą (VSV) pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų.

5. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 4 punktą,
pasirinktinai dar apimantis
- reporterio geną(us),
tokį kaip HSV1-sr39TK, natrio jodido simporterį (NIS), somatostatino receptorių 2 (SSTR2), liuciferazę (Firefly arba Renilla), žalios fluorescencijos baltymą (GFP), lacZ, tirozinazę,
- geną(us), kuris bus pristatytas į tikslinę ląstelę (-es) arba audinį,
pavyzdžiui, geną (us), kuris bus pristatytas į naviko ląstelę (es) arba naviką (us), pvz.
imunitetą stimuliuojančius genus, tokius kaip IFN-α, IFN-β arba granulocitų makrofagų kolonijas stimuliuojantį faktorių (GM-CSF);
imuninio kontrolės taško inhibitorinius antikūnus, tokius kaip PD-1, PD1-L, CTLA-4, LAG-3 arba B7-H3; ir (arba)
su augliu susijusius antigenus (TAA) skiepijimui (specifinius navikui, kuriam taikoma);
- arba jų derinius.

6. Nukleorūgštis pagal 4 punktą arba vektorius pagal 5 punktą, apimantis arba susidedantis iš nukleotidų sekos SEQ ID Nr. 13,
arba nukleotidų sekos, turinčios mažiausiai 60 %, arba geriau mažiausiai 70 %, arba 80 %, arba 90 %, arba 95 % sekos identiškumą nukleotidų sekai SEQ ID Nr. 13,
ir (arba) apimantis arba susidedantis iš nukleotidų sekos, koduojančios aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, 12, 14 - 17,
arba nukleotidų sekos, turinčios mažiausiai 60 %, arba geriau mažiausiai 70 % arba 80 % arba 90 % arba 95 % sekos identiškumą nukleotidų sekai, koduojančiai aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6, 12, 14 - 17.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti
(i) rekombinantinį onkolitinį vezikulinio stomatito virusą (VSV) pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba nukleorūgštį arba vektorių pagal bet kurį iš 4 – 6 punktų; ir
(ii) pasirinktinai, farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį(ius) ir (arba) pagalbinę medžiagą(as).

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, apimanti papildomą vaistą(us),
tokį kaip
chemoterapinį agentą(us),
radioterapinį agentą(us),
naviko vakciną(as),
imuninio kontrolės taško inhibitorių(us),
ląstelių nešiklių sistemą(as),
mažų molekulių inhibitorių(ius),
embolizavimo agentą(us),
ekranuojantį polimerą(us).

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, suformuluota sisteminiam pristatymui, injekcijai į naviką, intraveniniam įvedimui, intra-arteriniam įvedimui ir (arba) intraderminei, poodinei injekcijai, į raumenis, į veną, į kaulą, intraperitoninei, intratekalinei, epidurinei, intrakardinei, intrasąnarinei, intrakaverninei, intracerebrinei, intracerebroventrikuliarinei injekcijai(oms) ir injekcijai į stiklakūnį.

10. Rekombinantinio onkolitinio vezikulinio stomatito viruso (VSV) pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba nukleorūgšties arba vektoriaus pagal bet kurį iš 4 – 6 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš

7 – 9 punktų, panaudojimas kaip genų perdavimo priemonės, (neinvaziniam) viruso biologinio pasiskirstymo vaizdinimui, ir (arba) naviko aptikimui.

11. Rekombinantinis onkolitinis vezikulinio stomatito virusas (VSV) pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba nukleorūgštis arba vektorius pagal bet kurį iš 4 – 6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 9 punktų, skirti panaudoti medicinoje.

12. Rekombinantinis onkolitinis vezikulinio stomatito virusas (VSV) pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba nukleorūgštis arba vektorius pagal bet kurį iš 4 – 6 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 9 punktų, skirti panaudoti vėžio diagnozei, prevencijai ir (arba) gydymui.

13. Rekombinantinis onkolitinis vezikulinio stomatito virusas (VSV), nukleorūgštis, vektorius arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 12 punktą onkolitinėje terapijoje.

14. Rekombinantinis onkolitinis vezikulinio stomatito virusas (VSV), nukleorūgštis, vektorius arba farmacinė kompozicija, skirti panaudoti pagal 12 punktą, derinyje su kitomis terapijomis, tokiomis kaip
ląstelių nešėjų sistemos,
pvz. T ląstelės, dendritinės ląstelės, NK ląstelės, mezenchiminės kamieninės ląstelės, imunoterapijos,
pvz. naviko vakcinos arba imuninio kontrolės taško inhibitoriai,
ir (arba)
standartinės naviko terapijos,
pvz. radijo dažnio abliacija, chemoterapija, embolizacija, mažų molekulių inhibitoriai,
ir (arba) kur įvedimas yra sisteminis, į veną, intraarterinis, injekcijos būdu į naviką, ir (arba) per odą, po oda, į raumenis, į veną, į kaulus, intraperitoninis, intratekalinis, epidurinis, intrakardinis, intrasąnarinis, intrakaverninis, intracerebrinis, intracerebroventrikuliarinei injekcijai(oms) ir injekcijai į stiklakūnį.

---

(51) Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
C12N 9/04 (2006.01)

(11) **3581654**

(13) T

(96) 19182616.3

(96) 2014-12-26

(97) 2019-12-18

(97) 2021-03-31

(30) 201361921181 P, 2013-12-27, US
201461937838 P, 2014-02-10, US

(72) BROWN, Bob, D., US
DUDEK, Henryk, T., US

(73) Dicerna Pharmaceuticals, Inc., Lexington, Massachusetts 02421, US

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

(54) Būdai ir kompozicijos, skirti glikolato oksidazės (HAO1) specifinei inhibicijai dvigrande RNR
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dvigrandė nukleorūgštis (dgNR), apimanti pirmąją ir antrąją nukleorūgšties grandines, formuojančias duplekso struktūrą, kur minėta pirmoji grandinė yra 15-35 nukleotidų ilgio, o minėta antroji grandinė yra 19-35 nukleotidų ilgio, ir kur minėta dgNR yra komplementari tikslinei HAO1 iRNR sekai, nurodytai SEQ. ID. Nr. 1823, išilgai mažiausiai 19 nuosekliai einančių minėtos antrosios grandinės nukleotidų, ir silpnina HAO1 tikslinės iRNR raišką, kai yra įvedama į žinduolio ląstelę, kuri vykdo minėtos iRNR raišką *in vivo*.

2. dgNR pagal 1 punktą, kur minėta antroji grandinė yra 100% komplementari HAO1 iRNR sekai, nurodytai SEQ. ID. Nr . 1823 išilgai 21 nuosekliai einančio nukleotido.

3. dgNR pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta antroji grandinė yra 21, 22, 23, 24, 25, 26 arba 27 nukleotidų ilgio.

4. dgNR pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta antroji grandinė savo 3’ gale apima 1–5 viengrandžius nukleotidus, geriau, kai savo 3’ gale apima 2 viengrandžius nukleotidus.

5. dgNR pagal 4 punktą, kur minėta pirmoji grandinė yra 21 nukleotido ilgio RNR grandinė, o minėta antroji grandinė yra RNR grandinė (i) 23 nukleotidų ilgio (ii) 100% komplementari HAO1 iRNR sekai, nurodytai SEQ. ID. Nr. 1823 išilgai 21 nuosekliai einančio nukleotido, ir (iii) 3' gale turi 2 nukleotidų ilgio išsikišimą.

6. dgNR pagal bet kurį iš 1-5 punktų, apimanti fosforotioato tarpnukleotidines jungtis.

7. dgNR pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėta pirmoji grandinė ir/arba minėta antroji grandinė apima vieną arba daugiau modifikuotų nukleotidų.

8. dgNR pagal 7 punktą, kur kiekvienas minėtos pirmosios grandinės nukleotidas ir/arba kiekvienas minėtos antrosios grandinės nukleotidas yra modifikuotas nukleotidas.

9. dgNR pagal 7 arba 8 punktą, kur kiekvienas modifikuotas nukleotidas nepriklausomai yra 2'-O-metilo arba 2'-fluoro modifikuotas nukleotidas.

10. dgNR pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kuri yra konjuguota su GalNac fragmentu.

11. dgNR pagal 10 punktą, kur GalNac fragmentas yra konjuguotas su minėtos pirmosios grandinės 3’ galiniu nukleotidu.

12. dgNR pagal 10 punktą, kuri yra dgNR pagal 5 punktą, papildomai turinti GalNac fragmentą, konjuguotą su pirmosios grandinės 3' galiniu nukleotidu.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti dgNR pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. dgNR pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirta naudoti terapijoje subjektui, kur dgNR yra skiriama tokiu kiekiu, kuris yra pakankamas susilpninti HAO1 iRNR raišką subjekte.

15. dgNR, skirta naudoti terapijoje pagal 14 punktą, kur minėtas naudojimas yra jos skyrimas pirminės hiperoksalurijos (PH1) gydymui.

16. dgNR pagal 12 punktą, skirta naudoti gydant PH1.

17. dgNR, skirta naudoti pagal bet kurį iš 14-16 punktų, kur minėta dgNR yra įvedama po oda.

---

(51) Int. Cl. ***C12P 19/02*** (2006.01)
C12P 19/04 (2006.01)
C13K 1/02 (2006.01)
D21C 5/00 (2006.01)

(11) **2414531**

(13) T

(96) 10714079.0

(96) 2010-03-31

(97) 2012-02-08

(97) 2021-03-31

(86) PCT/IB2010/051412

(86) 2010-03-31

(87) WO 2010/113129

(87) 2010-10-07

(30) PCT/IT2009/0001, 2009-03-31, WO
PCT/IT2009/0001, 2009-03-31, WO
PCT/IT2009/0001, 2009-03-31, WO

(72) GARBERO, Mirko, IT
OTTONELLO, Piero, IT
COTTI COMETTINI, Marco, IT
FERRERO, Simone, IT
TORRE, Paolo, IT
CHERCHI, Francesco, IT
BONANNI, Andrea, 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) Patobulintas išankstinio biomasės apdorojimo procesas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 9.

(57) 1. Lignoceliuliozės biomasės apdorojimo procesas, apimantis šias pakopas
A) žemos temperatūros mirkymo pakopoje lignoceliuliozės biomasės mirkymas skystyje, apimančiame vandenį, kurio temperatūra yra ribose nuo 25 iki 100 °C, nuo 1 minutės iki 24 valandų, ir po žemos temperatūros mirkymo pakopos atliekama atskyrimo pakopa tam, kad bent dalis skysčio iš žemoje temperatūroje išmirkytos lignoceliuliozės biomasės būtų atskirta;
B) lignoceliuliozės biomasės žaliavos mirkymas garuose arba skystame vandenyje, arba jų mišinyje, kai temperatūra yra ribose nuo 145 iki 165 °C, nuo 1 minutės iki 24 valandų tam, kad būtų sukurta išmirkyta biomasė, kurioje būtų sausasis kiekis ir pirmasis skystis;
C) bent dalies pirmojo skysčio atskyrimas nuo išmirkytos biomasės tam, kad būtų sukurtas pirmasis skysčio srautas ir pirmasis kietasis srautas; kur pirmasis kietasis srautas apima išmirkytą biomasę;
D) garas, susprogdinantis pirmąjį kietąjį srautą tam, sukurtų garais susprogdintą srautą, apimantį kietąsias medžiagas ir antrąjį skystį,
E) bent dalies skysčio iš pirmojo skysčio srauto sujungimas su bent dalimi garo susprogdinto srauto,
F) pirmojo skysčio srauto gryninimas tam, kad būtų sukurtas pirmasis išgryninto skysčio srautas, pašalinant bent dalį bent vieno inhibitoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš acto rūgšties, skruzdžių rūgšties, levulino rūgšties, furfurolo, 5-HMF, prieš sujungiant pirmąjį skysčio srautą su bent dalimi garo susprogdinto srauto.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bent dalis antrojo skysčio garo susprogdintame sraute yra atskirta nuo garo susprogdinto srauto tam, kad būtų sukurtas antrasis skysčio srautas.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, kur lignoceliuliozinė biomasė yra mirkoma pakopoje B tam tikrą laiką intervale, parinktame iš grupės, susidedančios iš 1 minutės - 6 valandų, 1 minutės - 4 valandų, 1 minutės - 3 valandų, 1 minutės - 2,5 valandos ir 1 minutės - 2,0 valandų.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur garo susprogdintas srautas yra plaunamas bent trečiu skysčiu tam, kad būtų sukurtas trečiasis skysčio srautas.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur trečiasis skysčio srautas yra gryninamas ir tada sujungiamas su bent dalimi garo susprogdinto srauto.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur trečiojo skysčio srauto sujungimas su bent dalimi garo susprogdinto srauto yra atliekamas po to, kai bent dalis garo susprogdinto srauto yra hidrolizuota.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur bent dalies pirmojo skysčio srauto sujungimas su bent dalimi garo susprogdinto srauto atliekamas po to, kai bent dalis garo susprogdinto srauto yra hidrolizuota.

---

(51) Int. Cl. ***C12Q 1/6869*** (2018.01)
C12Q 1/6883 (2018.01)
G16B 30/00 (2019.01)

(11) **3658689**

(13) T

(96) 17748700.6

(96) 2017-07-26

(97) 2020-06-03

(97) 2021-03-24

(86) PCT/EP2017/068881

(86) 2017-07-26

(87) WO 2019/020180

(87) 2019-01-31

(72) BUDIS, Jaroslav, SK
DURIS, Frantisek, SK
KUCHARIK, Marcel, SK
GAZDARICA, Juraj, SK
SZEMES, Tomas, SK

(73) Trisomytest, s.r.o., 841 04 Bratislava - Karlova Ves, SK

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

(54) Neinvazinis prenatalinis vaisiaus chromosomos aneuploidijos nustatymo būdas iš motinos kraujo remiantis Bajeso tinklu
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vaisiaus aneuploidijos ir lyties ir atitinkamos fetalinės frakcijos nustatymo būdas iš motinos kraujo, plazmos arba serumo mėginio, apimančio iš vaisiaus ir motinos kilmės DNR fragmentų mišinį, kur DNR

fragmentų mišinys yra iš vaisiaus ir motinos kilusios cirkuliuojančios neląstelinės DNR molekulės, kur minėtas būdas apima:
a) bent daliai iš daugelio neląstelinių DNR molekulių, esančių mėginyje, atsitiktinės sekos nustatymą, tokiu būdu gaunant sekos informaciją daugeliui DNR fragmentų, kilusių iš vaisiaus ir motinos, iš motinos mėginio, kur sekos informacija apima sekų nuskaitymus;
b) sekų nuskaitymų atvaizdavimą į etaloninį žmogaus genomą;
c) etaloninio genomo padalinimą į tolimesnes ir nepersidengiančias sekcijas po 20 kb ir atvaizduotų sekos nuskaitymų paskirstymą į minėtus nuskaitymus pagal jų buvimo vietą;
d) pasirinktinai, nuskaitymų skaičiaus koregavimą GC turinio poslinkiui;
e) parinktų DNR fragmentų požymių mokymo pradinių paskirstymų nukreipimą į mokymo mėginių rinkinį;
f) Bajeso tinklo, kuris apima iš DNR fragmentų parinktus požymius, sudarymą mėginyje keturioms kategorijoms, kurios susieja lytį ir aneuploidijos buvimą arba nebuvimą vaisiuje, kur mėginyje kategorijos yra vyriškos lyties euploidija, vyriškos lyties aneuploidija, moteriškos lyties euploidija, moteriškos lyties aneuploidija;
g) interaktyvaus EM algoritmo paleidimą Bajeso tinkle;
h) remiantis EM išvestimi
a. mėginyje esnčių DNR fragmentų klasifikavimą kaip motinos arba vaisiaus;
b. DNR fragmentų pasirinktų požymių pasiskirstymų sutvarkymą;
i) g) ir h) pakopų pakartojimą, kol parengto pasiskirstymo parametrai tarp iteracijų reikšmingai nesikeičia, pvz., skirtumų suma yra mažesnė nei 0,000001;
j) pasirinktų DNR fragmentų požymių tikimybės apskaičiavimą galiniame Bajeso tinkle;
k) kiekvienai kategorijai radimą fetalinės frakcijos su didžiausia tolimesne tikimybe;
l) labiausiai tikėtinos kategorijos mėginiui parinkimą, kad būtų nustatyta mėginio klasifikaciją, kaip viena iš minėtų kategorijų, būtent, vyriškos lyties euploidija, vyriškos lyties aneuploidija, moteriškos lyties euploidija, moteriškos lyties aneuploidija;
kur Bajeso tinklas kiekvienai minėtai kategorijai, kuri apima parinktus DNR fragmento požymius, yra sudarytas iš mokymo mėginių rinkinio, apimančio nėščių moterų, turinčių euploidinį moteriškos lyties vaisių, rinkinį ir nėščių moterų, turinčių euploidinį vyriškos lyties vaisių, rinkinį, panaudojant tas pačias pakopas, kaip minėtos nuo a) iki i) pakopos, ir pateikia pasirinktų DNR fragmentų požymių pradinius pasiskirstymus, kur e) pakopoje parinkti DNR fragmento požymiai yra fragmento ilgis (LEN), ir chromosomos kilmė (CHROM), ir
mokymo mėginių rinkinį, apimantį:
nėščių moterų, turinčių euploidinį moteriškos lyties vaisių, rinkinį;
nėščių moterų, turinčių euploidinį vyriškos lyties vaisių, rinkinį;
rinkinį iš suaugusių vyrų; ir
rinkinį iš ne nėščių moterų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur chromosomos kilmės pasiskirstymas nustatomas remiantis frakciniu autosominiu atvaizdavimu (FAR), ir frakciniu chromosominiu pasiskirstymu (FCR), ir fragmento ilgio pasiskirstymas yra nustatomas remiantis frakcijos ilgio pasiskirstymu (FLD).

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur aneuploidija yra 13-os chromosomos trisomija, 18-os chromosomos trisomija arba 21-os chromosomos trisomija.

4. Kompiuteriu įgyvendinamas būdas, paremtas Bajeso tinklu, skirtas vaisiaus aneuploidijai ir lyčiai ir, atitinkamai, fetalinei frakcijai nustatyti iš atsitiktinės sekos nustatymo iš bent dalies iš daugelio DNR fragmentų, esančių motinos kraujo mėginyje, plazmos arba serumo mėginyje, apimančiuose vaisiaus ir motinos kilmės DNR fragmentų mišinį, kur vaisiaus ir motinos kilmės DNR fragmentų mišinys yra cirkuliuojančios neląstelinės DNR molekulės, ir iš atsitiktinės sekos bent dalies iš daugelio iš neląstelinių DNR molekulių, esančių mokymo mėginyje, kur minėtas būdas apima nuo b) iki l) pakopas iš būdo pagal 1 punktą, kur kiekvienai minėtai kategorijai Bajeso tinklas, įskaitant pasirinktus DNR fragmento požymius, yra sukonstruotas remiantis mokymo mėginių rinkiniu, apimančiu bent rinkinį iš nėščių moterų, turinčių euploidinį moteriškos lyties vaisių, ir rinkinį iš nėščių moterų, turinčių euploidinį vyriškos lyties vaisių, naudojant tas pačias pakopas, kaip minėtos nuo a) iki i) pakopos, ir pateikia pasirinktų DNR fragmento požymių pradinius pasiskirstymus,
kur e) pakopoje parinkti DNR fragmento požymiai yra fragmento ilgis (LEN), ir pradinė chromosoma (CHROM), ir
mokymo mėginių rinkinys apima:
rinkinį iš nėščių moterų, turinčių euploidinį moteriškos lyties vaisių;
rinkinį iš nėščių moterų, turinčių euploidinį vyriškos lyties vaisių;
rinkinį iš suaugusių vyrų; ir
rinkinį iš ne nėščių moterų.

5. Kompiuteriu įgyvendinamas būdas pagal 4 punktą, kur pradinės chromosomos pasiskirstymas yra nustatomas remiantis frakciniu autosominiu vaizdavimu (FAR), ir frakciniu chromosomų pasiskirstymu (FCR), ir fragmento ilgio pasiskirstymas nustatomas pagal frakcinio ilgio pasiskirstymą (FLD).

6. Kompiuteriu įgyvendinamas būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur aneuploidija yra 13 chromosomos trisomija, 18 chromosomos trisomija arba 21 chromosomos trisomija.

7. Kompiuterinės programos produktas, apimantis kompiuteriu nuskaitomą laikmeną, apimančią daugelį instrukcijų, kurios, kai programa vykdoma kompiuteryje, priverčia kompiuterį vykdyti būdą pagal bet kurį iš 4-6 punktų.

---

(51) Int. Cl. ***D04B 1/28*** (2006.01)
A61F 7/02 (2006.01)
A61F 7/03 (2006.01)
A61F 7/00 (2006.01)
D02G 3/44 (2006.01)

(11) **3331478**

(13) T

(96) 16833752.5

(96) 2016-08-03

(97) 2018-06-13

(97) 2021-03-17

(86) PCT/US2016/045217

(86) 2016-08-03

(87) WO 2017/023956

(87) 2017-02-09

(30) 201562200124 P, 2015-08-03, US
201615226892, 2016-08-02, US

(72) ESTREICHER, Sidney Samuel, US
STEIN, Gabor, US
SZEKELY, George Joseph, US
QUINN, Herbert Stevan, US

(73) New York Knitworks, LLC, Eastchester, NY 10709, US

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

(54) Energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 16.

(57) 1. Energiją kaupiantis šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis (100), apimantis:
apvalkalą (101), kur apvalkalas (101) pritaikytas jį dėvinčiojo asmens kūno daliai apgaubti, apvalkalas (101) apima vidinį paviršių (101a) ir išorinį paviršių (101b), dėvinčiajam asmeniui dėvint apvalkalą (101), vidinis paviršius (101a) yra proksimalinis dėvinčiojo asmens kūno daliai, o išorinis paviršius (101b) yra distalinis dėvinčiojo asmens kūno daliai; bei
apvalkalui (101) sukurti mezgamas nustatyto skaičiaus daugybės siūlų derinys, kur siūlai apima:
pirmuosius siūlus (102a) šiluminei energijai sugerti, kaupti ir išskirti per fazinį virsmą;
antruosius siūlus (102b) šiluminei energijai paversti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energija ir infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai skleisti į kitus siūlus bei dėvinčiojo asmens kūno dalį;
trečiuosius siūlus (102c) drėgmei sugerti nuo dėvinčiojo asmens vienos ar daugiau kūno dalių ir iš aplinkos bei energijai generuoti, drėgmei reaguojant su trečiaisiais siūlais (102c);
ketvirtuosius siūlus (103a) šiluminei energijai paversti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energija ir infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai skleisti į kitus siūlus bei dėvinčiojo asmens kūno dalį;
penktuosius siūlus (103b) šilumai izoliuoti bei hidrofobinėms savybėms suteikti; ir
šeštuosius siūlus (102d) šilumai praleisti bei vienodai temperatūrai siūlų viduje palaikyti;
kur vidinių siūlų (102) pluoštas, parinktas iš nustatyto skaičiaus siūlų, mezgamas su išorinių siūlų (103) pluoštu, parinktu iš nustatyto skaičiaus siūlų, apvalkalo (101) atitinkamai vidiniam paviršiui (101a) bei išoriniam paviršiui (101b) apriboti ir vidiniams siūlams (102) bei išoriniams siūlams (103) tolygiai paskirstyti atitinkamai apvalkalo (101) vidinio paviršiaus (101a) ir išorinio paviršiaus (101b) plote, kur vidinių siūlų (102) megztas pluoštas yra atviras apvalkalo (101) vidiniame paviršiuje (101a), o išorinių siūlų (103) megztas pluoštas yra atviras apvalkalo (101) išoriniame paviršiuje (101b) ir kur vidinių siūlų (102) megztas puoštas liečiasi su išorinių siūlų (103) megztu pluoštu bei dengia dėvinčiojo asmens kūno dalį, kai šis dėvi energiją kaupiantį, temperatūrą reguliuojantį įvairiopos paskirties terapinį drabužį (100) ir kur antrieji siūlai (102b), tretieji siūlai (102c) bei ketvirtieji siūlai (103a) yra pritaikyti sąveikauti tarpusavyje ir su viena ar daugiau dėvinčiojo kūno dalių bei aplinka šiluminės energijos kaupimo tikslu.

2. Energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis (100) pagal 1 punktą, kur bent trys vidinių siūlų (102) pluošto siūlai parinkti iš pirmųjų siūlų (102a), antrųjų siūlų (102b), trečiųjų siūlų (102c)

ir šeštųjų siūlų (102d) apvalkalo (101) vidiniam paviršiui (101a) apriboti bei kur bent vienas išorinių siūlų (103) pluošto siūlas parinktas iš trečiųjų siūlų (102c), ketvirtųjų siūlų (103a) ir penktųjų siūlų (103b) apvalkalo (101) išoriniam paviršiui (101b) apriboti.

3. Energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis (100) pagal 1 punktą, kur bent vienas išorinių siūlų (103) pluošto siūlas apima daugybę penktųjų siūlų (103b) gijų.

4. Energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis pagal 1 punktą, kur šeštieji siūlai yra (102d) anglies nanopluoštas.

5. Energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis (100), apimantis:
apvalkalą (101), kur apvalkalas (101) pritaikytas jį dėvinčiojo asmens kūno daliai apgaubti, apvalkalas (101) apima vidinį paviršių (101a) ir išorinį paviršių (101b), dėvinčiajam asmeniui dėvint apvalkalą (101), vidinis paviršius (101a) yra proksimalinis dėvinčiojo asmens kūno daliai, o išorinis paviršius (101b) yra distalinis dėvinčiojo asmens kūno daliai; ir
apvalkalui (101) sukurti numezgamas nustatyto skaičiaus daugybės siūlų derinys, kur siūlai apima:
pirmuosius siūlus (102a) šiluminei energijai sugerti, kaupti ir išskirti per fazinį virsmą;
antruosius siūlus (102b) šiluminei energijai paversti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energija ir infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai skleisti į kitus siūlus bei dėvinčiojo asmens kūno dalį;
trečiuosius siūlus (102c) drėgmei sugerti nuo dėvinčiojo asmens vienos ar daugiau kūno dalių ir iš aplinkos bei energijai generuoti, drėgmei reaguojant su trečiaisiais siūlais (102c);
ketvirtuosius siūlus (103a) šiluminei energijai paversti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energija ir infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai skleisti į kitus siūlus bei dėvinčiojo asmens kūno dalį;
penktuosius siūlus (103b) šilumai izoliuoti bei hidrofobinėms savybėms suteikti; ir
šeštuosius siūlus (102d) šilumai praleisti bei vienodai temperatūrai siūlų viduje palaikyti;
kur vidinių siūlų (102) pluoštas, parinktas iš nustatyto skaičiaus siūlų, mezgamas su išorinių siūlų (103) pluoštu, parinktu iš nustatyto skaičiaus siūlų, apvalkalo (101) atitinkamai vidiniam paviršiui (101a) bei išoriniam paviršiui (101b) apriboti ir vidiniams siūlams (102) bei išoriniams siūlams (103) tolygiai paskirstyti atitinkamai apvalkalo (101) vidinio paviršiaus (101a) ir išorinio paviršiaus (101b) plote, kur vidinių siūlų (102) megztas pluoštas yra atviras apvalkalo (101) vidiniame paviršiuje (101a), o išorinių siūlų (103) megztas puoštas yra atviras apvalkalo (101) išoriniame paviršiuje (101b) ir kur vidinių siūlų (102) megztas puoštas liečiasi su išorinių siūlų (103) megztu pluoštu bei dengia dėvinčiojo asmens kūno dalį, kai šis dėvi energiją kaupiantį, temperatūrą reguliuojantį įvairiopos paskirties terapinį drabužį (100) ir kur pirmieji siūlai (102a) papildomai pritaikyti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai sugerti iš antrųjų siūlų (102b) bei ketvirtųjų siūlų (103a) ir energijai gauti iš trečiųjų siūlų (102c).

6. Energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis (100) pagal 1 punktą, kur pirmieji siūlai (102a) kartu su šeštaisiais siūlais (102d), kurių šiluminis laidumas yra didelis, papildomai pritaikyti paveikti vienodą temperatūrą siūlų viduje.

7. Energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis (100) pagal 1 punktą, kur išorinių siūlų pluoštas (103) papildomai apima papildomą siūlą (103c), suvytą su bent vienu išoriniu siūlu (103) apvalkalo (101) išoriniam paviršiui (101b) riboti, kur papildomas siūlas (103c) pritaikytas šiluminiam laidumui tarp dėvinčiojo asmens kūno dalies ir apvalkalo (101) vidinio paviršiaus (101a) padidinti.

8. Energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis (100) pagal 1 punktą, kur tiek vidinių siūlų (102) pluoštas, tiek išorinių siūlų (103) pluoštas yra suvytas prieš mezgant (202e) vidinių siūlų (102) pluoštą su išorinių siūlų pluoštu (103) apvalkalui (101) sukurti.

9. Energiją kaupiančio, šilumą reguliuojančio įvairiopo poveikio terapinio drabužio (100), gebančio savaime reguliuoti temperatūrą, sudarymo būdas, apimantis:
daugybės siūlų pateikimą, kur siūlai apima:
pirmuosius siūlus (102a) šiluminei energijai sugerti, kaupti ir išskirti per fazinį virsmą;
antruosius siūlus (102b) šiluminei energijai paversti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energija ir infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai skleisti į kitus siūlus bei dėvinčiojo asmens kūno dalį;
trečiuosius siūlus (102c) drėgmei sugerti nuo dėvinčiojo asmens vienos ar daugiau kūno dalių ir iš aplinkos bei energijai generuoti, drėgmei reaguojant su trečiaisiais siūlais (102c);
ketvirtuosius siūlus (103a) šiluminei energijai paversti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energija ir infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai skleisti į kitus siūlus bei dėvinčiojo asmens kūno dalį;
penktuosius siūlus (103b) šilumai izoliuoti bei hidrofobinėms savybėms suteikti; ir
šeštuosius siūlus (102d) šilumai praleisti bei vienodai temperatūrai siūlų viduje palaikyti; ir

apvalkalo (101), pritaikyto jį dėvinčiojo asmens kūno daliai apgaubti, sukūrimą, kur apvalkalas (101) apima vidinį paviršių (101a) ir išorinį paviršių (101b), dėvinčiajam asmeniui dėvint apvalkalą (101), vidinis paviršius (101a) yra proksimalinis dėvinčiojo asmens kūno daliai, o išorinis paviršius (101b) yra distalinis dėvinčiojo asmens kūno daliai, kur apvalkalo (101) sukūrimas apima:

nustatyto skaičiaus vidinių siūlų (102) parinkimą ir nustatyto skaičiaus išorinių siūlų (103) parinkimą iš pateiktų siūlų;

parinktų vidinių siūlų (102) vyniojimą ant pirmųjų ričių (301) rinkinio ir parinktų išorinių siūlų (103) vyniojimą ant antrųjų (312) ričių rinkinio;

parinktų vidinių siūlų (102) pluošto ir parinktų išorinių siūlų pluošto (103) sukūrimą, atitinkamai traukiant parinktus vidinius siūlus (102) nuo pirmųjų ričių (301) rinkinio bei traukiant parinktus išorinius siūlus (103) nuo antrųjų ričių (312) rinkinio;

sukurto parinktų vidinių siūlų (102) pluošto ir sukurto išorinių siūlų (103) pluošto tiekimą į mezgimo mašiną per tiekiklį (401); bei

tiekiamo parinktų vidinių siūlų (102) pluošto mezgimą (202e) su tiekiamų parinktų išorinių siūlų (103) pluoštu mezgimo mašinoje apvalkalui (101), gaubiančiam dėvinčiojo asmens kūno dalį, sukurti, kur megztas parinktų vidinių siūlų (102) pluoštas riboja apvalkalo (101) vidinį paviršių (101a), o megztas parinktų išorinių siūlų pluoštas (103) riboja apvalkalo (101) išorinį paviršių (101b) ir kur megztas parinktų vidinių siūlų (102) pluoštas yra atviras apvalkalo (101) vidiniame paviršiuje (101a), o megztas parinktų išorinių siūlų pluoštas (103) yra atviras apvalkalo (101) išoriniame paviršiuje (101b) ir kur vidinių siūlų (102) padėtys išorinių siūlų (103) atžvilgiu nuolat palaikomos vidiniams siūlams (102) bei išoriniams siūlams (103) tolygiai paskirstyti atitinkamai apvalkalo (101) vidinio paviršiaus (101a) ir išorinio paviršiaus (101b) plote ir kur megztas parinktų vidinių siūlų (102) pluoštas liečiasi su megztų išorinių siūlų (103) pluoštu bei dengia dėvinčiojo asmens kūno dalį, kai šis dėvi apvalkalą (101), ir kur tiekiamo parinktų vidinių siūlų (102) pluošto mezgimas (202e) su tiekiamu parinktų išorinių siūlų (103) pluoštu vykdomas pynimo būdu.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur parinktų vidinių siūlų (102) pluošto ir parinktų išorinių siūlų (103) pluošto sukūrimas apima atitinkamai parinktų vidinių siūlų (102) ir parinktų išorinių siūlų (103) susukimą prieš mezgant (202e) tiekiamą parinktų vidinių siūlų (102) pluoštą su tiekiamu parinktų išorinių siūlų pluoštu (103) apvalkalui (101) sukurti.

11. Energiją kaupiančio, šilumą reguliuojančio įvairiopo poveikio terapinio drabužio (100), gebančio savaime reguliuoti temperatūrą, sudarymo būdas, apimantis:

daugybės siūlų pateikimą, kur siūlai apima:

pirmuosius siūlus (102a) šiluminei energijai sugerti, kaupti ir išskirti per fazinį virsmą;

antruosius siūlus (102b) šiluminei energijai paversti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energija ir infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai skleisti į kitus siūlus bei dėvinčiojo asmens kūno dalį;

trečiuosius siūlus (102c) drėgmei sugerti nuo dėvinčiojo asmens vienos ar daugiau kūno dalių ir iš aplinkos bei energijai generuoti, drėgmei reaguojant su trečiaisiais siūlais (102c);

ketvirtuosius siūlus (103a) šiluminei energijai paversti infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energija ir infraraudonojo diapazono tolimosios srities spinduliuotės energijai skleisti į kitus siūlus bei dėvinčiojo asmens kūno dalį;

penktuosius siūlus (103b) šilumai izoliuoti bei hidrofobinėms savybėms suteikti; ir

šeštuosius siūlus (102d) šilumai praleisti bei vienodai temperatūrai siūlų viduje palaikyti; ir

apvalkalo (101), pritaikyto jį dėvinčiojo asmens kūno daliai apgaubti, sukūrimą, kur apvalkalas (101) apima vidinį paviršių (101a) ir išorinį paviršių (101b), dėvinčiajam asmeniui dėvint apvalkalą (101), vidinis paviršius (101a) yra proksimalinis dėvinčiojo asmens kūno daliai, o išorinis paviršius (101b) yra distalinis dėvinčiojo asmens kūno daliai, kur apvalkalo (101) sukūrimas apima:

nustatyto skaičiaus vidinių siūlų (102) parinkimą ir nustatyto skaičiaus išorinių siūlų (103) parinkimą iš pateiktų siūlų;

parinktų vidinių siūlų (102) vyniojimą ant pirmųjų ričių (301) rinkinio ir parinktų išorinių siūlų (103) vyniojimą ant antrųjų ričių (312) rinkinio;

parinktų vidinių siūlų (102) pluošto ir parinktų išorinių siūlų pluošto (103) sukūrimą, atitinkamai traukiant parinktus vidinius siūlus (102) nuo pirmųjų ričių (301) rinkinio bei traukiant parinktus išorinius siūlus (103) nuo antrųjų ričių (312) rinkinio;

sukurto parinktų vidinių siūlų (102) pluošto ir sukurto išorinių siūlų (103) pluošto tiekimą į mezgimo mašiną per tiekiklį (401); bei

tiekiamo parinktų vidinių siūlų (102) pluošto mezgimą (202e) su tiekiamu parinktų išorinių siūlų (103) pluoštu mezgimą mezgimo mašinoje apvalkalui (101), gaubiančiam dėvinčiojo asmens kūno dalį, sukurti, kur megztas parinktų vidinių siūlų (102) pluoštas riboja apvalkalo (101) vidinį paviršių (101a), o megztas parinktų išorinių siūlų (103) pluoštas riboja apvalkalo (101) išorinį paviršių (101b) ir kur parinktų vidinių siūlų (102) pluoštas yra atviras apvalkalo (101) vidiniame paviršiuje (101a), o megztas parinktų išorinių siūlų (103) pluoštas yra atviras apvalkalo (101) išoriniame paviršiuje (101b) ir kur vidinių siūlų (102) padėtys išorinių siūlų atžvilgiu (103) nuolat palaikomos vidiniams siūlams (102) bei išoriniams siūlams (103) tolygiai paskirstyti atitinkamai apvalkalo (101) vidinio paviršiaus (101a) ir išorinio paviršiaus (101b) plote ir kur megztas parinktų vidinių siūlų (102) pluoštas liečiasi su megztu išorinių siūlų (103) pluoštu bei dengia dėvinčiojo asmens kūno dalį, kai šis dėvi apvalkalą (101), ir kur iš tiekiamo parinktų vidinių siūlų (102)

pluošto ir tiekiamo parinktų išorinių siūlų (103) pluošto mezgamas vientisas besiūlis energiją kaupiantis, šilumą reguliuojantis įvairiopo poveikio terapinis drabužis (100).

12. Būdas pagal 9 punktą, kur nustatyto skaičiaus vidinių siūlų (102) parinkimas apima bent trijų siūlų parinkimą iš pirmųjų siūlų (102a), antrųjų siūlų (102b), trečiųjų siūlų (102c) ir šeštųjų siūlų (102d) apvalkalo (101) vidiniam paviršiui (101a) apriboti bei kur nustatyto skaičiaus išorinių siūlų (103) parinkimas apima bent vieno siūlo parinkimą iš trečiųjų siūlų (102c), ketvirtųjų siūlų (103a) ir penktųjų siūlų (103b) apvalkalo (101) išoriniam paviršiui (101b) apriboti.

13. Būdas pagal 9 punktą, kur nustatyto skaičiaus išorinių siūlų (103) parinkimas apima bent vieno siūlo parinkimą iš daugybės penktųjų siūlų (103b) gijų.

14. Būdas pagal 9 punktą, kur nustatyto skaičiaus išorinių siūlų (103) parinkimas apima papildomo siūlo (103c) ir bent vieno išorinio siūlo (103) parinkimą apvalkalo (101) išoriniam paviršiui (101b) apriboti, kur papildomas siūlas (103c) pritaikytas šiluminiam laidumui tarp dėvinčiojo asmens kūno dalies ir apvalkalo (101) vidinio paviršiaus (101a) padidinti.

15. Būdas pagal 9 punktą, kur šeštieji siūlai (102d) yra anglies nanopluoštas.

---

(51) Int. Cl. ***D06M 11/70*** (2006.01)
(11) **3334856**
(13) T
(96) 16821814.7
(96) 2016-06-28
(97) 2018-06-20
(97) 2021-03-31
(86) PCT/US2016/039713
(86) 2016-06-28
(87) WO 2017/007629
(87) 2017-01-12
(30) 201562188812 P, 2015-07-06, US
201615193206, 2016-06-27, US
(72) SHIELS, Brian, P., US
COPELAND, Gregory, S., US
QIN, Feng, US
(73) PBI Performance Products, Inc., Charlotte, NC 28273, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fosfonuotas PBI pluoštas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 1.
(57) 1. Pluoštas apima polibenzimidazolo (PBI) polimerą su fosforo rūgšties sulaikymu (APU) 1-25 masės % ribose ir turintį LOI (ribinis deguonies indeksas) pagal ASTM 2863 ≥ 47%.

2. Pluoštas pagal 1 punktą, kur fosforo rūgšties sulaikymas (APU) yra 4 - 20 masės % ribose.

3. Pluoštas pagal 1 punktą, kur fosforo rūgšties sulaikymas (APU) yra 12-20 masės % ribose.

4. Pluoštas pagal 1 punktą, kur fosforo rūgšties sulaikymas (APU) yra 8-24 masės % ribose.

5. Pluoštas pagal 1 punktą, kur fosforo rūgšties sulaikymas (APU) yra 17 masės %.

6. Pluoštas pagal 1 punktą, turintis pradinę terminio skaidymosi temperatūrą ore ≥ 555 °C.

7. Pluoštas pagal 1 punktą, turintis dtex kiekvienai gijai ne didesnį kaip 7 (denjė ne didesnį kaip 6 dpf).

8. Pluoštas pagal 1 punktą yra trumpas pluoštas arba gija.

9. Verpalai apima pluoštą pagal 1 punktą.

10. Audinys apima verpalus pagal 9 punktą.

11. Audinys pagal 10 punktą yra austinis audinys arba megztas audinys.

12. Drabužis apima audinį pagal 10 punktą.

13. Neaustinis audinys apima pluoštą pagal 1 punktą.

14. Fosfonuoto polibenzimidazolo pluošto gamybos būdas apima šiuos žingsnius:
neapdorotos PBI dervos verpimą į PBI pluoštą;
PBI pluošto apdorojimą fosforo rūgštimi ir
tokiu būdu gaunant PBI pluoštą su fosforo rūgšties sulaikymu (APU) 1-25 masės % ribose ir turintį LOI (ribinis deguonies indeksas) pagal ASTM 2863 ≥ 47%.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur fosforo rūgštis yra 10-85 masės % vandeninė fosforo rūgštis.

16. Būdas pagal 14 punktą, kur fosforo rūgštis yra 40-60 masės % vandeninė fosforo rūgštis.

17. Būdas pagal 14 punktą, kur fosforo rūgštis yra 50 masės % vandeninė fosforo rūgštis.

18. Būdas pagal 14 punktą, kur apdorojimas yra atliekamas 15-50 °C temperatūros intervale.

19. Būdas pagal 14 punktą, papildomai apimantis pluošto įtempimą veikimo fosforo rūgštimi metu.

---

(51) Int. Cl. ***D06M 16/00*** (2006.01)
D06M 10/02 (2006.01)
D01C 1/02 (2006.01)

(11) **3181740**

(13) T

(96) 14899684.6

(96) 2014-11-24

(97) 2017-06-21

(97) 2021-03-03

(86) PCT/RU2014/000885

(86) 2014-11-24

(87) WO 2016/024880

(87) 2016-02-18

(30) PCT/RU2014/000606, 2014-08-13, WO

(72) MAKSIMOV, Vladimir Vladimirovich, RU

(73) Syler Gibraltar Limited, Gibraltar GX11 1AA, GI

(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Plaušų pluošto medžiagos apdorojimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

(57) 1. Plaušų pluošto medžiagos, sudarytos iš sumedėjusios dalies, celiuliozės ir inkrustuojančių medžiagų, apdorojimo būdas gauti elementarius pluoštus, kurį sudaro šios pakopos:
a) žaliavinės plaušų pluošto medžiagos tiekimas į briketų smulkintuvą su atskyrimo įtaisu ir dozavimo sistemą;
b) biocheminis žaliavos apdorojimas,
c) skystos terpės tiekimas ir biochemiškai apdorotos žaliavos apdorojimas skystoje terpėje naudojant aukštos įtampos impulsinę elektros iškrovą kamerose;
d) c pakopoje gauto produkto skalavimas emulsiniais reagentais,
e) d pakopoje gauto produkto plovimas, spaudimas, atskyrimas, galutinis džiovinimas ir smulkių dalelių atskyrimas, kad būtų gauti elementarieji pluoštai, išlaikantys celiuliozės ilgį, skersmenį ir nustatytą kristalinę struktūrą plaušų pluošto medžiagoje,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žaliavinė plaušų pluošto medžiaga yra tarpinis plaušų pluošto medžiagos produktas po biologinio apdorojimo be mechaninio apdorojimo.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biologinis apdorojimas yra biologinis fermentų apdorojimas.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žaliavinė plaušų pluošto medžiaga yra tarpinis plaušų pluošto medžiagos produktas, gautas po biologinio fermentinio apdorojimo, taikant cheminius apdorojimo būdus be mechaninio apdorojimo.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sumedėjusios dalys ir inkrustuojančios medžiagos yra atskiriamos nuo elementariųjų pluoštų biochemiškai apdorotos žaliavos apdorojimo pakopoje, naudojant aukštos įtampos impulsinę elektros iškrovą skystoje terpėje.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skysta terpė yra vanduo.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris papildomai apima panaudotos skystos terpės pašalinimo pakopą, naudojant filtravimo pakopą prieš d pakopą.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris papildomai apima biologinių ir vertingų medžiagų atskyrimo pakopą nuo apdorotos skystos terpės iš aukštos įtampos impulsinių elektros iškrovos kamerų.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukštos įtampos impulsinė elektros iškrova sukuria išlydžio kanalą, kuris plečiasi didesniu nei 100 m/s greičiu.

---

(51) Int. Cl. ***E04B 1/76*** (2006.01)
F16B 5/02 (2006.01)
F16B 7/18 (2006.01)
F16B 39/12 (2006.01)

(11) **3473779**

(13) T

(96) 17197751.5

(96) 2017-10-23

(97) 2019-04-24

(97) 2021-03-24

(72) Bangratz, René, DE

(73) Bangratz, René, 74076 Heilbronn, DE

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

(54) Jungiamoji detalė su tvirtinimo elementu ir jungiamosios detalės tvirtinimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 21.

(57) 1. Jungiamoji detalė (100), apimanti pagrindinį elementą (10, 10’, 10") ir tvirtinimo elementą (20), kur jungiamoji detalė (100) suformuota, parenkant kintamą montavimo gylį VE ilgio reguliavimo būdu, kur galima nustatyti ilgį L, bei apimanti fiksuojamąjį elementą (26), kurį naudojant, galima kaip negalutinį rezultatą nustatyti ilgį L, kur ilgis L nustatomas fiksuojamuoju elementu (26), priglundančiu prie pagrindinio elemento (10, 10’, 10") ir pagrindinis elementas (10, 10’, 10"), fiksuojamasis elementas (26) bei tvirtinimo elementas (20) yra sutvirtinti jų atitinkamais sąlyčio paviršiais, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojamasis elementas (26) apima bent vieną trečiąją skylę (28) ir varžtas (36) su T pavidalo galvute įstatomas, nukreipiant į pirmąją skylę (24) bei per antrąją skylę (34) ir minėto varžto galvutė pritaikyta pasukti taip, kad jos šonai priglustų prie tvirtinimo elemento (20).

2.Jungiamoji detalė (100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagrindinis elementas (10, 10’, 10") apima išorinį sriegį (11), o tvirtinimo elementas (20) apima vidinį sriegį (22), kur ilgį L galima nustatyti, parenkant kintamą tvirtinimo elemento (20) montavimo ant pagrindinio elemento (10, 10’, 10") gylį VE.

3. Jungiamoji detalė (100) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojamasis elementas (26) apima išorinį sriegį ir gali būti įsukamas į tvirtinimo elementą (20).

4. Jungiamoji detalė (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagrindinis elementas (10, 10’, 10") apima bent vieną išėmą (13, 17) arba atvirą galą (23), o tvirtinimo elementas (20) apima bent vieną pirmąją skylę (24).

5. Jungiamoji detalė (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamoji detalė (100) pritaikyta pastato sienai arba pastato sienos atraminei konstrukcijai (12) prie pridėtinio elemento.

6. Jungiamosios detalės (100) pagal bet kurį iš 1–5 punktų ilgio nustatymo būdas, apimantis šiuos etapus:
a) pagrindinio elemento (10, 10’, 10") montavimą ant paviršiaus (12), naudojant bent vieną tvirtinimo priemonę (14, 16, 18),
b) fiksuojamojo elemento (26) įstatymą į tvirtinimo elementą (20),
c) tvirtinimo elemento (20) montavimą ant pagrindinio elemento (10, 10’, 10") naudojant fiksuojamąjį elementą (26),
d) kintamo montavimo gylio VE parinkimą,
e) jungiamosios detalės (100) ilgio L nustatymą,

f) fiksuojamojo elemento (26) uždėjimą ant pagrindinio elemento (10, 10', 10"), taip nustatant jungiamosios detalės (100) ilgį L,
kur d) etape norimas ilgis L parenkamas, reguliuojant kintamą įsriegimo gylį VE, kuriuo parenkamas pagrindinio elemento (10, 10', 10") išorinio sriegio (11) ir tvirtinimo elemento (20) vidinio sriegio (22) sąlyčio ilgis,
kur f) etape po ilgio L nustatymo e) etape fiksuojamasis elementas (26) pasukamas pagrindinio elemento (10, 10', 10") kryptimi ir kur f) etape pagrindinis elementas (10, 10', 10"), tvirtinimo elementas (20) bei fiksuojamasis elementas (26) sutvirtinami vienas su kitu, fiksuojamajam elementui (26) prigludus prie pagrindinio elemento (10, 10', 10").

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad b) etape fiksuojamasis elementas (26) įsukamas iš tvirtinimo elemento (20) atvirojo galo (21).

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad c) etape fiksuojamasis elementas (26) įstatomas į tvirtinimo elementą (20) ranka arba naudojant montavimo priemonę.

9. Būdas pagal bet kurį iš 6–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad c) etape įstatymas vykdomas įsukimo būdu.

10. Būdas pagal bet kurį iš 6–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad po f) etapo vykdomas g) etapas, kurio metu tvirtinimo elementas (20) atskiriamas ir ilgis L kalibruojamas iš naujo

---

(51) Int. Cl. ***E04F 13/08*** (2006.01)
E04B 2/74 (2006.01)
E04B 1/61 (2006.01)
E04F 13/04 (2006.01)
E04B 2/72 (2006.01)

(11) **2997205**
(13) T
(96) 14797463.8
(96) 2014-05-14
(97) 2016-03-23
(97) 2020-12-30
(86) PCT/SE2014/050585
(86) 2014-05-14
(87) WO 2014/185854
(87) 2014-11-20
(30) 1300335, 2013-05-14, SE
(72) JOHANSSON, Patrick, SE
(73) Atricon AB, 65226 Karlstad, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Statybinių plokščių sujungimo būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 22.
(57) 1. Pirmosios statybinės plokštės (11) ir antrosios statybinės plokštės (14) sujungimo naudojant plokščių sujungimo detalę (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) būdas, kur plokščių sujungimo detalė (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) apima pirmąją priekinės jungės dalį (2), antrąją galinės jungės dalį (3), juostinę dalį (4), jungiančią jungės dalis (2, 3) suformuojant plokščių sujungimo detalės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) H formos skerspjūvį, kur:
- tiek pirmoji jungės dalis (2), tiek antroji jungės dalis (3) apima pirmąją jungės sekciją (5, 6) ir antrąją jungės sekciją (7, 8),
- iš pirmosios jungės dalies (2) pirmosios jungės sekcijos (5), juostinės dalies (4) ir antrosios jungės dalies (3) pirmosios jungės sekcijos (6) suformuotas pirmasis lizdas (9) pirmosios statybinės plokštės (11) kraštinei daliai (10) įstatyti,
- iš antrosios jungės dalies (2) pirmosios jungės sekcijos (7), juostinės dalies (4) ir antrosios jungės dalies (3) antrosios jungės sekcijos (8) suformuotas antrasis lizdas (12) antrosios statybinės plokštės (14) kraštinei daliai (13) įstatyti,
- bent viena iš pirmųjų jungės sekcijų (5, 6) apima fiksavimo elementą (15, 16), kuris tęsiasi į pirmąjį lizdą (9), ir
- bent viena iš antrųjų jungės sekcijų (7, 8) apima fiksavimo elementą (17, 18), kuris tęsiasi į antrąjį lizdą (12),
būdas apima šiuos etapus:
- plokščių sujungimo detalės (1) sulygiavimą su pirmąja statybine plokšte (11) taip, kad pirmasis lizdas (9) įgytų pasvirą orientaciją pirmosios statybinės plokštės (11) atžvilgiu,

- pirmojo lizdo (9) nustatymą virš pirmosios statybinės plokštės (11) kraštinės dalies (10) taip, kad pirmosios statybinės plokštės (11) kraštinė dalis (10) įsistatytų į pirmąjį lizdą (9), kur šio etapo metu bent vienos pirmosios jungės sekcijos (5, 6) fiksavimo elementas (15, 16) netrukdo įstatyti pirmosios statybinės plokštės (11) kraštinę dalį (10) į pirmąjį lizdą (9) dėl minėtos pasviros orientacijos,
- plokščių sujungimo detalės (1) ir pirmosios statybinės plokštės (11) pasukimą viena kitos atžvilgiu taip, kad bent vienos pirmosios jungės sekcijos (5, 6) fiksavimo elementas (15, 16) imtų sąveikauti su pirmosios statybinės plokštės (11) kraštine dalimi (10) taip, jog pirmoji statybinė plokštė (11) negalėtų judėti skersine kryptimi (B) plokštės jungės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) atžvilgiu,
- antrosios statybinės plokštės (14) sulygiavimą su plokščių sujungimo detale (1) taip, kad antrasis lizdas (12) įgytų pasvirą orientaciją antrosios statybinės plokštės (14) atžvilgiu,
- antrosios statybinės plokštės (14) kraštinės dalies (13) nustatymą į antrąjį lizdą (12) taip, kad antrosios statybinės plokštės (14) kraštinė dalis (13) įsistatytų į antrąjį lizdą (12), kur šio etapo metu bent vienos antrosios jungės sekcijos (7, 8) fiksavimo elementas (17, 18) netrukdo įstatyti antrosios statybinės plokštės (14) kraštinę dalį (13) į antrąjį lizdą (12) dėl minėtos pasviros orientacijos, ir
- antrosios statybinės plokštės (14) ir plokščių sujungimo detalės (1) pasukimą viena kitos atžvilgiu taip, kad bent vienos antrosios jungės sekcijos (7, 8) fiksavimo elementas (17, 18) imtų sąveikauti su antrosios statybinės plokštės (14) kraštine dalimi (13) taip, jog antroji statybinė plokštė (14) negalėtų judėti skersine kryptimi (B) plokštės jungės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) atžvilgiu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur plokščių sujungimo detalės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) ir pirmosios statybinės plokštės (11) pasukimo viena kitos atžvilgiu etapas apima plokščių sujungimo detalės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) ir pirmosios statybinės plokštės (11) pasukimą viena kitos atžvilgiu aplink pirmąją ašį, kuri tęsiasi išilgine kryptimi (A) plokščių sujungimo detalės (1) atžvilgiu.

3. Būdas pagal 1 ir 2 punktą, kur antrosios statybinės plokštės (14) ir plokščių sujungimo detalės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) pasukimo viena kitos atžvilgiu etapas apima antrosios statybinės plokštės (14) ir plokščių sujungimo detalės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) pasukimą viena kitos atžvilgiu aplink antrąją ašį, kuri tęsiasi išilgine kryptimi (A) plokščių sujungimo detalės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) atžvilgiu.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur prieš plokščių sujungimo detalės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) sulygiavimo pirmosios statybinės plokštės (11) atžvilgiu etapą vykdomas pirmosios statybinės plokštės (11) tiesioginio ar netiesioginio tvirtinimo prie apačioje esančios atramos arba pagrindo etapas.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur po antrosios statybinės plokštės (14) ir plokščių sujungimo detalės (1, 41, 43, 49, 50, 52, 53, 54) pasukimo viena kitos atžvilgiu etapo vykdomas antrosios statybinės plokštės (14) tiesioginio ar netiesioginio tvirtinimo prie apačioje esančios atramos arba pagrindo etapas.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis plokščių sujungimo detalės (1) tvirtinimą prie apačioje esančios atramos arba pagrindo.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur statybinės plokštės (11, 14) apima priekinį paviršių (31, 35), atskleidžiantį išpjovą (19, 21) pirmosios jungės srities (2) fiksavimo elementams (15, 17) įstatyti minėto plokščių sujungimo detalės (1) ir pirmosios statybinės plokštės (11) pasukimo viena kitos atžvilgiu etapo metu.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur statybinės plokštės (11, 14) apima nugarinį paviršių (32, 36), atskleidžiantį išpjovą (20, 22) antrosios jungės srities (3) fiksavimo elementams (16, 18) įstatyti minėto antrosios statybinės plokštės (14) ir plokščių sujungimo detalės (1) pasukimo viena kitos atžvilgiu etapo metu.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur statybinės plokštės (11, 14) yra sienų plokštės.

---

(51) Int. Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
B27M 3/04 (2006.01)
B27M 3/18 (2006.01)
B65B 61/08 (2006.01)
E04F 15/10 (2006.01)

(11) **3478901**

(13) T

(96) 17820655.3

(96) 2017-06-28

(97) 2019-05-08

(97) 2021-04-21

(86) PCT/SE2017/050716
(86) 2017-06-28
(87) WO 2018/004438
(87) 2018-01-04
(30) 1650941, 2016-06-29, SE
(72) FRANSSON, Jonas, SE
(73) Välinge Innovation AB, 263 65 Viken, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Liežuvėlio įterpimo būdas ir įtaisas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 10.
(57) 1. Naudojant liežuvėlio įterpimo į įterpimo griovelį skydelyje būdą minėtas liežuvėlis sukonfigūruotas įgyti suspaustą būseną ir atlaisvintą būseną, kuriose būdas apima:
● pirmojo liežuvėlio (30’) išstūmimas į galinę padėtį liežuvėlių eilės (52), kurią sudaro suspausti liežuvėliai (30) liežuvėlio eilės įtaise (100),
● pirmojo liežuvėlio suspaudimas (30’),
● liežuvėlių (30) išstūmimas liežuvėlių eilėje (52) bent iš dalies spaudimo jėgomis iš suspaustų liežuvėlių (30),
● antrojo liežuvėlio (30”), kuris yra liežuvėlių eilės priekinėje padėtyje, išstūmimas į įterpimo įtaisą (80),
● antrojo liežuvio (30”) išstūmimas į įterpimo griovelį (20) skydelyje minėtu įterpimo įtaisu (80).

2. Būdas pagal 1 punktą, kurį sudaro pirmojo liežuvėlio (30') atskyrimas nuo tuščiojo liežuvėlio (50) atskyrimo įtaisu (110).

3. Būdas pagal 2 punktą, kurį sudaro minėtas suspaudimas atskyrimo įtaisu (110).

4. Būdas pagal 3 punktą, kurį sudaro minėtas atskyrimas ir suspaudimas pasukant įtaisu (60).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kurį sudaro pirmojo liežuvėlio (30’) išstūmimas iš galinės padėties į priekinę padėtį, pageidautina tarp liežuvėlių eilės įtaiso (100) viršutinio kreivės formos paviršiaus (104) ir apatinio kreivės formos paviršiaus (103).

6. Būdas pagal 5 punktą, kurį sudaro pirmojo liežuvėlio (30’) pasukimas minėto pirmojo liežuvėlio išstūmimo iš galinės padėties į priekinę padėtį metu.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kurį sudaro pirmojo liežuvėlio (30”) išstūmimas pirmąja kryptimi ir antrąja kryptimi, kuri yra statmena pirmajai krypčiai, minėto pirmojo liežuvėlio išstūmimo iš galinės padėties į priekinę padėtį metu.

8. Mašiną liežuvėliui įterpti į įterpimo griovelį (20) skydelyje, kuriame liežuvėlis yra sukonfigūruotas taip, kad įgytų suspaustą būseną ir atlaisvintą būseną, sudaro
liežuvėlių eilės įtaisas (100), liežuvėlių eilės įtaisą sudaro viršutinis paviršius (104) ir priešingas apatinis paviršius (105), sukonfigūruotas nukreipti liežuvėlius (30) iš liežuvėlių eilės įtaiso įleidimo į išleidimą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mašiną sudaro atskyrimo įtaisas (110), pageidautina ties liežuvėlių eilės įrenginio įleidimu, sukonfigūruotas suspausti liežuvėlius (30), ir tuo, kad liežuvėlių eilės įtaisas yra sukonfigūruotas taip, kad suspausti liežuvėliai (30) liežuvėlių eilėje (52) būtų bent iš dalies išstumti tarp įleidimo ir išleidimo suspaudimo jėgomis iš suspaustų liežuvėlių (30), ir tuo, kad mašiną ties liežuvėlių eilės įtaiso išleidimu sudaro įterpimo įtaisas (100), sukonfigūruotas išstumti liežuvėlį į įterpimo griovelį (20).

9. Mašina pagal 8 punktą, kurioje viršutinis paviršius (104) ir apatinis paviršius (103) yra kreivės formos.

10. Mašina pagal 9 punktą, kurioje viršutinio paviršiaus ir (arba) apatinio paviršius pirmoji liestinė kryptis (106) ties įleidimu skiriasi nuo viršutinio paviršiaus ir (arba) apatinio paviršius antrosios liestinės krypties (107) ties išleidimu.

11. Mašina pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kurioje įleidimas yra pirmoje vertikalioje padėtyje ir pirmoje horizontalioje padėtyje, o išleidimas yra antroje vertikalioje padėtyje ir antroje horizontalioje padėtyje, kurioje pirmoji vertikali padėtis skiriasi nuo antrosios vertikalios padėties ir pirmoji horizontali padėtys skiriasi nuo antrosios horizontalios padėties.

12. Mašina pagal bet kurį iš 8–11 punktų, kurioje atskyrimo įtaisas (110) sukonfigūruotas taip, kad atskirtų liežuvėlį nuo tuščiojo liežuvėlio (50) įrankiu (60), kuris yra pasukamas.

13. Mašina pagal bet kurį iš 9–12 punktų, kurioje viršutinis paviršius (104) yra ties viršutinės plokštės formos elemento (102) briauna, o apatinis paviršius (103 yra ties apatinės plokštės formos elemento (101) briauna.

14. Mašina pagal bet kurį iš 9–13 punktų, kurioje liežuvėlių eilės įtaisą sudaro du ar daugiau minėtų viršutinės plokštės formos elementų (102), pageidautina išdėstytų atskirai vienas nuo kito ir pageidautina lygiagrečiai vienas kitam, ir kurioje liežuvėlių eilės įtaisą sudaro du ar daugiau minėtų apatinės plokštės formos elementų (101), pageidautina išdėstytų atskirai vienas nuo kito ir pageidautina lygiagrečiai vienas kitam.

---

(51) Int. Cl. ***F42D 5/04*** (2006.01)
B63G 7/02 (2006.01)
B63G 8/00 (2006.01)

(11) **3590820**

(13) T

(96) 18446501.1

(96) 2018-07-02

(97) 2020-01-08

(97) 2021-03-31

(72) Wistedt,Åke, SE
Schneider, Ernst Olivier, SE

(73) Saab Dynamics AB, 581 88 Linköping, SE

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

(54) Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema ir atitinkama prietaiso diegimo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100), apimanti:
tvirtinimo įtaisą (102) prietaisui tvirtinti prie objekto, kur tvirtinimo įtaisas (102) apima paleidiklį tvirtinimo įtaiso (102) paleidimui suaktyvinti;
atkabinamą jungiamąjį įtaisą (106) tvirtinimo įtaisui (102) atkabinamai jungti prie diegimo sistemos (106), apimantį:
korpusą (108);
paleidimo sistemą (110), pritaikytą tvirtinimo įtaiso paleidikliui paleisti; ir
laikymo sistemą (112), pritaikytą tvirtinimo įtaisui (102) atkabinamai laikyti;
kur atkabinamo jungiamojo įtaiso (106) konfigūracija tokia, kad:
esant pirmajai konfigūracijai, paleidimo sistema (110) yra neužtaisyta;
esant antrajai konfigūracijai, paleidimo sistema (110) yra užtaisyta taip, jog tvirtinimo įtaisui (102) pajudėjus, atkabinamo jungiamojo įtaiso (106) korpuso (108) atžvilgiu suaktyvinamas tvirtinimo įtaiso (102) paleidiklis; ir
esant trečiajai konfigūracijai, laikymo sistema (112) paleidžia tvirtinimo įtaisą (102).

2. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 1 punktą, kur paleidimo sistema (110) apima paleidimo sritį (116), kuri gali slankioti korpuso (108) atžvilgiu iš pirmosios padėties, kurioje atkabinamas jungimasis įtaisas (106) būna esant pirmajai konfigūracijai, į antrąją padėtį, kurioje atkabinamas jungiamasis įtaisas (106) būna esant antrajai konfigūracijai.

3. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 2 punktą, kur paleidimo sistema (110) apima suaktyvinimo sritį (114), kuri gali slankioti korpuso (108) atžvilgiu iš pirmosios padėties, kurioje atkabinamas jungimasis įtaisas (106) būna esant pirmajai konfigūracijai, į antrąją padėtį, kurioje atkabinamas jungiamasis įtaisas (106) būna esant antrajai konfigūracijai, ir į trečiąją padėtį, kurioje atkabinamas jungiamasis įtaisas (106) būna esant trečiajai konfigūracijai.

4. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 3 punktą, kur paleidimo sritis (116) gali slankioti suaktyvinimo srities (114) atžvilgiu iš pirmosios padėties, kurioje atkabinamas jungimasis įtaisas (106) būna esant pirmajai ir antrajai konfigūracijai, į antrąją padėtį, kurioje atkabinamas jungiamasis įtaisas (106) būna esant trečiajai konfigūracijai.

5. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 4 punktą, kur paleidimo sritis (116) yra tampriai paslinkta link pirmosios padėties suaktyvinimo srities (114) atžvilgiu.

6. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 3, 4 arba 5 punktą, kur suaktyvinimo sritis (114) apima regimąjį indikatorių, pritaikytą rodyti, kai suaktyvinimo sritis (114) yra savo pirmojoje padėtyje.

7. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal bet kurį iš 3–6 punktų, kur suaktyvinimo sritis (114) pritaikyta hidrauliškai judėti iš pirmosios padėties į antrąją padėtį.

8. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur laikymo sistema (112) apima bent dvi laikymo svirtis (128, 130), kiekviena iš kurių apima distalinį galą ir proksimalinį galą, kur svirtys pritaikytos suktis apie proksimalinius galus iš pirmosios padėties, kurioje distaliniai galai sukimba su tvirtinimo įtaisu (102) ir laiko jį, į antrąją padėtį, kurioje distaliniai galai paleidžia tvirtinimo įtaisą (102).

9. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 8 punktą, kur kiekvienos laikymo svirties (128, 130) distalinis galas apima kablį (134, 136), pritaikytą sukibti su išėma tvirtinimo įtaiso (102) išoriniame paviršiuje.

10. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 8 arba 9 punktą, priklausomai nuo bet kurio iš 3–6 punktų, kur laikymo sistema (112) papildomai apima paleidimo movą (132), pritaikytą pasukamai laikyti bent dviejų laikymo svirčių (128, 130) proksimalinius galus, kur paleidimo mova (132) gali slankioti korpuso (108) atžvilgiu tarp pirmosios ir antrosios padėties tam, kad atkabinamam jungiamajam įtaisui (106) esant antrojo paleidimo movos (132) konfigūracinio judėjimo fazėje, paleidimo sritis (116) suaktyvintų tvirtinimo įtaiso (102) paleidiklį.

11. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 10 punktą, kur paleidimo mova (132) yra tampriai paslinkta link pirmosios padėties.

12. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 10 arba 11 punktą, kur laikymo sistema (112) papildomai apima atlaisvinimo movą (140), kuri gali slankioti paleidimo movos (132) atžvilgiu iš pirmosios padėties, kurioje atlaisvinimo mova (140) veikia bent dvi laikymo svirtis (128, 130) taip, kad bent dvi laikymo svirtys (128, 130) liktų savo trečiojoje padėtyje, į antrąją padėtį, kurioje bent dvi laikymo svirtys (128, 130) yra savo antrojoje padėtyje.

13. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 12 punktą, kur suaktyvinimo srities (114) konfigūracija tokia, kad suaktyvinimo sričiai (114) pasislinkus iš jos antrosios padėties į trečiąją padėtį, ji veikia atlaisvinimo movą (140) taip, jog atlaisvinimo mova (140) pasislinktų iš jos pirmosios padėties į antrąją padėtį.

14. Prietaiso tvirtinimo prie objekto sistema (100) pagal 12 arba 13 punktą, kur atlaisvinimo mova (140) apima bent du tiesinius nusklembtus paviršius (204, 206), o ant gretimo kiekvieno bent dviejų laikymo svirčių (128, 130) distalinio galo yra sekiklis, kur kiekvienas tiesinis nusklembtas paviršius (204, 206) pritaikytas veikti atitinkamą laikymo svirties (128, 130) sekiklį taip, kad atlaisvinimo movai (140) pajudėjus iš jos pirmosios padėties į antrąją padėtį kiekviena laikymo svirtis (128, 130) pajudėtų iš jos pirmosios padėties į antrąją padėtį.

15. Nepilotuojamas povandeninis aparatas (1000), apimantis prietaiso tvirtinimo prie objekto sistemą (100) pagal bet kurį ankstesnį punktą.

---

(51) Int. Cl. ***G01N 15/00*** (2006.01)
G01N 21/64 (2006.01)

(11) **3150988**

(13) T

(96) 15188017.6

(96) 2015-10-01

(97) 2017-04-05

(97) 2021-01-27

(72) BAASKE, Philipp, DE
DUHR, Stefan, DE
BREITSPRECHER, Dennis, DE
DERIX, Jonathan, DE

(73) NanoTemper Technologies GmbH, 81369 München, DE

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

(54) Dalelių stabilumo ir agregacijos optinio matavimo sistema bei būdas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 18.

(57) 1. Bent dalelių stabilumo ir agregacijos skysčio ėminyje (10), kuris yra ėminio talpykloje (30), optinio matavimo būdas, apimantis šiuos etapus:
ėminio talpyklos pastatymą ant pašildymo elemento (77), kur ėminio talpykla (30) pašildoma, naudojant temperatūros reguliavimo elementą (77),
ėminio (10) švitinimą bent pirmojo bangos ilgio (21) šviesa dalelėms fluorescenciškai sužadinti,
ėminio (10) švitinimą bent antrojo bangos ilgio (20) šviesa dalelių sklaidai ištirti,
ėminio (10) skleidžiamos fluorescencinės šviesos matavimą; ir

antrojo bangos ilgio susilpnėjusios šviesos (22) matavimą, kur spinduliuojama antrojo bangos ilgio (20) šviesa pereina per ėminio talpyklą (30), atspindima ir dar kartą pereina per ėminio talpyklą priešinga kryptimi ir išeina kaip susilpnėjusi šviesa,
kur stabilumas matuojamas pagal išmatuotą fluorescencinę šviesą, o agregacija matuojama pagal išmatuotą susilpnėjusią šviesą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur fluorescencinė šviesa ir susilpninta šviesa matuojama, naudojant vieną optinę sistemą.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur ėminio švitinimas
i) neatliekamas vienu metu pirmojo bangos ilgio ir antrojo bangos ilgio šviesa; arba
ii) švitinimas antrojo bangos ilgio šviesa atliekamas nenutrūkstamai, o švitinimas antrojo bangos ilgio šviesa atliekamas su pertrūkiais, pageidautina – periodiškai.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur fluorescencinė šviesa ir susilpninta šviesa matuojama vienu metu.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur
i) susilpninta šviesa ir fluorescencinė šviesa matuojama vienu bendru detektoriumi (53);
ii) susilpninta šviesa matuojama pirmuoju detektoriumi (50) ir (arba) antruoju detektoriumi (51), pirmojo fluorescencijos bangos ilgio fluorescencinė šviesa matuojama pirmuoju detektoriumi (50), o antrojo fluorescencijos bangos ilgio fluorescencinė šviesa matuojama antruoju detektoriumi (51); arba
iii) susilpninta šviesa matuojama pirmuoju detektoriumi (52), pirmojo fluorescencijos bangos ilgio fluorescencinė šviesa matuojama antruoju detektoriumi (51), o antrojo fluorescencijos bangos ilgio fluorescencinė šviesa matuojama trečiuoju detektoriumi (50).

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ėminio talpykla (30) yra kapiliaras (30).

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ėminio talpykla (30) pašildoma per sąlytį su pašildymo elementu (77) bei spinduliuojama antrojo bangos ilgio šviesa, atspindėta nuo pašildymo elemento (77), dar kartą pereina ėminio talpyklą (30) priešinga kryptimi ir išeina kaip susilpninta šviesa.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur pašildymo elementas (77) pagamintas iš medžiagos,
i) kurios savitosios fluorescencijos laipsnis yra mažas (<1%) ir (arba)
ii) kurios atspindžio geba antrojo bangos ilgio diapazone yra didelė (> 30%) ir kuri, pageidautina, sudaryta iš silicio arba apima gryną silicį.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ėminio talpykla (30) per matavimo laikotarpį yra judinama spinduliuojamos pirmojo ir (arba) antrojo bangos ilgio šviesos bei (arba) detektoriaus atžvilgiu, geriau – kelis kartus pirmyn ir atgal, o geriausia – daugybė ėminių talpyklų arba daugybė kapiliarų (30) yra skenuojami minėto santykinio judėjimo metu.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur
i) fluorescencijos vertė nustatoma, sumuojant fluorescencinės šviesos intensyvumą judėjimo metu ir (arba)
ii) ekstinkcijos vertė nustatoma, sumuojant susilpnintos šviesos intensyvumą judėjimo metu.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur per matavimo laikotarpį
i) šiluminiam stabilumui nustatyti ėminio temperatūra yra keičiama, pageidautina – didinama; arba
ii) cheminiam stabilumui nustatyti parenkama skirtinga denatūrantų koncentracija atskiruose skysčio mėginiuose; arba
iii) stabilumui laiko atžvilgiu nustatyti ėminys laikomas iš esmės pastovioje temperatūroje ilgiau nei valandą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur per matavimo laikotarpį daugybė ėminių talpyklų ir (arba) optinių sistemų nutrūkstamai judinamos pirmyn bei atgal bei judėjimo metu atliekami fluorescencinės šviesos ir (arba) susilpnintos šviesos matavimai.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrasis bangos ilgis (20) parenkamas taip, kad ėminys arba jame esančios dalelės sugertų mažiau nei 1%, 0,1%, 0,05%.

14. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmojo bangos ilgio šviesa ir antrojo bangos ilgio šviesa sujungiama į kolinearųjį spindulį, kuris nukreipiamas į ėminio talpyklą.

15. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antrojo bangos ilgio susilpninta šviesa, kuri atspindima ir išeina iš ėminio priešinga spinduliavimui kryptimi, nukrypsta nuo spinduliavimo krypties ne daugiau kaip 5°, geriau – ne daugiau kaip 2°, o geriausia – ne daugiau kaip 1°.

16. Skysčio ėminyje (10), kuris yra ėminio talpykloje (30), esančių dalelių stabilumo ir agregacijos optinio matavimo, o būtent – naudojant būdą pagal bet kurį ankstesnį punktą, aparatas, apimantis:
pirmąjį šviesos šaltinį (40) pirmojo bangos ilgio šviesai spinduliuoti į ėminio talpyklą tiriamų dalelių fluorescencinio sužadinimo tikslu,
antrąjį šviesos šaltinį (41) antrojo bangos ilgio šviesai spinduliuoti į ėminio talpyklą dalelių sklaidos matavimo tikslu,
pirmąjį detektorių sužadintai fluorescencinei šviesai, kurią spinduliuoja mėginys, matuoti,
antrąjį detektorių antrojo bangos ilgio susilpnintai šviesai (22) matuoti ir įvertinimo priemones, kurios pritaikytos dalelių stabilumui nustatyti pagal išmatuotą fluorescencinę šviesą bei kurios nustato dalelių agregaciją pagal išmatuotą susilpnintą šviesą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
ėminys pastatomas ant pašildymo elemento (77) ir spinduliuojama antrojo bangos ilgio (20) šviesa pereina per ėminio talpyklą (30), atspindima, dar kartą pereina per ėminio talpyklą priešinga kryptimi ir išeina kaip susilpnėjusi šviesa.

17. Aparato pagal 16 punktą naudojimas būdui pagal bet kurį iš 1–15 punktų įgyvendinti.

---

(51) Int. Cl. ***G02B 6/42*** (2006.01)
H01S 3/23 (2006.01)
(11) **3149524**
(13) T
(96) 15725589.4
(96) 2015-05-26
(97) 2017-04-05
(97) 2021-02-17
(86) PCT/EP2015/061536
(86) 2015-05-26
(87) WO 2015/181137
(87) 2015-12-03
(30) 1401219, 2014-05-28, FR
(72) BOURDERIONNET, Jérōme, FR
BRIGNON, Arnaud, FR
(73) THALES, 92400 Courbevoie, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ultratrumpųjų lazerio impulsų erdvinės rekombinacijos naudojant difrakcinį elementą sistema
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 16.

(57) 1. To paties bangos ilgio impulsinių lazerio spindulių pluoštų, sutelktų aplink $\lambda_{0,}$ ir kylančių iš N sinchronizuotų šaltinių k, kur k kinta nuo 1 iki N, N yra sveikasis skaičius ir N>1, erdvinės rekombinacijos sistema, kuri turi optinę ašį bei apima:
- nustatytos objektinės plokštumos ir nustatytos vaizdo plokštumos Furjė lęšį (23), kurio židinio nuotolis $f_{2,}$ kur lazerio spindulių pluoštai nuo λ_0 yra periodinės erdvinės konfigūracijos su tarpu P_A objektinėje plokštumoje (A plokštumoje),
- rekombinacinį difrakcinį optinį elementą (1) su periodiniu fazės profiliu, ant kurio Furjė lęšiu (23) ketinama nukreipti N spindulių pluoštų kritimo kampu $\theta_{2k,}$ kuris sulig kiekvienu spindulių pluoštu yra skirtingas, kur šie kampai nustatomi priklausomai nuo rekombinacinio difrakcinio optinio elemento periodo,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaltiniai geba generuoti ne mažesnės kaip 10–12 s trukmės impulsus ir kad ji apima:
- N kompensacinių difrakcinių optinių elementų su periodinėmis gardelėmis ir vienu kompensaciniu difrakciniu optiniu elementu (211) kiekvienam šaltiniui, kritimo kampu $\theta_{1k,}$ kuris yra skirtingas sulig kiekvienu spindulių pluoštu, ir skirtingu gretimų kompensacinių difrakcinių optinių elementų gardelės tarpu $\Lambda_{1k,}$
- nustatytos objektinės plokštumos ir nustatytos vaizdo plokštumos lęšių eilę (22), po vieną lęšį (221) kiekvienam šaltiniui, iš kurių kartu su Furjė lęšiu (23) suformuota nustatyto didinimo γ dviguba FT sąranka, gebanti atvaizduoti kiekvieną kompensacinį difrakcinį optinį elementą (211) ant rekombinacinio difrakcinio optinio elemento (1), kur kompensaciniai difrakciniai optiniai elementai išdėstyti lęšių eilės (22) objektinėje plokštumoje, rekombinacinis difrakcinis optinis elementas (1) yra Furjė lęšio (23) vaizdo plokštumoje bei lęšių eilės (22) vaizdo plokštuma sutampa su Furjė lęšio (23) objektine plokštuma
ir tuo, kad kiekvieno kompensacinio difrakcinio optinio elemento (211) atveju spindulių pluošto kritimo ant kompensacinio difrakcinio elemento kampas $\theta_{1k,}$ kompensacinio difrakcinio optinio elemento palinkimo optinės ašies atžvilgiu kampas Θ_k ir jo gardelės tarpas Λ_{1k} apskaičiuojamas pagal šias formules:

$$\begin{cases} \Lambda_{1k} = \frac{\lambda_0}{\sin(\theta_{1k}-\Theta_k)+\sin(\Theta_k)} \\ \gamma \tan\left(k\frac{P_A}{f_2}\right)\left(1+\tan^2\left(k\frac{P_A}{f_2}\right)\right) = \tan(\Theta_k) + \frac{\sin(\theta_{1k})}{\cos(\Theta_k)} \\ \frac{\sin(\theta_{1k}-\Theta_k)}{\cos(\theta_k)} + \tan(\Theta_k) = \gamma \tan\left(k\frac{P_A}{f_2}\right) \end{cases}$$

2. Erdvinės rekombinacijos sistema pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompensacinių difrakcinių optinių elementų (211) palinkimo kampas Θ_k lygus nuliui bei tuo, kad jie išdėstyti vienoje ir toje pačioje plokštumoje.

3. Erdvinės rekombinacijos sistema pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvieno kompensacinio difrakcinio optinio elemento (211) atveju spindulių pluošto kritimo kampas θ_{1k} yra toks, kad:

$$\gamma.\tan(k\ P_A / f_2) = \sin(\theta_{1k}).$$

4. Erdvinės rekombinacijos sistema pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvieno kompensacinio difrakcinio optinio elemento (211) atveju spindulių pluošto kritimo kampas θ_{1k} yra toks, kad:

$$\gamma.\tan(k\ P_A / f_2)\ (1 + \tan(k\ P_A / f_2)^2\ ) = \sin(\theta_{1k}).$$

5. Erdvinės rekombinacijos sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šaltinių erdvinė konfigūracija yra vienmatė arba dvimatė.

6. Erdvinės rekombinacijos sistema pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šaltinių generuojami spindulių pluoštai turi vieną ir tą pačią išėjimo plokštumą bei ji apima Furjė lęšį su objektine plokštuma, kurioje yra lazerinių šaltinių išėjimo plokštuma.

7. Erdvinės rekombinacijos sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad N>100.

8. Erdvinės rekombinacijos sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompensacinių difrakcinių optinių elementų gardelės yra koncentruojančiosios difrakcinės gardelės.

---

(51) Int. Cl. ***G10L 19/03*** (2013.01)
G10L 21/0232 (2013.01)
G10L 19/12 (2013.01)
G10L 19/26 (2013.01)
G10L 21/0208 (2013.01)
G10L 25/78 (2013.01)
G10L 25/93 (2013.01)
G10L 25/21 (2013.01)

(11) **3537437**

(13) T

(96) 19170370.1

(96) 2014-01-09

(97) 2019-09-11

(97) 2021-04-14

(30) 201361772037 P, 2013-03-04, US

(72) VAILLANCOURT, Tommy, CA
JELINEK, Milan, CA

(73) VoiceAge EVS LLC, Newport Beach, CA 92660, US
VoiceAge EVS GmbH & Co. KG, 40878 Ratingen, DE

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

(54) Kvantavimo triukšmo mažinimo laikiniame dekoderyje įrenginys ir būdas
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 3.

(57) 1. Įrenginys (100), skirtas mažinti kvantavimo triukšmą garso signale, sintezuotame iš dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (*e(n)*), įrenginys yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:
pirmąjį keitiklį (122), skirtą konvertuoti dekoduotą CELP laikinį sužadinimą (*e(n)*) į dažninį sužadinimą ($f_e(k)$);

šablono daryklę (130), reaguojančią į dažninį sužadinimą ($f_e(k)$), skirtą sudaryti svertinį šabloną (G_m), šablono daryklė apima:
spektrinės energijos normalizavimo įtaisą (131), skirtą normalizuoti dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) energiją taip, kad tonų vertė būtų didesnė nei 1,0 ir įdubų vertė būtų ne didesnė nei 1,0 toliau nurodytu santykiu:

$$E_n(k) = \frac{E_{BIN}(k)}{\max(E_{BIN})} + X$$

kur k = 0, ..., L - 1, L reiškia dažnio virsmo ilgį, naudojamą konvertuoti dekoduotą CELP laikinį sužadinimą ($e(n)$) į dažninį sužadinimą ($f_e(k)$), $E_{BIN}(k)$ reiškia dažninio sužadinimo (f_e(k)) spektro dažnio srities *(k) energiją, max(E_{BIN})* reiškia didžiausią dažnio srities energiją, $E_n(k)$ reiškia normalizuotos energijos spektrą ir X reiškia kompensavimą, naudojamą normalizuoti dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) energiją tarp X ir (1 + X), kur X = 0,925; priemonę, skirtą apdoroti dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) normalizuotos energijos spektrą $E_n(k)$ naudojant galios funkciją, siekiant gauti sumažintą energijos spektrą, kur galios funkcija yra lygi 8;
priemonę, skirtą riboti sumažintą energijos spektrą iki didžiausios ribos, kuri yra lygi 5, siekiant išgauti ribotą sumažintą energijos spektrą;
energijos vidurkinimo įtaisą (132), skirtą išlyginti ribotą sumažintą energijos spektrą per visą dažnio ašį nuo žemiausio iki aukščiausio dažnio, naudojant vidurkinimo filtrą; ir
energijos lygintuvą (134), skirtą apdoroti spektrą nuo energijos vidurkinimo įtaiso (132) išilgai laikinės ašies, siekiant išlyginti srities energijos vertes nuo kadro iki kadro ir sudaryti pagal laiką vidurkintą stiprinimo / slopinimo svertinį šabloną; ir
kur įrenginys dar apima:
modifikatorių (136), skirtą modifikuoti dažninį sužadinimą ($f_e(k)$), siekiant padidinti spektrinę dinamiką, dažniniam sužadinimui ($f_e(k)$) taikant svertinį šabloną (G_m); ir
antrąjį keitiklį (138), skirtą konvertuoti modifikuotą dažninį sužadinimą ($f'_e(k)$) į modifikuotą CELP laikinį sužadinimą (e'_{td}).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, apimantis:
pirmąjį LP sintezės filtrą (108), skirtą sudaryti dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinį sintezės signalą (150); ir
dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinio sintezės signalo (150) klasifikatorių (112) į vieną iš pirmojo sužadinimo kategorijų komplekto ir antrojo sužadinimo kategorijų komplekto;
kur
antrasis sužadinimo kategorijų komplektas apima NEAKTYVIĄJĄ arba NEĮGARSINTĄ kategorijas; ir
pirmasis sužadinimo kategorijų komplektas apima KITĄ kategoriją.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, kur pirmasis keitiklis (122) konvertuoja dekoduotą CELP laikinį sužadinimą ($e(n)$), kai dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinis sintezės signalas (150) yra klasifikuojamas pirmajame sužadinimo kategorijų komplekte.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš 2 arba 3 punktų, kur dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinio sintezės signalo (150) klasifikatorius (112) į vieną iš pirmojo sužadinimo kategorijų komplekto ir antrojo sužadinimo kategorijų komplekto naudoja iš enkoderio į CELP dekoderį perduodamą ir iš dekoduoto bitų srauto CELP dekoderyje gautą klasifikavimo informaciją.

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 2–4 punktų, apimantis antrąjį LP sintezės filtrą (110), skirtą išgauti modifikuoto CELP laikinio sužadinimo (e'_{td}) išplėstą sintezės signalą (152).

6. Įrenginys pagal 5 punktą, apimantis atvirkštinės pataisos filtrą ir pakartotinį diskretizatorių (148), siekiant generuoti garso signalą iš dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinio sintezės signalo (150) arba modifikuoto CELP laikinio sužadinimo (e'_{td}) išplėsto sintezės signalo (152).

7. Įrenginys pagal bet kurį iš 5–6 punktų, apimantis dviejų etapų klasifikatorių (112, 124), skirtą pasirinkti išvesties sintezės signalą kaip:
dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (e(n)) pagrindinį sintezės signalą (150), kai dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinis sintezės signalas (150) yra klasifikuojamas antrajame sužadinimo kategorijų komplekte; ir
modifikuoto CELP laikinio sužadinimo (e'_{td}) išplėstą sintezės signalą (152), kai dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinis sintezės signalas (150) yra klasifikuojamas pirmajame sužadinimo kategorijų komplekte.

8. Įrenginys pagal bet kurį iš 1–7 punktų, apimantis dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) analizatorių (124), skirtą nustatyti, ar dažninį sužadinimą ($f_e(k)$) sudaro muzika.

9. Įrenginys pagal 8 punktą, kur dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) analizatorius (124) nustato, kad dažninį sužadinimą ($f_e(k)$) sudaro muzika, lygindamas dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) statistinį spektrinės energijos spektrinių energijos skirtumų σ_E statistinį nuokrypį ir ribą.

10. Įrenginys pagal bet kurį iš 1–9 punktų, apimantis sužadinimo ekstrapoliatorių, skirtą įvertinti būsimų kadrų sužadinimą ($e_x(n)$), kuris skirtas naudoti mažiau atsiliekančioje modifikuoto dažninio sužadinimo konversijoje į modifikuotą CELP laikinį sužadinimą.

11. Įrenginys pagal 10 punktą, kur sužadinimo ekstrapoliatorius (118) susieja buvusius, esamus ir ekstrapoliuotus laikinius sužadinimus ($e(n)$).

12. Įrenginys pagal 1 punktą, kur energijos lygintuvas (134) sudaro pagal laiką vidurkintą stiprinimo / slopinimo svertinį šabloną (G_m) toliau nurodytu santykiu:

$$G_m^t(k) = \begin{cases} 0.95 \cdot G_m^{(t-1)}(k) + 0.05\,\bar{E}_{pl}(k), & k = 0, \ldots, L_m - 1 \\ 0.85 \cdot G_m^{(t-1)}(k) + 0.15\,\bar{E}_{pl}(k), & k = L_m, \ldots, L - 1 \end{cases}$$

kur $\bar{E}_{pl}(k)$ yra sumažintas energijos spektras, išlygintas išilgai dažninės ašies, t yra kadro indeksas, k = 0, ..., L_m - 1 yra dažnio virsmo ilgio L pirmoji dalis, o $k = L_m, \ldots, L$ -1 yra dažnio virsmo ilgio antroji dalis.

13. Įrenginys pagal bet kurį iš 1–12 punktų, apimantis triukšmo slopintuvą (128), siekiant nustatyti signalo ir triukšmo santykį pasirinktoje dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) juostoje ir sumažinti dažninį triukšmą, atsižvelgiant į signalo ir triukšmo santykį.

14. Būdas, skirtas mažinti kvantavimo triukšmą garso signale, sintezuotame iš dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$), būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:
dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) konvertavimą (16) į dažninį sužadinimą ($f_e(k)$);
svertinio šablono (G_m) sudarymą (18), atsižvelgiant į dažninį sužadinimą ($f_e(k)$), kur svertinio šablono (G_m) sudarymas apima:
dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) energijos normalizavimą (131) taip, kad tonų vertė būtų didesnė nei 1,0 ir įdubų vertė būtų ne didesnė nei 1,0 toliau nurodytu santykiu:

$$E_n(k) = \frac{E_{BIN}(k)}{\max(E_{BIN})} + X$$

kur k = 0,..., L - 1, L reiškia dažnio virsmo ilgį, naudojamą konvertuoti dekoduotą CELP laikinį sužadinimą ($e(n)$) į dažninį sužadinimą ($f_e(k)$), $E_{BIN}(k)$ reiškia dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) spektro dažnio srities (k) energiją, $max(E_{BIN})$ reiškia didžiausią dažnio srities energiją, $E_n(k)$ reiškia normalizuotos energijos spektrą ir X reiškia kompensavimą, naudojamą normalizuoti dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) energiją tarp X ir (1 + X), kur X = 0,925;
dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) normalizuotos energijos spektro $E_n(k)$ apdorojimą naudojant galios funkciją, siekiant gauti sumažintą energijos spektrą, kur galios funkcija yra lygi 8;
sumažinto energijos spektro ribojimą iki didžiausios ribos, kuri yra lygi 5, siekiant išgauti ribotą sumažintą energijos spektrą;
riboto sumažinto energijos spektro išlyginimą (132) per visą dažnio ašį nuo žemiausio iki aukščiausio dažnio, naudojant vidurkinimo filtrą; ir
riboto sumažinto energijos spektro, išlyginto išilgai laikinės ašies, apdorojimą (134), siekiant išlyginti srities energijos vertes nuo kadro iki kadro ir sudaryti pagal laiką vidurkintą stiprinimo / slopinimo svertinį šabloną (G_m); ir
kur būdas dar apima:
dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) modifikavimą (20), siekiant padidinti spektrinę dinamiką, dažniniam sužadinimui ($f_e(k)$) taikant svertinį šabloną (G_m); ir
modifikuoto dažninio sužadinimo ($f'_e(k)$) modifikavimą (22) į modifikuotą CELP laikinį sužadinimą (e'_{td}).

15. Būdas pagal 14 punktą, apimantis:
dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) apdorojimą, naudojant LP sintezės filtrą (108), siekiant sudaryti dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinį sintezės signalą (150); ir
dekoduoto CELP laikinio sužadinimo ($e(n)$) pagrindinio sintezės signalo (150) klasifikavimą į vieną iš pirmojo sužadinimo kategorijų komplekto ir antrojo sužadinimo kategorijų komplekto;
kur
antrasis sužadinimo kategorijų komplektas apima NEAKTYVIĄJĄ arba NEĮGARSINTĄ kategorijas; ir
pirmasis sužadinimo kategorijų komplektas apima KITĄ kategoriją.

16. Būdas pagal 15 punktą, apimantis dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (*e(n)*) konvertavimą į dažninį sužadinimą, kai dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (*e(n)*) pagrindinis sintezės signalas (150) yra klasifikuojamas pirmajame sužadinimo kategorijų komplekte.

17. Būdas pagal bet kurį iš 15 arba 16 punktų, apimantis iš enkoderio į CELP dekoderį perduodamos ir iš dekoduoto bitų srauto CELP dekoderyje gautos klasifikavimo informacijos naudojimą, siekiant klasifikuoti dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (*e(n)*) pagrindinį sintezės signalą (150) į vieną iš pirmojo sužadinimo kategorijų komplekto ir antrojo sužadinimo kategorijų komplekto.

18. Būdas pagal bet kurį iš 15–17 punktų, apimantis modifikuoto CELP laikinio sužadinimo (e'_{td}) išplėsto sintezės signalo (152) sudarymą.

19. Būdas pagal 18 punktą, apimantis garso signalo generavimą iš dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (*e(n)*) pagrindinio sintezės signalo (150) arba modifikuoto CELP laikinio sužadinimo (e'_{td}) išplėsto sintezės signalo (152).

20. Būdas pagal bet kurį iš 18 arba 19 punktų, apimantis išvesties sintezės pasirinkimą, kaip:
dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (*e(n)*) pagrindinį sintezės signalą (150), kai dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (*e(n)*) pagrindinis sintezės signalas (150) yra klasifikuojamas antrajame sužadinimo kategorijų komplekte; ir
modifikuoto CELP laikinio sužadinimo (e'_{td}) išplėstą sintezės signalą (152), kai dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (*e(n)*) pagrindinis sintezės signalas (150) yra klasifikuojamas pirmajame sužadinimo kategorijų komplekte.

21. Būdas pagal bet kurį iš 14–20 punktų, apimantis dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) analizavimą, siekiant nustatyti, ar dažninį sužadinimą ($f_e(k)$) sudaro muzika.

22. Būdas pagal 21 punktą, apimantis nustatymą, kad dažninį sužadinimą ($f_e(k)$) sudaro muzika, lyginant dažninio sužadinimo ($f_e(k)$) statistinį spektrinės energijos spektrinių energijos skirtumų σ_E statistinį nuokrypį ir ribą.

23. Būdas pagal bet kurį iš 14–22 punktų, apimantis būsimų kadrų ekstrapoliuoto sužadinimo ($e_x(n)$) įvertinimą, kuris skirtas naudoti mažiau atsiliekančioje modifikuoto CELP dažninio sužadinimo konversijoje į modifikuotą laikinį sužadinimą.

24. Būdas pagal 23 punktą, apimantis buvusių, esamų ir ekstrapoliuotų laikinių sužadinimų (*e(n)*) susiejimą.

25. Būdas pagal 14 punktą, kur pagal laiką vidurkinto stiprinimo / slopinimo svertinio šablono (G_m) sudarymas apima toliau nurodyto santykio naudojimą:

$$G_m^t(k) = \begin{cases} 0.95 \cdot G_m^{(t-1)}(k) + 0.05\,\bar{E}_{pl}(k), & k = 0, \ldots, L_m - 1 \\ 0.85 \cdot G_m^{(t-1)}(k) + 0.15\,\bar{E}_{pl}(k), & k = L_m, \ldots, L - 1 \end{cases}$$

kur $\bar{E}_{pl}(k)$ yra sumažintas energijos spektras, išlygintas išilgai dažninės ašies, t yra kadro indeksas, k = 0, ..., L_m - 1 yra dažnio virsmo ilgio L pirmoji dalis, o $k = L_m, \ldots, L$ -1 yra dažnio virsmo ilgio antroji dalis.

26. Būdas pagal bet kurį iš 14–25 punktų, apimantis:
signalo ir triukšmo santykio pasirinktoje dekoduoto CELP laikinio sužadinimo (e(n)) juostoje nustatymą; ir
dažninio triukšmo sumažinimą, atsižvelgiant į nustatytą signalo ir triukšmo santykį.

---

(51) Int. Cl. ***G16H 40/63*** (2018.01)
G16H 20/17 (2018.01)
A61M 5/142 (2006.01)
A61M 5/172 (2006.01)
A61M 5/315 (2006.01)
A61M 5/14 (2006.01)

(11) **3383456**
(13) T
(96) 16870054.0
(96) 2016-12-02
(97) 2018-10-10
(97) 2021-01-06

(86) PCT/IB2016/001835
(86) 2016-12-02
(87) WO 2017/093803
(87) 2017-06-08
(30) 201562262683 P, 2015-12-03, US
(72) LAURENCE, Lawton, US
HANSON, Ian, B., US
BENTE, Paul, F., IV, US
TRZYBINSKI, Robert, US
(73) UNL Holdings LLC, New York, New York 10022, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kontroliuojamo vaistų tiekimo pompų sistemos ir būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 43.
(57) 1. Vaisto tiekimo įtaisas, apimantis:
vaisto talpyklą, talpinančią fluidą;
pavaros sistemą; galios ir valdymo sistemą; laikmatį; ir
adatos įvedimo mechanizmą, pritaikytą vartotojo mechaniniam aktyvavimui;
kur adatos įvedimo mechanizmo aktyvavimas įtakoja kaniulę, kad būtų įterpta į planuotą vietą, taip pat įtakoja galios ir valdymo sistemą pereiti į delsimo režimą iš anksto nustatytai laiko trukmei, kuri yra stebima laikmačiu, ir papildomai, kur pasibaigus iš anksto nustatytai laiko trukmei galios ir valdymo sistema pereina į tiekimo režimą, kuriame galios ir valdymo sistema priverčia pavaros sistemą tiekti fluidą iš vaistų talpyklos per adatos įvedimo mechanizmą ir į planuotą vietą.

2. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 1 punktą, papildomai apima būsenos jungiklį ir kur būsenos jungiklio aktyvavimas įtakoja galios ir valdymo sistemą taip, kad įeitų į delsimo režimą.

3. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 2 punktą, kur būsenos jungiklis yra sukonfigūruotas taip, kad būtų aktyvuotas kontaktuojant su adatos įvedimo mechanizmo dalimi, po to, kai buvo aktyvuotas adatos įvedimo mechanizmas.

4. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 3 punktą, kur adatos įvedimo mechanizmas yra sukamasis adatos įvedimo mechanizmas ir adatos įvedimo mechanizmo dalies sukimas įtakoja kontaktą su būsenos jungikliu.

5. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 1 punktą, kur esant delsimo režimui galios ir valdymo sistema su pertrūkiais pereina į ryšio režimą, kuriame galios ir valdymo sistema pateikia delsimo režimo indikatorių.

6. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 5 punktą, kur delsimo režimo indikatorius yra vizualinė indikacija arba girdima indikacija.

7. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 1 punktą, kur pavaros sistema įtakoja fluido didelės piliulės tiekimą.

8. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 1 punktą, kur galios ir valdymo sistema įtakoja tiekimo pabaigos indikatoriaus aktyvavimą pasibaigus fluido tiekimui.

9. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 1 punktą, papildomai apima kūno jutiklį, kūno jutiklis, sukonfigūruotas taip, kad aptiktų vaisto tiekimo įtaiso artumą iki numatytos vietos, kūno jutiklio aktyvavimas įtakoja galios ir valdymo sistemos aktyvavimą.

10. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 9 punktą, kur galios ir valdymo sistema įtakoja pranešimo apie NIM (adatos įvedimo mechanizmas) užklausą aktyvavimą, jei adatos įvedimo mechanizmas nėra aktyvuotas per iš anksto nustatytą laiką po galios ir valdymo sistemos įjungimo.

11. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 1 punktą, kur galios ir valdymo sistema įtakoja tiekimo režimo indikatoriaus aktyvavimą perėjus į tiekimo režimą.

12. Vaisto tiekimo įtaisas pagal 11 punktą, kur tiekimo režimo indikatorius yra vizuali indikacija arba girdima indikacija.

13. Vaistų tiekimo įtaiso veikimo būdas, apimantis šiuos žingsnius:
- vaistų tiekimo įtaiso adatos įvedimo mechanizmo aktyvavimą naudotojo, taip įtakojant vaisto tiekimo įtaiso galios ir valdymo sistemos aktyvavimą, kad įeitų į delsimo režimą; ir
- pasibaigus iš anksto nustatytai trukmei, galios ir valdymo sistema persijungia į vaisto tiekimo įtaiso tiekimo režimą, tokiu būdu įtakojant galios ir valdymo sistemą suaktyvinti pavaros sistemą fluido tiekimui iš vaistų talpyklos per adatos įvedimo mechanizmą.

14. Būdas pagal 13 punktą, papildomai apimantis vaisto tiekimo įtaiso būsenos jungiklio aktyvavimo žingsnį, kuriame būsenos jungiklis pasirinktinai yra aktyvuojamas kontaktuojant su adatos įvedimo mechanizmu.

15. Būdas pagal 13 punktą, papildomai, būdamas delsimo režime, apima žingsnį, kai galios ir valdymo sistema periodiškai įeina į ryšio režimą, kad suteiktų delsimo režimo indikatorių, arba papildomai apima kūno jutiklio aktyvavimo žingsnį tam, kad įtakotų galios ir valdymo sistemos aktyvavimą, arba papildomai apima galios ir valdymo sistemos žingsnį, įtakojantį tiekimo režimo indikatorių, įvedus į tiekimo režimą, arba dar apima galios ir valdymo sistemos žingsnį, įtakojantį pranešimo apie NIM (adatos įvedimo mechanizmas) užklausą aktyvavimą, jei adatos įvedimo mechanizmas nėra aktyvuotas per iš anksto nustatytą laiką, aktyvavus galios ir valdymo sistemą.

---

(51) Int. Cl. ***H01B 7/00*** (2006.01)
H01B 1/02 (2006.01)
H01B 5/10 (2006.01)

(11) **3178094**

(13) T

(96) 15748327.2

(96) 2015-07-28

(97) 2017-06-14

(97) 2021-03-17

(86) PCT/SE2015/050833

(86) 2015-07-28

(87) WO 2016/022055

(87) 2016-02-11

(30) 1450925, 2014-08-05, SE
1550361, 2015-03-25, SE

(72) TULLHOLM, Thomas, SE

(73) Mee Investment Scandinavia AB, 168 66 Bromma, SE

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

(54) Elektros laidas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(57) 1. Elektros laidas (1, 1’), apimantis centrinį aliuminio laidą (11, 11’), kur centrinį aliuminio laidą supa bent vienas varinis laidas (12, 12’) ir aliuminio laidas (11, 11’) bei varinis laidas (12, 12’) yra nepadengti tam, kad varinis laidas (12, 12’) tiesiogiai liestųsi su centriniu aliuminio laidu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinis laidas yra vienas viengubas viengyslis laidas iš aliuminio ir tuo, kad 3–23 % elektros laido tūrio (1, 1’) yra iš aliuminio, o likusioji dalis – iš vario.

2. Elektros laidas pagal 1 punktą, kur variniai laidai yra apvynioti aplink centrinį laidą.

3. Elektros laidas pagal 2 punktą, kur variniai laidai yra apvynioti aplink centrinį laidą vienu ar daugiau sluoksnių.

4. Elektros laidas pagal bet kurį iš 2–3 punktų, kur iš centrinio aliuminio laido ir apvyniotų varinių laidų suformuotas vytasis varinis laidas su centriniu aliuminio laidu.

5. Elektros laidas pagal bet kurį iš 2–4 punktų, kur varinių laidų skerspjūvio plotas skiriasi, t. y. ne visų varinių laidų skerspjūvio plotas yra vienodas.

6. Elektros laidas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur bent centrinio laido arba bent vieno iš apvyniotų laidų grynumas yra 95% aukšto laipsnio aliuminio ir vario sąlyčiui pasiekti.

7. Elektros laidas pagal 1 punktą, kur 7–14 % elektros laido medžiagos yra iš aliuminio, o likusi dalis – iš vario.

8. Elektros kabelis (20), apimantis bent vieną laidą pagal bet kurį iš 1–5 punktų.

9. Elektros kabelis pagal 8 punktą, kur bent vienas elektros laidas apgaubtas izoliacijos (2) apvalkalu.

10. Elektros kabelis pagal 9 punktą, kur izoliacijos apvalkalas pagamintas iš polimerinės medžiagos.

11. Elektros kabelis pagal 9 arba 10 punktą, kur izoliacijos apvalkalas iš esmės nepraleidžia oro.

12. Elektros kabelis pagal bet kurį iš 9–11 punktų, kur kabelis papildomai apima vieną ar daugiau užpildo medžiagų (3), rišiklį (4) ir išorinę dangą (5).

---

(51) Int. Cl. ***H02J 7/00*** (2006.01)
H01M 2/40 (2006.01)
H01M 4/06 (2006.01)
H01M 2/10 (2006.01)
H01M 4/38 (2006.01)
H01M 6/04 (2006.01)
H01M 6/42 (2006.01)
H01M 6/50 (2006.01)
H01M 16/00 (2006.01)

(11) **3442090**

(13) T

(96) 17778712.4

(96) 2017-03-27

(97) 2019-02-13

(97) 2021-03-10

(86) PCT/ES2017/000038

(86) 2017-03-27

(87) WO 2017/174836

(87) 2017-10-12

(30) 201600237 U, 2016-04-05, ES

(72) Santana Ramirez, Alberto Andres, ES

(73) Santana Ramirez, Alberto Andres, 35229 Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas), ES

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

(54) Joninė elektros stotis
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

(57) 1. Joninė elektros stotis, kurią sudaro
• celės, gaminančios elektros energiją naudodamos jūros vandenį arba sūrų vandenį kaip elektrolitą (7),
• elektrolito talpa (15) celės išorėje,
• elektrolito matavimo ir dozavimo įtaisas (13),
• vandens įleidimo anga (14) celėje ir rezervuare (16),
• išleidimo vamzdis vandens išleidimo angai (10) celėje ir rezervuare (16),
• siurblys (18) elektrolitui (7) iš rezervuaro nuvesti į elektros energiją generuojančias celes,
• kai celės yra sujungtos nuosekliai ir tarpusavyje sujungtos lygiagrečiai (22), b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad jas papildomai sudaro
• natrio chlorido (NaCl) jūros druskos nuosėdos (12),
• elektrolito filtras (17);
• spinta celėms ir kitiems elementams (20), į kurią dedami išimami celėms skirti padėklai;
• akumuliatorių baterijos pagamintai perteklinei elektros energijai (19),
• elektroninis modulis baterijoms krauti ir srovei į tinklą perduoti,
• nuolatinė srovė į kintamosios srovės keitiklio modulį (21),
• bendras skydas diferencinei elektros įrenginių apsaugai ir šiluminis magnetinis įtaisas bei
• maitinimo šaltinio išvesties jungtis (23);
kai elektrolito sudėtyje yra tam tikra sieros rūgšties (H_2SO_4) procentinė dalis.

2. Joninė elektros stotis pagal išradimo apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi daugybę nuosekliai ir lygiagrečiai sujungtų elektros energiją generuojančių celių, kurių kiekvieną sudaro elektrolito (1,10) įvestis ir išvestis, prijungimo gnybtai prie anodo ir katodo (2 ir 5), kai anodas gali būti keičiamas (8) atidarant dangtį (3).

3. Joninė elektros stotis pagal išradimo apibrėžties 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad katodas (6) yra pagamintas iš tokios medžiagos kaip nerūdijantysis plienas, auksas, nikelis, platina, varis, grafitas ir žalvaris ir yra vamzdžio, lygios plokštės, strypų arba tinklelio formos

4. Joninė elektros stotis pagal išradimo apibrėžties 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad katodas (6) yra pagamintas iš nerūdijančiojo plieno, pasirinktinai iš 316, 317, 329 ir 330 UNS tipų, nr. S31600, S31700, S32900, NO8330 arba „Duplex“ ir „Super duplex“ tipų plieno.

5. Joninė elektros stotis pagal išradimo apibrėžties 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad anodas (8) yra pagamintas iš tokios medžiagos kaip cinkas, magnis, berilis, aliuminis, kadmis ir yra vamzdžio, lygios plokštės, strypų arba tinklelio formos.

6. Joninė elektros stotis pagal išradimo apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi bendrą elektros įrenginių apsaugos dėžę, kuri yra automatiškai arba nuotoliniu būdu atstatoma, diferencinės apsaugos modulį, šiluminį magnetinį įtaisą ir osciloskopą, įskaitant relines išvestis na/nc, kurių visos funkcijos yra programuojamos naudojant suvartojimo matuoklį, ir visi šie elementai yra prijungti prie interneto kabelio arba „Wi-Fi“ nuotolinės stebėsenos tikslais (23).

---

(51) Int. Cl. ***H03M 13/11*** (2006.01)
(11) **2363962**
(13) T
(96) 11151068.1
(96) 2009-02-26
(97) 2011-09-07
(97) 2021-04-21
(30) 20080017279, 2008-02-26, KR
20080022484, 2008-03-11, KR
20080025144, 2008-03-18, KR
(72) Myung, Seho, KR
Kwon, Hwan-Joon, KR
Kim, Kyung-Joong, KR
Yang, Kyeong-Cheol, KR
Yang, Hyun-Koo, KR
Kim, Jae-Yoel, KR
Lee, Hak-Ju, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do, 443-742, KR
Postech Academy-Industry Foundation, Hyoja-dong, Nam-gu Pohang-si, Gyeongsangbuk-do, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Kanalų kodavimo ir dekodavimo ryšių sistemoje būdas ir aparatas, naudojant mažo tankio pariteto kodus
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 18.
(57) 1. Duomenų kodavimo būdas, siekiant sukurti mažo tankio pariteto patikros, (LDPC), kodinį žodį transliavimo sistemoje esančiu siųstuvu,
kur LDPC kodinis žodis gaunamas kodavimu, naudojant N_1 ilgio pariteto tikrinimo matricą, informacijos dalį su informacijos ilgiu K_1 ir pariteto dalį su pariteto ilgiu (N_1-K_1), K_1 stulpeliai informacinėje dalyje yra grupuojami į K_1/M_1 stulpelių grupes, kur kiekviena stulpelių grupė apima M_1 stulpelius, ir
kur N_1 yra 16200, K_1 yra 7200 ir M_1 yra 360,
kur LDPC kodinio žodžio ilgis lygus N_1 bitams, K_1 informacijos bitai atitinka informacijos dalį, ir N_1-K_1 pariteto bitai atitinka pariteto dalį,
kur informacijos dalis turi struktūrą, kurią apibrėžia:

$$R_{i,j}^{(k)} = R_{i,(j-1)}^{(k)} + q \bmod(N_1 - K_1),$$
$$k = 1,2,\ldots, D_i, \quad i = 1,\ldots, K_1/M_1, \quad j = 1,\ldots, M_1 - 1$$

kur
i = indeksas, nurodantis i-ojo stulpelio grupę;
j = indeksas, nurodantis stulpelių grupės j-ąjį stulpelį;
q = (N_1-K_1)/M_1;
M_1 = stulpelių skaičius kiekvienoje stulpelių grupėje;
D_i = laipsnis, t.y. nenulinių įrašų skaičius 0-nio stulpelio kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje ;
$R_{i,0}^{(1)}, R_{i,0}^{(2)}, \ldots, R_{i,0}^{(D_i)}$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 0-niame stulpelyje kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje; ir
$R_{i,j}^{(k)}(k = 1,2,\ldots, D_i)$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 j-ame stulpelyje i-ojo stulpelio grupėje,
būdas apima:
nustato informacijos bitų grupių skaičių m tarp K_1/M_1 = 20 informacijos bitų grupių, atitinkančių stulpelių grupes, remiantis informacijos bitų skaičiumi K_Δ, kuriuos reikia sutrumpinti, kur $K_\Delta = K_1 - K_2$, ir kur K_2 yra sutrumpinto LDPC kodinio žodžio informacijos ilgis, gaunamas sutrumpinus LDPC kodinį žodį, ir

$m = \left\lfloor \frac{K_\Delta}{360} \right\rfloor$; ir

sutrumpina visus informacijos bitus, esančius m informacijos bitų grupėse, atitinkančiose indeksus $\pi(0)$, ..., $\pi(m-1)$, remiantis sutrumpinimo modeliu, o sutrumpinimo modelis nustatomas remiantis moduliacijos schema,

kur, tuo atveju, jei moduliacijos schema yra dvejetainės fazės manipuliacijos, BPSK, moduliacijos schema, sutrumpinimo modelį apibūdina ši lentelė,

π(0)	π(1)	π(2)	π(3)	π(4)	π(5)	π(6)	π(7)	π(8)	π(9)
18	17	16	15	14	13	12	11	4	10
π(10)	π(11)	π(12)	π(13)	π(14)	π(15)	π(16)	π(17)	π(18)	π(19)
9	8	3	2	7	6	5	1	19	0

būdas dar apima LDPC koduojančius informacijos bitus, įskaitant sutrumpintus informacijos bitus, kad generuotų LDPC kodinį žodį.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, dar apima papildomai sutrumpintus (K_Δ - 360m) informacijos bitus, įtrauktus į informacijos bitų grupę, atitinkančius indeksą $\pi(m)$ pagal sutrumpinimo modelį, jei sutrumpintų informacijos bitų K_Δ skaičius yra didesnis nei visų informacijos bitų, įtrauktų į minėtas m informacijos bitų grupes, skaičius.

3. Aparatas, pritaikytas koduoti duomenis, kad būtų sukurtas mažo tankio pariteto patikros, LDPC, kodinis žodis,

kur LDPC kodinis žodis gaunamas kodavimu, naudojant N_1 ilgio pariteto tikrinimo matricą, informacijos dalį su informacijos ilgiu K_1 ir pariteto dalį su pariteto ilgiu (N_1-K_1), K_1 stulpeliai informacinėje dalyje yra grupuojami į K_1/M_1

stulpelių grupes, kur kiekviena stulpelių grupė apima M_1 stulpelius, ir

kur N_1 yra 16200, K_1 yra 7200 ir M_1 yra 360,

kur LDPC kodinio žodžio ilgis lygus N_1 bitams, K_1 informacijos bitai atitinka informacijos dalį, ir N_1-K_1 pariteto bitai atitinka pariteto dalį,

kur informacijos dalis turi struktūrą, kuri apibrėžiama:

$$R_{i,j}^{(k)} = R_{i,(j-1)}^{(k)} + q \bmod(N_1 - K_1),$$
$$k = 1,2,\ldots, D_i, \quad i = 1,\ldots, K_1/M_1, \quad j = 1,\ldots, M_1 - 1$$

kur

i = indeksas, nurodantis i-ojo stulpelio grupę;

j = indeksas, nurodantis stulpelių grupės j-ąjį stulpelį;

q = (N_1-K_1)/M_1;

M_1 = stulpelių skaičius kiekvienoje stulpelių grupėje;

D_i = laipsnis, t.y. nenulinių įrašų skaičius 0-nio stulpelio kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje ;

$R_{1,0}^{(1)}, R_{1,0}^{(2)}, \ldots, R_{1,0}^{(D_1)}$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 0-niame stulpelyje kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje; ir

$R_{i,j}^{(k)}(k = 1,2,\ldots,D_i)$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 j-ame stulpelyje i-ojo stulpelio grupėje,

aparatą sudaro sutrumpinimo modelio aplikatorius ir kodavimo įrenginys,

kur sutrumpinimo modelis yra skirtas:

nustatyti informacijos bitų grupių skaičių m tarp K_1/M_1 = 20 informacijos bitų grupių, atitinkančių stulpelių grupes, remiantis informacijos bitų skaičiumi K_Δ, kuriuos reikia sutrumpinti, kur $K_\Delta = K_1 - K_2$, ir kur K_2 yra sutrumpinto LDPC kodinio žodžio informacijos ilgis, gaunamas sutrumpinus LDPC kodinį žodį, ir

$m = \left\lfloor \frac{K_\Delta}{360} \right\rfloor$; ir

sutrumpinti visus informacijos bitus, esančius m informacijos bitų grupėse, atitinkančiose indeksus $\pi(0)$, ..., $\pi(m-1)$, remiantis sutrumpinimo modeliu, o sutrumpinimo modelis nustatomas remiantis moduliacijos schema,

kur, jei moduliacijos schema yra dvejetainės fazės manipuliacijos, BPSK, moduliacijos schema, sutrumpinimo modelį apibūdina ši lentelė,

π(0)	π(1)	π(2)	π(3)	π(4)	π(5)	π(6)	π(7)	π(8)	π(9)
18	17	16	15	14	13	12	11	4	10
π(10)	π(11)	π(12)	π(13)	π(14)	π(15)	π(16)	π(17)	π(18)	π(19)
9	8	3	2	7	6	5	1	19	0

kur kodavimo įrenginys pritaikytas:
LDPC koduoti informacijos bitus, įskaitant sutrumpintus informacijos bitus, kad generuotų LDPC kodinį žodį.

4. Aparatas pagal apibrėžties 3 punktą, dar apimantis:
sutrumpinimo modelio aplikatorių, pritaikytą papildomai sutrumpinti (K_Δ - 360m) informacijos bitus, įtrauktus į informacijos bitų grupę, atitinkančius indeksą π(m), pagal sutrumpinimo modelį, jei sutrumpintų informacijos bitų K_Δ skaičius yra didesnis nei visų informacijos bitų, įtrauktų į minėtas m informacijos bitų grupes, skaičius.

5. Aparatas, pritaikytas transliavimo sistemos duomenims dekoduoti, kur aparatą sudaro:
demoduliatorius, sumontuotas demoduliuoti gautą signalą, signalą, įskaitant mažo tankio pariteto patikros, LDPC, kodinį žodį, kur LDPC kodinis žodis gaunamas LDPC kodavimu, naudojant pariteto tikrinimo matricą, turinčią ilgį N_1, informacinę dalį su informacijos ilgiu K_1 ir pariteto dalį, kur pariteto ilgis yra (N_1-K_1), K_1 stulpeliai informacinėje dalyje yra grupuojami į K_1/M_1 stulpelių grupes, kur kiekvieną stulpelių grupė apima M_1 stulpelius, ir
sutrumpinimo modelio pasirinkimo blokas, pritaikytas:
nustatyti sutrumpinimo modelį pagal demoduliuojamą signalą; ir
nustatyti sutrumpintų informacinių bitų informacijos padėtį, remiantis
sutrumpinimo modeliu; ir
dekoderis pritaikytas dekoduoti duomenis demoduliuotame signale, remiantis padėties informacija,
kur N_1 yra 16200, K_1 yra 7200 ir M_1 yra 360,
kur LDPC kodinio žodžio ilgis lygus N_1 bitams, K_1 informacijos bitai atitinka informacijos dalį, ir N_1-K_1 pariteto bitai atitinka pariteto dalį,
kur informacijos dalis turi struktūrą, kuri apibrėžiama:

$$R_{i,j}^{(k)} = R_{i,(j-1)}^{(k)} + q \bmod(N_1 - K_1),$$
$$k = 1,2,\ldots, D_i, \quad i = 1,\ldots, K_1/M_1, \quad j = 1,\ldots, M_1 - 1$$

kur
i = indeksas, nurodantis i-ojo stulpelio grupę;
j = indeksas, nurodantis stulpelių grupės j-ąjį stulpelį;
q = (N_1-K_1)/M_1;
M_1 = stulpelių skaičius kiekvienoje stulpelių grupėje;
D_i = laipsnis, t.y. nenulinių įrašų skaičius 0-nio stulpelio kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje ;
$R_{i,0}^{(1)}, R_{i,0}^{(2)}, \ldots, R_{i,0}^{(D_i)}$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 0-niame stulpelyje kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje; ir
$R_{i,j}^{(k)}(k = 1,2,\ldots,D_i)$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 j-ame stulpelyje i-ojo stulpelio grupėje,
kur sutrumpinimo modelis yra susijęs su indeksais π(0), ..., π(m-1), atitinkančiais K_1/M_1 = 20 informacijos bitų grupių m informacijos bitų grupes, atitinkančias stulpelių grupes, kur visi informacijos bitai yra sutrumpinti, kur , $m = \left\lfloor \frac{K_\Delta}{360} \right\rfloor$ kur $K_\Delta = K_1 - K_2$, K_2 yra sutrumpinto LDPC kodinio žodžio informacijos ilgis, kuris gaunamas sutrumpinant LDPC kodinį žodį, o K_Δ yra sutrumpintos informacijos bitų skaičius, ir
kur sutrumpinimo modelis nustatomas remiantis moduliacijos schema, ir

kur, jei moduliavimo schema yra dvejetainės fazės manipuliacijos, BPSK,
moduliacijos schema, sutrumpinimo modelį apibūdina ši lentelė,

π(0)	π(1)	π(2)	π(3)	π(4)	π(5)	π(6)	π(7)	π(8)	π(9)
18	17	16	15	14	13	12	11	4	10
π(10)	π(11)	π(12)	π(13)	π(14)	π(15)	π(16)	π(17)	π(18)	π(19)
9	8	3	2	7	6	5	1	19	0

6. Aparatas pagal apibrėžties 5 punktą, kur indeksas π(m) atitinka informacijos bitų grupę, kur (K_Δ - 360m) informacijos bitai yra papildomai trumpinami, jei trumpinamos informacijos bitų K_Δ skaičius yra didesnis nei visos informacijos bitų, įtrauktų į minėtas m informacijos bitų grupes, skaičius.

---

(51) Int. Cl. ***H03M 13/11*** (2006.01)
H03M 13/00 (2006.01)
(11) **2490337**
(13) T
(96) 12166288.6
(96) 2009-02-26
(97) 2012-08-22
(97) 2021-05-26
(30) 20080017279, 2008-02-26, KR
20080022484, 2008-03-11, KR
20080025144, 2008-03-18, KR
(72) Myung, Seho, KR
Kwon, Hwan-Joon, KR
Kim, Kyung-Joong, KR
Yang, Kyeong-Cheol, KR
Yang, Hyun-Koo, KR
Kim, Jae-Yoel, KR
Lee, Hak-Ju, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do, 443-742, KR
Postech Academy-Industry Foundation, Pohang-si, Gyeongsangbuk-do, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Kodavimo ir dekodavimo ryšių sistemoje būdas ir aparatas, naudojant mažo tankio pariteto patikros kodus
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 14.

(57) 1. Imtuvo duomenų dekodavimo transliavimo sistemoje būdas, apimantis:
gauto signalo demoduliaciją, kai signalas apima mažo tankio pariteto patikros duomenų, LDPC, kodinį žodį, kur LDPC kodinis žodis gaunamas LDPC kodavimu, naudojant pariteto patikros matricą, turinčią ilgį N_1, informacinę dalį su informacijos ilgiu K_1 ir pariteto dalį, kur pariteto ilgis yra (N_1-K_1), K_1 stulpeliai informacinėje dalyje yra grupuojami į K_1/M_1 stulpelių grupes, kur kiekvieną stulpelių grupė apima M_1 stulpelius,
sutrumpinimo modelio nustatymas pagal demoduliacijos signalą; ir
sutrumpintų informacinių bitų informacijos padėties nustatymas, remiantis sutrumpinimo modeliu; ir
duomenų demoduliacijos signale dekodavimas, remiantis padėties informacija,
kur N_1 yra 16200, K_1 yra 7200 ir M_1 yra 360,
kur LDPC kodinio žodžio ilgis lygus N_1 bitams, K_1 informacijos bitai atitinka informacijos dalį, ir N_1-K_1 pariteto bitai atitinka pariteto dalį,
kur informacijos dalis turi struktūrą, kurią apibrėžia:

$$R_{i,j}^{(k)} = R_{i,(j-1)}^{(k)} + q \bmod (N_1 - K_1),$$

k=1,2,…,D_i, i=1,…,K_1/M_1,j=1,…,M_1-1
kur:
i = indeksas, nurodantis i-ojo stulpelio grupę;
j = indeksas, nurodantis stulpelių grupės j-ąjį stulpelį;
q = (N_1-K_1)/M_1;
M_1 = stulpelių skaičius kiekvienoje stulpelių grupėje;
D_i = laipsnis, t.y. nenulinių įrašų skaičius 0-nio stulpelio kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje;
$R_{i,0}^{(1)}, R_{i,0}^{(2)}, \ldots, R_{i,0}^{(D_i)}$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 0-niame stulpelyje kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje; ir
$R_{i,j}^{(k)}(k = 1,2,\ldots,D_i)$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 j-ame stulpelyje i-ojo stulpelio grupėje,
kur sutrumpinimo modelis yra susijęs su indeksais π(0), ..., π(m-1), atitinkančiais K_1/M_1 = 20 informacijos bitų grupių m informacijos bitų grupes, atitinkančias stulpelių grupes, kur visi informacijos bitai yra sutrumpinti, kur $m = \left\lfloor \frac{K_\Delta}{360} \right\rfloor$ kur K_Δ = K_1 - K_2, K_2 yra sutrumpinto LDPC kodinio žodžio, kurį reikia gauti sutrumpinant LDPC kodinį žodį, ilgis, o K_Δ yra sutrumpintos informacijos bitų skaičius, ir

kur sutrumpinimo modelis nustatomas remiantis moduliacijos schema, ir
kur, jei moduliavimo schema yra kvadratūrinė fazių manipuliacijos, QPSK, moduliacijos schema, sutrumpinimo modelį apibūdina ši lentelė,

π(0)	π(1)	π(2)	π(3)	π(4)	π(5)	π(6)	π(7)	π(8)	π(9)
18	17	16	15	14	13	12	11	4	10
π(10)	π(11)	π(12)	π(13)	π(14)	π(15)	π(16)	π(17)	π(18)	π(19)
9	8	3	2	7	6	5	1	19	0

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur sutrumpinimo modelis dar apima indeksą π(m), atitinkantį informacijos bitų grupę, kurioje papildomai sutrumpinami (K_Δ - 360m) informacijos bitai, jei sutrumpintų informacijos bitų K_Δ skaičius yra didesnis nei visų informacijos bitų, įtrauktų į m informacijos bitų grupes, skaičius.

3. Aparatas, skirtas duomenų dekodavimui, kur aparatą sudaro:
demoduliatorius, sukonfigūruotas demoduliuoti gautą signalą, signalą, įskaitant mažo tankio pariteto patikros, LDPC, kodinį žodį, kur LDPC kodinis žodis gaunamas LDPC kodavimu, naudojant pariteto patikros matricą, turinčią ilgį N_1, informacinę dalį su informacijos ilgiu K_1 ir pariteto dalį, kur pariteto ilgis yra (N_1-K_1), K_1 stulpeliai informacinėje dalyje yra grupuojami į
K_1/M_1 stulpelių grupes, kur kiekvieną stulpelių grupė apima M_1 stulpelius, ir
aparatą dar sudaro:
sutrumpinimo modelio determinantas sukonfigūruotas kad
nustatytų sutrumpinimo modelį pagal demoduliacijos signalą; ir
nustatytų sutrumpintų informacinių bitų informacijos padėtį, remiantis sutrumpinimo modeliu; ir
dekoderis, sukonfigūruotas dekoduoti duomenis demoduliacijos signale, remiantis padėties informacija,
kur N_1 yra 16200, K_1 yra 7200 ir M_1 yra 360,
kur LDPC kodinio žodžio ilgis lygus N_1 bitams, K_1 informacijos bitai atitinka informacijos dalį, ir N_1-K_1 pariteto bitai atitinka pariteto dalį,
kur informacijos dalis turi struktūrą, kurią apibrėžia:

$$R_{i,j}^{(k)} = R_{i,(j-1)}^{(k)} + q \bmod (N_1 - K_1),$$

k=1,2,…,D_i, i=1,…,K_1/M_1, j=1,…,M_1-1
kur:
i = indeksas, nurodantis i-ojo stulpelio grupę;
j = indeksas, nurodantis stulpelių grupės j-ąjį stulpelį;
q = (N_1-K_1)/M_1;
M_1 = stulpelių skaičius kiekvienoje stulpelių grupėje;
D_i = laipsnis, t.y. nenulinių įrašų skaičius 0-nio stulpelio kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje ;
$R_{i,0}^{(1)}, R_{i,0}^{(2)}, \ldots, R_{i,0}^{(D_i)}$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 0-niame stulpelyje kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje; ir
$R_{i,j}^{(k)}(k = 1,2,\ldots,D_i)$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 j-ame stulpelyje i-ojo stulpelio grupėje,
kur sutrumpinimo modelis yra susijęs su indeksais π(0), ..., π(m-1), atitinkančiais K_1/M_1 = 20 informacijos bitų grupių m informacijos bitų grupes, atitinkančias stulpelių grupes, kur visi informacijos bitai yra sutrumpinti, kur $m = \left\lfloor \frac{K_\Delta}{360} \right\rfloor$ kur K_Δ = K_1 - K_2, K_2 yra sutrumpinto LDPC kodinio žodžio, kurį reikia gauti sutrumpinant LDPC kodinį žodį, ilgis, o K_Δ yra sutrumpintos informacijos bitų skaičius, ir
kur sutrumpinimo modelis nustatomas remiantis moduliacijos schema, ir
kur, jei moduliavimo schema yra kvadratūrinė fazių manipuliacijos, QPSK, moduliacijos schema, sutrumpinimo modelį apibūdina ši lentelė,

π(0)	π(1)	π(2)	π(3)	π(4)	π(5)	π(6)	π(7)	π(8)	π(9)
18	17	16	15	14	13	12	11	4	10
π(10)	π(11)	π(12)	π(13)	π(14)	π(15)	π(16)	π(17)	π(18)	π(19)
9	8	3	2	7	6	5	1	19	0

4. Aparatas pagal apibrėžties 3 punktą, kur sutrumpinimo modelis dar apima indeksą π(m), atitinkantį informacijos bitų grupę, kurioje papildomai sutrumpinami (K_Δ - 360m) informacijos bitai, jei sutrumpintų informacijos bitų K_Δ skaičius yra didesnis nei visų informacijos bitų, įtrauktų į m informacijos bitų grupes, skaičius.

5. Aparatas, skirtas koduoti duomenis, kad būtų sukurtas mažo tankio pariteto patikros, LDPC, kodinis žodis,
kur LDPC kodinis žodis gaunamas kodavimu, naudojant N_1 ilgio pariteto tikrinimo matricą, informacijos dalį su informacijos ilgiu K_1 ir pariteto dalį su pariteto ilgiu (N_1-K_1), K_1 stulpeliai informacinėje dalyje yra grupuojami į K_1/M_1 stulpelių grupes, kur kiekvieną stulpelių grupė apima M_1 stulpelius, ir
kur N_1 yra 16200, K_1 yra 7200 ir M_1 yra 360,
kur LDPC kodinio žodžio ilgis lygus N_1 bitams, K_1 informacijos bitai atitinka informacijos dalį, ir N_1-K_1 pariteto bitai atitinka pariteto dalį,
kur informacijos dalis turi struktūrą, kurią apibrėžia:

$$R_{i,j}^{(k)} = R_{i,(j-1)}^{(k)} + q \bmod (N_1 - K_1),$$

k=1,2,…,D_i, i=1,…,K_1/M_1, j=1,…,M_1-1
kur:
i = indeksas, nurodantis i-ojo stulpelio grupę;
j = indeksas, nurodantis stulpelių grupės j-ąjį stulpelį;
q = (N_1-K_1)/M_1;
M_1 = stulpelių skaičius kiekvienoje stulpelių grupėje;
D_i = laipsnis, t.y. nenulinių įrašų skaičius 0-nio stulpelio kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje ;
$R_{i,0}^{(1)}, R_{i,0}^{(2)}, \ldots, R_{i,0}^{(D_i)}$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 0-niame stulpelyje kiekvienoje i-ojo stulpelio grupėje;
ir
$R_{i,j}^{(k)} (k = 1,2,\ldots,D_i)$ = eilučių padėtis, kurių reikšmė yra 1 j-ame stulpelyje i-ojo stulpelio grupėje,
aparatas apima sutrumpinimo modelio aplikatorių ir kodavimo įrenginį, kur sutrumpinimo modelio aplikatorius skirtas:
nustatyti informacijos bitų grupių skaičių m tarp K_1/M_1 = 20 informacijos bitų grupių, atitinkančių stulpelių grupes, remiantis trumpinimo informacijos bitų skaičiumi K_Δ, kur K_Δ = K_1 - K_2, kur K_2 yra sutrumpinto LDPC kodinio žodžio, gaunamo sutrumpinus LDPC kodinį žodį, ilgis, ir
$m = \left\lfloor \frac{K_\Delta}{360} \right\rfloor$; ir
sutrumpinti visus informacijos bitus, esančius m informacijos bitų grupėse, atitinkančiose indeksus π(0), ..., π(m-1), remiantis sutrumpinimo modeliu, o sutrumpinimo modelis nustatomas remiantis moduliacijos schema,
kur, tuo atveju, jei moduliavimo schema yra kvadratūrinė fazių manipuliacijos, QPSK, moduliacijos schema, sutrumpinimo modelį apibūdina ši lentelė,

π(0)	π(1)	π(2)	π(3)	π(4)	π(5)	π(6)	π(7)	π(8)	π(9)
18	17	16	15	14	13	12	11	4	10
π(10)	π(11)	π(12)	π(13)	π(14)	π(15)	π(16)	π(17)	π(18)	π(19)
9	8	3	2	7	6	5	1	19	0

kur kodavimo įrenginys skirtas:
LDPC kodavimui informacinių bitų, įskaitant sutrumpintus informacijos bitus, kad generuotų LDPC kodinį žodį.

6. Aparatas pagal apibrėžties 5 punktą, kurį dar sudaro:
sutrumpinimo modelio aplikatorius skirtas papildomai sutrumpinti (K_Δ - 360m) informacijos bitus, esančius informacijos bitų grupėje, atitinkančius indeksą π(m), remiantis sutrumpinimo modeliu, tuo atveju, kai sutrumpintų informacijos bitų K_Δ skaičius yra didesnis nei visų informacijos bitų, įtrauktų į m informacijos bitų grupes, skaičius.

---

(51) Int. Cl. ***H04L 29/06*** (2006.01)
(11) **1797697**
(13) T

(96) 05802036.3
(96) 2005-10-05
(97) 2007-06-20
(97) 2021-01-27
(86) PCT/US2005/035662
(86) 2005-10-05
(87) WO 2006/041832
(87) 2006-04-20
(30) 615989 P, 2004-10-05, US
(72) RACHWALSKI, Jon, US
WITT, Daniel, US
(73) Vectormax Corporation, Farmingdale, NY 11735, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Multimedijos duomenų transliacijos būdas ir sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.

(57) 1. Koduotų duomenų srauto transliavimo grupinių ir individualių adresų perdavimo režimu į užklausas siunčiančių daugybę kliento prietaisų (12) būdas, apimantis:
serverio (20) vykdomą koduotų duomenų srauto perdavimą, kai transliavimo grupiniais adresais srautas perduodamas į minėtos daugybės kliento prietaisų medijos atkūrimo taikomąsias programas (14), kur minėtas transliavimo grupiniais adresais srautas apima minėtą koduotų duomenų srautą, dėl kurio užklausas pateikė minėta daugybė kliento prietaisų, minėtas transliavimo grupiniais adresais duomenų srautas naudojamas, nustatant transporto režimą, kurį gali priimti atitinkamų iš daugybės minėtų kliento prietaisų minėtos užklausas pateikiančios medijos atkūrimo taikomosios programos;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos medijos atkūrimo taikomosios programos atlieka transliavimo grupiniais adresais srauto formato ypatybių patikrinimą (S406) tam, jog nustatytų, ar kiekviena iš medijos atkūrimo taikomųjų programų gali priimti minėtą transliavimo grupiniais adresais srautą;
minėtas serveris įgalina (S407) minėto koduotų duomenų srauto, dėl kurio pateikia užklausas daugybė kliento prietaisų, transliavimą individualiais adresais toms medijos atkūrimo taikomosioms programoms, kurios, kaip nustatyta, negali priimti transliavimo grupiniais adresais srauto, taip įgalinant minėtas medijos atkūrimo taikomąsias programas priimti bei pradėti rodyti minėtus duomenis, dėl kurių pateikta užklausa; ir
kitų medijos atkūrimo taikomųjų programų įgalinimą (S410) apdoroti perduodamą transliavimo grupiniais adresais srautą, jei nustatoma, kad kitos medijos atkūrimo taikomosios programos gali priimti minėtą transliavimo grupiniais adresais srautą.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis:
administratoriaus (18) vykdomą serverio konfigūravimą, kad šis palaikytų bent vieną iš transliavimo individualiais adresais bei transliavimo grupiniais adresais režimų; ir
administratoriaus vykdomą medijos atkūrimo taikomosios programos konfigūravimą, kad ši palaikytų bent vieną iš transliavimo individualiais adresais bei transliavimo grupiniais adresais režimų.

3. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis nustatymą, ar įjungtas tarpinio tinklo, jungiančio serverį su medijos atkūrimo taikomaja programa, elementų transliavimo grupiniais adresais režimas, nustačius medijos atkūrimo taikomosios programos transliavimo grupiniais adresais srauto formato ypatybes.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur transliavimo individualiais adresais įgalinimas papildomai apima transliavimo grupiniais adresais trikties registravimą.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur patikrinimas apima bent universalios dokumentų ženklinimo kalbos (XML) antraštės ir (arba) 4 bitų antraštės bei (arba) transporto lygmens protokolo patikrinimą.

6. Serveris (20), pritaikytas koduotų duomenų srautui transliuoti grupinių ir individualių adresų perdavimo režimu pagal užklausas, siunčiamas daugybės kliento prietaisų (12), apimantis:
srautinį procesorių (42) koduotų duomenų srautui perduoti kaip transliavimo grupiniais adresais srautui minėtos daugybės kliento sistemų medijos atkūrimo taikomosioms programoms (14), kur minėtas transliavimo grupiniais adresais srautas apima minėtą koduotų duomenų srautą, dėl kurio užklausas pateikė bet kuris iš minėtos daugybės kliento prietaisų, minėtas transliavimo grupiniais adresais srautas naudojamas, nustatant transporto režimą, kurį gali priimti atitinkamų iš daugybės minėtų kliento prietaisų minėtos užklausas pateikiančios medijos atkūrimo taikomosios programos,
minėtas transliavimo grupiniais adresais srautas perduodamas kaip
transliavimo grupiniais adresais formato duomenų srautas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transliavimo grupiniais adresais formato duomenų srautas yra transliavimo grupiniais adresais formato srautas, teikiantis galimybę sistemai nustatyti, ar klientas gali priimti minėtą transliavimo grupiniais adresais formato duomenų srautą; ir

valdymo procesorių (32), kur minėtas valdymo procesorius, po minėtų medijos atkūrimo taikomųjų programų atlikto minėto transliavimo grupiniais adresais formato duomenų srauto ypatybių patikrinimo nustato, ar kiekviena iš minėtų medijos atkūrimo taikomųjų programų gali priimti minėtą transliavimo grupiniais adresais formato duomenų srautą;
inicijuoja minėto koduotų duomenų srauto perdavimą transliavimo individualiais adresais režimu toms medijos atkūrimo taikomosioms programoms, kurios, kaip nustatyta, negali priimti transliavimo grupiniais adresais srauto, įgalinant minėtas medijos atkūrimo taikomąsias programas priimti bei pradėti rodyti minėtą koduotų duomenų srautą, ir
įgalina kitas multimedijos atkūrimo taikomąsias programas apdoroti transliavimo grupiniais adresais formato duomenų srautą nustačius, kad minėtos kitos medijos atkūrimo taikomosios programos gali priimti minėtą grupiniais adresais transliuojamą srautą.

7. Serveris pagal 6 punktą, kur perdavimo režimas koduotų duomenų srautui transliuoti tarp serverio ir atitinkamos iš minėtos daugybės kliento sistemų nustatomas pagal tai, ar atitinkama kliento sistema priėmė transliavimo grupiniais adresais formato duomenų srautą ir aptiko transliavimo grupiniais adresais srauto formato ypatybes.

8. Serveris pagal 6 punktą, kur minėtas serveris geba vienu metu perduoti duomenis tiek transliavimo grupiniais adresais, tiek transliavimo individualiais adresais režimu įvairioms iš minėtos daugybės kliento sistemų.

9. Serveris pagal 6 punktą, pritaikytas duomenų srautų pasiekiamumui padidinti, įtrauktas į sistemą, kur
serveris yra pirminis serveris, prijungtas tiesiai prie kiekvienos iš minėtų kliento sistemų, ir sistema papildomai apima
daugybę vienodos hierarchijos serverių (22) kiekvienas iš kurių prijungtas prie minėto serverio, kur kiekviename iš minėtų vienodos hierarchijos serverių įrašyti duomenų srautai, pasiekiami minėto serverio, gavus užklausą iš bent vienos minėtos daugybės kliento sistemos, kur minėtas serveris apima:
dauginimo procesorių duomenų srautui, kuris pasiekiamas iš bent vieno iš minėtos daugybės vienodos hierarchijos serverių, dauginti;
siųstuvą prieigai prie duomenų srauto teikti tiesiai iš bent vieno iš minėtos daugybės vienodos hierarchijos serverių; ir
laikmeną (36) minėtam padaugintam duomenų srautui įrašyti bei minėtam padaugintam duomenų srautui pateikti bet kuriam iš minėtos daugybės kliento prietaisų pagal užklausą.

10. Serveris pagal 9 punktą, papildomai apimantis daugybę kliento sistemų grupių, kur kiekviena kliento sistemų grupė prijungta tiesiai prie atitinkamo iš minėtos daugybės vienodos hierarchijos serverio, kur
kiekvienas iš minėtos daugybės vienodos hierarchijos serverių veikia kaip prie jo prijungtos atitinkamos kliento sistemų grupės pirminis serveris.

11. Serveris pagal 10 punktą, kur minėtas serveris pateikia užklaustus duomenis juos užklaususiai vienai iš minėtos daugybės kliento sistemų transliavimo grupiniais adresais režimu arba transliavimo individualiu adresu režimu, gavęs užklausos signalą iš minėto bent vieno kliento.

12. Serveris pagal 9 punktą, kur serveris vienu metu daugina užklaustą duomenų srautą ir perduoda jį užklaususiam klientui.

13. Serveris pagal 9 punktą, kur pasiektas duomenų srautas yra tiesiogiai transliuojamas duomenų srautas ir vaizdo įrašo pagal pareikalavimą duomenų srautas.

14. Serveris pagal 13 punktą, kur laikmenoje įrašytas padaugintas vaizdo įrašo pagal pareikalavimą duomenų srautas.

15. Serveris pagal 14 punktą, kur minėtoje laikmenoje įrašyti duomenų srautai išdėstomi prioriteto pagal užklausų dažnumą tvarka ir mažesnio prioriteto duomenų srautai šalinami, siekiant padaryti vietos aukštesnio prioriteto duomenų srautams.

---

(51) Int. Cl. ***H04W 72/12*** (2009.01)
H04W 28/02 (2009.01)
H04L 12/26 (2006.01)
(11) **2420029**
(13) T
(96) 10717258.7
(96) 2010-04-12

(97) 2012-02-22
(97) 2021-02-24
(86) PCT/IB2010/051566
(86) 2010-04-12
(87) WO 2010/119390
(87) 2010-10-21
(30) 09305324, 2009-04-16, EP
(72) TESANOVIC, Milos, NL
BAKER, Matthew, NL
(73) Koninklijke Philips N.V., 5656 AG Eindhoven, NL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ataskaitų apie adaptyviojo buferio būseną teikimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 6.

(57) 1. Duomenų perdavimo tinkle iš pirmosios stoties (110) į antrąją stotį (100) būdas, kur pirmoji stotis (110) apima bent vieną buferinę atmintį perduodamiems duomenų paketams įrašyti, apimantis šiuos etapus:
a) pirmosios stoties (110) vykdomą bent vienos buferinės atminties būsenos įvertinimą,
b) pirmosios stoties (110) vykdomą bent vieno buferio būsenos ataskaitos BSR (201, 301; 202, 302), atspindinčios bent vienos loginių kanalų grupės buferinės atminties būseną, perdavimą duomenų paketu, ir
c) pirmosios stoties (110) vykdomą bent vienos tam tikros loginių kanalų grupės buferio būsenos ataskaitų (201, 301; 202, 302) BSR šiurkštumo adaptavimą pagal duomenų pakete esančių užpildymo bitų skaičių, naudojant daugiau ar mažiau bitų minėtos tam tikros loginių kanalų grupės BSR koduoti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur BSR šiurkštumas apima bent informacijos kiekį, perduodamą naudojant buferio būsenos ataskaitas (201, 301; 202, 302) per tam tikrą laiką, buferio būsenos ataskaitų (201, 301; 202, 302) dydį arba buferio būsenos ataskaitose (201, 301; 202, 302) esančios informacijos granuliuotumą.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur buferinė atmintis apima daugybę loginių kanalų buferių, kiekvienas loginio kanalo buferis pritaikytas atitinkamam loginiam kanalui arba loginių kanalų grupei priskirtiems duomenų paketams įrašyti, kur BSR (201, 301; 202, 302) apima bent vieną dalį, skirtą informacijai apie vieno atitinkamo loginio kanalo buferio būseną ir kur c) etape kiekvienos dalies BSR šiurkštumas įvertinamas priklausomai nuo loginio kanalo arba loginių kanalų grupės, su kuria susijusi atitinkama dalis.

4. Būdas pagal 3 punktą, papildomai apimantis loginių kanalų priskyrimo loginių kanalų grupei pagal pirmojo buferio būsenos paketo parametro vertę etapą, kuri iš esmės yra ta pati.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur c) etapas papildomai apima loginių kanalų buferių poaibio pasirinkimą ir buferio būsenos ataskaitos, kuria nurodoma pasirinktų loginių kanalų buferių būsena, perdavimą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur loginių kanalų buferiai pasirenkami bent pagal vieną iš šių kriterijų: loginio kanalo pirmenybę, eilės delsą, loginio kanalo buferio užpildymo laipsnį, duomenų pakete esančių užpildymo bitų skaičių.

7. Radijo stotis (110), apimanti ryšio palaikymo tinkle bet su viena kita stotimi priemones, kur radijo stotis (110) papildomai apima bent vieną buferinę atmintį perduodamiems duomenų paketams įrašyti, buferio valdymo priemones bent vienos buferinės atminties būsenai įvertinti, perdavimo priemones bent vienai buferio būsenos ataskaitai BSR (201, 301; 202, 302), atspindinčiai bent vienos loginių kanalų grupės buferinės atminties būseną, perduoti duomenų paketu, kur buferio valdymo priemonės pritaikytos bent vienos tam tikros loginių kanalų grupės buferio būsenos ataskaitų (201, 301; 202, 302) BSR šiurkštumui adaptuoti pagal duomenų pakete esančių užpildymo bitų skaičių, naudojant daugiau ar mažiau bitų minėtos tam tikros loginių kanalų grupės BSR koduoti.

Patento perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2175888**
(51) Int. Cl. ***A61K 51/06*** (2006.01)
A61K 51/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 103/10 (2006.01)
(13) T
(54) Radiofarmacinės kompozicijos, apimančios polisacharidus, skiepytus poliaminais
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) ZIONEXA, 4 allee du Groupe Nicolas Bourbaki, 63170 Aubiere, FR
2021-06-08

---

(11) **2734536**
(51) Int. Cl. ***C07J 75/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Estetrolio gamybos būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) Estetra SPRL, Rue Saint-Georges 5, 4000 Liege, BE
2021-05-25

---

(11) **3079671**
(51) Int. Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
(13) T
(54) Burnoje dezintegruojantis farmacinis dozės vienetas, turintis estetrolio komponentą
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties įrašymo data
(73) Estetra SPRL, Rue Saint-Georges 5, 4000 Liege, BE
2021-05-25

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1877435**

(51) Int. Cl. ***C07K 14/605*** (2006.01)
A61K 38/26 (2006.01)

(13) **T**

(54) Į gliukagoną panašaus peptido-2 (GLP-2) analogai

(46) 2011-06-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. GLP-2 analogas, kuris yra:
1846 H-HGEGSFSSELSTILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH2;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. GLP-2 analogas, kuris yra:
1848 H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH2;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. GLP-2 analogas, kuris yra:
1844 H-HGEGTFSSELSTILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH2;
1849 H-HGEGSFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH2;
1852 H-HGEGTFSSELKTILDALAARDFIAWLIATKITDKKKKKK-NH2;
1853 H-HGEGTFSSELSTILDALAARDFIAWLIATKITD-NH2;
1855 H-HGEGSFSSELSTILDALAARDFIAWLIATKITD-NH2;
1857 H-HGEGTFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITD-NH2;
1858 H-HGEGSFSSELATILDALAARDFIAWLIATKITD-NH2;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. GLP-2 analogas pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas naudoti terapijoje.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti GLP-2 analogą pagal bet kurį ankstesnį punktą arba jo druską, mišinyje su nešikliu.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur GLP-2 analogas yra farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo druska.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, kuri yra sudaryta kaip skystis, tinkamas įvesti injekcijos arba infuzijos pavidale, arba kuri yra sudaryta kad sąlygotų lėtą minėto GLP-2 analogo atpalaidavimą.

8. GLP-2 analogo pagal bet kurį iš 1-3 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto su skrandžiu ir žarnynu susijusių sutrikimų gydymui ir (arba) prevencijai.

9. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur su skrandžiu ir žarnynu susiję sutrikimai yra opos, gastritas, virškinimo sutrikimai, įsiurbimo žarnyne sutrikimo sindromas, sutrumpėjusios plonosios žarnos sindromas, aklosios žarnos sindromas, uždegiminė žarnų liga, gliuteninė enteropatija (pavyzdžiui, kylanti dėl gliuteno indukuotos enteropatijos arba celiakijos), tropinė spru, hipo-gamaglobulineminis spru, enteritas, regioninis enteritas (Krono liga), opinis kolitas, dirgliųjų žarnų sindromas, susijęs su diarėja, plonųjų žarnų pažeidimas arba sutrumpėjusių žarnų sindromas.

10. Panaudojimas pagal 8 punktą, kur su skrandžiu ir žarnynu susiję sutrikimai yra enteritas dėl švitinimo, infekcinis arba po-infekcinis enteritas arba plonųjų žarnų pažeidimas dėl toksinių arba kitų chemoterapinių agentų.

11. GLP-2 analogo pagal bet kurį iš 1-3 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto chemoterapijos arba spindulinės terapijos šalutinių poveikių gydymui ir (arba) prevencijai.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur šalutinis poveikis yra diarėja, pilvo spazmai arba vėmimas dėl chemoterapijos, arba žarnų epitelio struktūrinis arba funkcinis pakenkimas, atsiradęs dėl chemoterapijos arba spindulinės terapijos.

13. GLP-2 analogo pagal bet kurį iš 1-3 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto keliančios pavojų naujagimių žarnyno funkcijos, osteoporozės arba DPP-IV (dipeptidilpeptidazės-IV) medijuojamų

būklių gydymui.

14. GLP-2 analogo pagal bet kurį iš 1-3 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto būklės, apimančios prastą mitybą, gydymui ir (arba) prevencijai.

15. Panaudojimas pagal 14 punktą, kur būklė, apimanti prastą mitybą, yra kacheksija arba anoreksija.

16. Nukleorūgšties molekulė, apimanti nukleorūgšties seką koduojančią GLP-2 analogą pagal bet kurį iš 1-3 punktą.

17. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties seką pagal 16 punktą, derinyje su raišką nukreipiančiomis kontrolinėmis sekomis.

18. Ląstelė šeimininkė, turinti raiškos vektorių pagal 17 punktą.

19. GLP-2 analogo pagal bet kurį iš 1-3 punktą gavimo būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 18 punktą kultivavimą sąlygose, tinkamose GLP-2 analogo raiškai, ir taip gauto GLP-2 analogo gryninimą.

20. GLP-2 analogas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, skirtas naudoti su skrandžiu ir žarnynu susijusių sutrikimų gydymo ir (arba) prevencijos būde, chemoterapijos arba švitinimo pašalinių poveikių gydymo ir (arba) prevencijos būde, arba keliančios pavojų naujagimių žarnyno funkcijos, osteoporozės arba DPP-IV (dipeptidilpeptidazės-IV) medijuojamų būklių gydymo ir (arba) prevencijos būde.

21. GLP-2 analogas, skirtas naudoti gydymo arba prevencijos būde pagal 20 punktą, kur su skrandžiu ir žarnynu susiję sutrikimai yra opos, gastritas, virškinimo sutrikimai, įsiurbimo žarnyne sutrikimo sindromas, sutrumpėjusios plonosios žarnos sindromas, aklosios žarnos sindromas, uždegiminė žarnų liga, gliuteninė enteropatija (pavyzdžiui, kylanti dėl gliuteno indukuotos enteropatijos arba celiakijos), tropinė spru, hipo-gamaglobulineminis spru, enteritas, regioninis enteritas (Krono liga), opinis kolitas, dirgliųjų žarnų sindromas, susijęs su diarėja, plonųjų žarnų pažeidimas arba sutrumpėjusių žarnų sindromas.

22. GLP-2 analogas, skirtas naudoti gydymo arba prevencijos būde pagal 20 punktą, kur su skrandžiu ir žarnynu susiję sutrikimai yra enteritas dėl švitinimo, infekcinis arba po-infekcinis enteritas arba plonųjų žarnų pažeidimas dėl toksinių arba kitų chemoterapinių agentų.

23. GLP-2 analogas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, skirtas naudoti chemoterapijos arba spindulinės terapijos šalutinių poveikių gydymo ir (arba) prevencijos būde.

24. GLP-2 analogas, skirtas naudoti gydymo arba prevencijos būde pagal 23 punktą, kur šalutinis poveikis yra diarėja, pilvo spazmai arba vėmimas dėl chemoterapijos, arba žarnų epitelio struktūrinis arba funkcinis pakenkimas, atsiradęs dėl chemoterapijos arba spindulinės terapijos.

25. GLP-2 analogas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, skirtas naudoti keliančios pavojų naujagimių žarnyno funkcijos, osteoporozės arba DPP-IV (dipeptidilpeptidazės-IV) medijuojamų būklių gydymo būde.

26. Terapinis rinkinys, apimantis vėžio chemoterapijos vaistą ir GLP-2 analogą pagal bet kurį iš 1-3 punktą, pasirinktinai derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

27. Farmacinė kompozicija, apimanti vėžio chemoterapijos vaistą ir GLP-2 analogą pagal bet kurį iš 1-3 punktą, derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

2021-05-18

---

(11) **1981506**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/505*** (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(13) **T**

(54) ŽIV infekcijos ilgalaikis gydymas su TCM278

(46) 2013-08-26
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Parenteralinės kompozicijos, apimančios TMC278 arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties prisijungimo druskos priešvirusinį veiksmingą kiekį ir nešiklį, panaudojimas gaminant vaistą, skirtą ŽIV gydymui, kur vaistas yra skirtinas su pertraukomis skiriant po oda arba į raumenis su laiko intervalu, kuris yra nuo dviejų savaičių iki vienerių metų ribose.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtinas su laiko intervalu, kuris yra nuo dviejų savaičių iki keturių savaičių ribose.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtinas su laiko intervalu, kuris yra nuo vieno mėnesio iki trijų mėnesių ribose.

4. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtinas su laiko intervalu, kuris yra nuo trijų mėnesių iki šešių mėnesių ribose.

5. Panaudojimas pagal 1 punktą kur vaistas yra skirtinas kartą per kiekvienas dvi savaites.

6. Panaudojimas pagal 1 punktą kur vaistas yra skirtinas kartą per kiekvieną mėnesį.

7. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtinas kartą per kiekvienus du mėnesius.

8. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtinas kartą per kiekvienus tris mėnesius.

9. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur TMC278 priešvirusinis veiksmingas kiekis parenteralinėje kompozicijoje yra pasirinktas taip, kad kraujo plazmos TMC278 koncentracija būtų palaikoma prailgintą laiko tarpą virš minimalaus kraujo plazmos lygio, tai yra žemiausio lygio kraujo plazmoje, kuris sąlygoja ŽIV slopiklio veiksmingą ŽIV supresiją.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur kraujo plazmos lygis yra palaikomas lygyje, kuris lygus arba viršija 20 ng/ml.

11. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur kiekvieną kartą skirtina TMC278 dozė yra paskaičiuojama 0,5 mg/dieną - 50 mg/dieną pagrindu.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur kiekvieną kartą skirtina TMC278 dozė yra paskaičiuojama 1 mg/dieną - 20 mg/dieną pagrindu, ir kur vaistas yra skirtinas kartu su ŽIV slopinančiu preparatu kitos klasės lyginant su NNRTI TMC278.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur kitos klasės ŽIV slopinantis preparatas skirtinas kartu peroraliniu arba parenteraliniu būdu.

14. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur kiekvieną kartą skirtina TMC278 dozė yra paskaičiuojama 3 mg/dieną - 7 mg/dieną pagrindu.

15. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 3, 4, 6, 7 arba 8 punktą, kur TMC278 kasmėnesinė dozė yra nuo 30 mg iki 600 mg ribose, ir kur vaistas yra skirtinas kartu su ŽIV slopinančiu preparatu kitos klasės lyginant su NNRTI TMC278.

16. Panaudojimas pagal 15 punktą, kur kitos klasės ŽIV slopinantis preparatas skirtinas kartu peroraliniu arba parenteraliniu būdu.

17. Panaudojimas pagal 16 punktą, kur TMC278 kasmėnesinė dozė yra nuo 90 mg iki 210 mg ribose.

18. Panaudojimas pagal 17 punktą, kur TMC278 kasmėnesinė dozė yra 150 mg.

19. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kompozicija papildomai apima tirpinimo agentą arba paviršinio aktyvumo medžiagą.

20. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur paviršinio aktyvymo medžiaga yra pasirinkta iš poloksamerų, α-tokoferilo polietileno glikolio sukcinatų ir polietileno glikolių, ir kur vaistas yra skirtinas kartu su ŽIV slopinančiu preparatu kitos klasės lyginant su NNRTI TMC278.

21. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur TMC278 yra bazės formoje.

22. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur TMC278 yra savo E-izomero formoje.

23. Parenteralinė kompozicija, apimanti TMC278 arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties prisijungimo druskos priešvirusinį veiksmingą kiekį ir nešiklį, skirta naudoti ŽIV gydymui, kur kompozicija yra skirtina su pertraukomis skiriant po oda arba į raumenis su laiko intervalu, kuris yra nuo dviejų savaičių iki vienerių metų ribose.

24 Parenteralinė kompozicija, skirta naudoti pagal 23 punktą, kur kompozicija yra skirtina kartą per kiekvieną mėnesį, kartą per kiekvienus du mėnesius arba kartą per kiekvienus tris mėnesius.

25. Parenteralinė kompozicija, skirta naudoti pagal 23 arba 24 punktą kur kiekvieną kartą skirtina TMC278 dozė yra paskaičiuota 1 mg/dieną - 20 mg/dieną pagrindu, arba yra paskaičiuota 1 mg/dieną - 10 mg/dieną pagrindu, arba yra paskaičiuota 3 mg/dieną - 7 mg/dieną pagrindu, ir kur vaistas yra skirtinas kartu su ŽIV slopinančiu preparatu kitos klasės lyginant su NNRTI TMC278.

26. Parenteralinė kompozicija, skirta naudoti pagal 24 punktą, kur TMC278 kasmėnesinė dozė yra nuo30 mg iki 600 mg ribose, arba nuo 30 mg iki 300 mg ribose, arba nuo 90 mg iki 210 mg ribose, arba yra 150 mg.

27. Parenteralinė kompozicija, skirta naudoti pagal 25 punktą, kur TMC278 yra bazės formoje, ir kur kitos klasės ŽIV slopinantis preparatas skirtinas kartu peroraliai arba parenteraliniu būdu.

28. Parenteralinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 23 - 27 punktų, kur TMC278 yra savo E-izomero formoje.

2021-06-10

---

(11) **2465580**

(51) Int. Cl. ***A61P 31/18*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)

(13) **T**

(54) Policikliniai karbamoilpiridono dariniai, turintys ŽIV integrazės slopinimo poveikį

(46) 2014-04-25

(73) Shionogi & Co., Ltd., 1-8, Doshomachi 3-chome Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
VIIV Healthcare Company, Corporation Service Company, 251 Little Falls Drive, Wilmington, Delaware 19808, US

Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Shionogi & Co., Ltd., 1-8, Doshomachi 3-chome Chuo-ku Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
VIIV Healthcare Company, Five Moore Drive, Research Triangle Park, NC 27709, US

2021-06-09

---

(11) **2520301**

(51) Int. Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61K 31/57 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61P 5/34 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 5/30 (2006.01)

(13) **T**

(54) Parenteralinė suspensijos pavidalo vaisto forma, pasižyminti uždelstu atpalaidavimu, mažos ir itin mažos dozės, klimakterinio sindromo hormoninei terapijai

(46) 2017-07-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Parenteralinė suspensijos pavidalo uždelsto atpalaidavimo vaisto forma, turinti suspenduotas estradiolio ir progesterono daleles, tinkama hormonų pakeitimui moterims mažomis ir itin mažomis dozėmis, injekuojamos suspensijos pavidale, sudarytos iš estradiolio dalelių, progesterono dalelių, paviršiuje aktyvaus agento, izoosmotinio agento, klampą didinančio agento ir vieno arba daugiau konservantų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
mažų dozių vaisto forma apima nuo 0,5 mg estradiolio ir 75 mg progesterono iki 1,0 mg estradiolio ir 20 mg progesterono, ir
itin mažų dozių vaisto forma apima nuo 0,25 iki 0,50 mg estradiolio ir 15,0 mg progesterono.

2. Parenteralinė vaisto forma pagal 1 punktą, kurioje estradiolio dalelių dydis yra tarp 1 ir 100 mikrometrų.

3. Parenteralinė vaisto forma pagal 1 punktą, kurioje progesterono dalelių dydis yra tarp 1 ir 100 mikrometrų.

4. Parenteralinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur gautas produktas yra suspensija.

5. Parenteralinė vaisto forma pagal 1-4 punktus, kur produktas taikomas parenteralinės vaisto formos pavidale.

6. Parenteralinė vaisto forma pagal 5 punktą, kur parenteralinė vaisto forma yra įvedimui į raumenis.

7. Parenteralinė vaisto forma pagal 5 punktą, kur parenteralinė vaisto forma yra įvedimui subkutaniniu būdu.

8. Parenteralinė vaisto forma pagal 5 punktą, kur parenteralinė vaisto forma yra įvedimui intradermaliniu būdu.

9. Parenteralinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur paviršinio aktyvumo agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: polisorbato 20, polisorbato 80, matrio dioktilsulfosukcinato ir polioksietilenricinos aliejaus.

10. Parenteralinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur izoosmotiniai agentai yra parinkti iš grupės, kuri susideda iš: natrio chlorido, laktozės, trehalozės, manitolio, glicerino ir sacharozės.

11. Parenteralinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur konservantai yra parinkti iš grupės, kuri susideda iš: metilparabeno, propilparabeno, fenolio, tiomersalio, m-krezolio, chlorbutanolio, benzalkonio chlorido, benzilo alkoholio ir 2-fenoksietanolio.

12. Parenteralinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur klampą didinantys agentai yra parinkti iš grupės, kuri susideda iš: natrio karboksimetilceliuliozės, polietilenglikolio 300, polietilenglikolio 400, polietilenglikolio 3350.

13. Parenteralinė vaisto forma pagal 12 punktą, kurios injekuojamo pavidalo pH yra tarp 4 ir 7.
2021-06-02

---

(11) **2607363**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/381*** (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/401 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/417 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/5365 (2006.01)

(13) **T**

(54) Kondensuotas žiedo junginys, skirtas panaudoti kaip mineralokortikoidų receptoriaus antagonistas

(46) 2019-07-10

(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
2021-05-25

---

(11) **2734536**

(51) Int. Cl. ***C07J 75/00*** (2006.01)

(13) **T**

(54) Estetrolio gamybos būdas

(46) 2016-12-27

(74) Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras "VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
2021-05-25

---

(11) **2929031**

(51) Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/713 (2006.01)

(13) **T**

(54) PCSK9 iRNA kompozicijos ir jų naudojimo būdai

(46) 2018-02-12

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras "Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio / atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
2021-06-01

---

(11) **3129016**

(51) Int. Cl. ***A61K 31/225*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07C 323/25 (2006.01)
C07D 281/18 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/22 (2006.01)
A61K 31/265 (2006.01)
C07D 309/30 (2006.01)
C07C 327/28 (2006.01)
C07C 327/30 (2006.01)
C07C 327/32 (2006.01)
C07C 327/34 (2006.01)
C07D 211/76 (2006.01)

(13) **T**

(54) Nauji per ląsteles praeinantys sukcinato junginiai

(46) 2018-09-10

(73) Abliva AB, Medicon Village, Scheelevägen 2, 223 81 Lund, SE
Ankstesnis savininko pavadinimas / vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Neurovive Pharmaceutical AB, Medicon Village Scheelevägen 2, 223 81 Lund, SE
2021-06-02

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 75 straipsnį 5 dalį

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1643485	2020-11-25
1649867	2020-11-25
1681652	2020-11-18
1720584	2020-11-18
1725840	2020-11-25
1728214	2020-11-25
1729286	2020-11-18
1751804	2020-11-18
1751906	2020-11-18
1782489	2020-11-18
1799129	2020-11-25
1834354	2020-11-25
1838027	2020-11-18
1841798	2020-11-25
1845784	2020-11-18
1849225	2020-11-18
1851693	2020-11-25
1866783	2020-11-18
1875413	2020-11-25
1882073	2020-11-18
1888961	2020-11-25
1924354	2020-11-25
1929258	2020-11-18
1932213	2020-11-25
1946209	2020-11-25
1948330	2020-11-25
1955405	2020-11-25
1960926	2020-11-25
2006900	2020-11-18
2011008	2020-11-18
2024094	2020-11-18
2029858	2020-11-25
2041696	2020-11-18
2046880	2020-11-25
2048953	2020-11-18
2054711	2020-11-25
2061533	2020-11-25
2079577	2020-11-25
2080346	2020-11-25
2086573	2020-11-25
2093545	2020-11-18
2096169	2020-11-18
2097705	2020-11-18
2103339	2020-11-25
2103715	2020-11-25
2104416	2020-11-25
2106435	2020-11-18
2106537	2020-11-18
2115298	2020-11-18
2118540	2020-11-25
2122490	2020-11-25
2125639	2020-11-25
2130034	2020-11-25
2130361	2020-11-25
2133648	2020-11-25
2141323	2020-11-25
2146733	2020-11-25
2149105	2020-11-18
2157184	2020-11-18
2157546	2020-11-25
2158659	2020-11-18
2161925	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2167575	2020-11-18
2171635	2020-11-18
2173294	2020-11-25
2173950	2020-11-25
2178644	2020-11-25
2182311	2020-11-25
2182798	2020-11-18
2185009	2020-11-25
2188049	2020-11-25
2188537	2020-11-18
2208383	2020-11-25
2219138	2020-11-18
2221790	2020-11-18
2223166	2020-11-18
2231937	2020-11-25
2232246	2020-11-18
2233084	2020-11-25
2233684	2020-11-25
2234265	2020-11-25
2234413	2020-11-18
2235523	2020-11-18
2236999	2020-11-18
2241897	2020-11-25
2242859	2020-11-25
2245047	2020-11-18
2245130	2020-11-18
2246490	2020-11-18
2247200	2020-11-25
2253302	2020-11-18
2254799	2020-11-25
2256466	2020-11-25
2263285	2020-11-18
2268844	2020-11-25
2273445	2020-11-25
2274454	2020-11-25
2274723	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2282942	2020-11-18
2283398	2020-11-25
2289054	2020-11-18
2289863	2020-11-18
2289961	2020-11-25
2291621	2020-11-18
2299979	2020-11-25
2306027	2020-11-18
2309616	2020-11-18
2309821	2020-11-18
2309923	2020-11-25
2312355	2020-11-18
2314060	2020-11-25
2315352	2020-11-25
2316261	2020-11-25
2316336	2020-11-18
2321360	2020-11-25
2325136	2020-11-18
2330184	2020-11-25
2331403	2020-11-25
2333465	2020-11-18
2334714	2020-11-25
2338049	2020-11-25
2340276	2020-11-25
2346736	2020-11-25
2350817	2020-11-25
2354978	2020-11-18
2360565	2020-11-25
2363443	2020-11-18
2364372	2020-11-25
2367993	2020-11-18
2368316	2020-11-25
2368435	2020-11-25
2369761	2020-11-25
2369863	2020-11-18
2372306	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2375998	2020-11-25
2377932	2020-11-18
2386950	2020-11-25
2387973	2020-11-25
2388819	2020-11-18
2388871	2020-11-18
2389101	2020-11-18
2389718	2020-11-25
2390373	2020-11-25
2390570	2020-11-18
2390609	2020-11-18
2391753	2020-11-25
2392608	2020-11-18
2392948	2020-11-18
2393482	2020-11-25
2393620	2020-11-18
2397607	2020-11-18
2397760	2020-11-18
2397871	2020-11-25
2397994	2020-11-25
2398546	2020-11-18
2399381	2020-11-18
2399533	2020-11-18
2400661	2020-11-18
2401961	2020-11-18
2403562	2020-11-25
2405492	2020-11-25
2406587	2020-11-18
2407364	2020-11-25
2407380	2020-11-25
2411173	2020-11-18
2411625	2020-11-25
2413348	2020-11-18
2414487	2020-11-18
2414490	2020-11-25
2415412	2020-11-18
2417206	2020-11-18
2420271	2020-11-25
2420551	2020-11-18
2421430	2020-11-18
2421957	2020-11-18
2422219	2020-11-18
2423453	2020-11-18
2424273	2020-11-25
2424674	2020-11-25
2425203	2020-11-18
2427586	2020-11-25
2427796	2020-11-25
2429588	2020-11-18
2433711	2020-11-18
2436461	2020-11-25
2436550	2020-11-25
2437106	2020-11-18
2438285	2020-11-25
2438418	2020-11-18
2440406	2020-11-25
2442717	2020-11-25
2448593	2020-11-25
2450951	2020-11-25
2454804	2020-11-18
2455064	2020-11-18
2457303	2020-11-18
2457989	2020-11-18
2458240	2020-11-18
2459156	2020-11-25
2460057	2020-11-18
2460476	2020-11-25
2460557	2020-11-18
2463050	2020-11-18
2466188	2020-11-25
2466742	2020-11-18
2471583	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2472930	2020-11-25
2473337	2020-11-18
2475034	2020-11-25
2475052	2020-11-18
2476958	2020-11-25
2478031	2020-11-18
2481626	2020-11-18
2483480	2020-11-18
2484745	2020-11-18
2486582	2020-11-25
2486586	2020-11-18
2486659	2020-11-25
2486760	2020-11-18
2486917	2020-11-25
2488671	2020-11-25
2488882	2020-11-25
2488987	2020-11-18
2489859	2020-11-25
2490109	2020-11-18
2490171	2020-11-25
2491207	2020-11-25
2491230	2020-11-25
2491429	2020-11-25
2494342	2020-11-25
2494380	2020-11-25
2495964	2020-11-18
2497957	2020-11-25
2498534	2020-11-18
2505993	2020-11-18
2506777	2020-11-25
2514235	2020-11-25
2514681	2020-11-18
2514925	2020-11-18
2517735	2020-11-25
2518018	2020-11-25
2518802	2020-11-25
2519376	2020-11-25
2522906	2020-11-25
2524096	2020-11-18
2525753	2020-11-25
2526397	2020-11-25
2526495	2020-11-25
2527724	2020-11-18
2527944	2020-11-25
2528637	2020-11-18
2529973	2020-11-18
2530452	2020-11-18
2530544	2020-11-25
2532424	2020-11-25
2532425	2020-11-25
2533888	2020-11-25
2537397	2020-11-18
2540677	2020-11-25
2541403	2020-11-18
2542056	2020-11-25
2542373	2020-11-25
2542603	2020-11-18
2544621	2020-11-18
2545492	2020-11-25
2547090	2020-11-25
2547500	2020-11-18
2547522	2020-11-18
2551358	2020-11-18
2551468	2020-11-25
2551598	2020-11-18
2553534	2020-11-25
2554220	2020-11-18
2554229	2020-11-18
2555405	2020-11-18
2557230	2020-11-18
2558767	2020-11-25
2559270	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2560700	2020-11-18
2560849	2020-11-25
2562087	2020-11-18
2562366	2020-11-18
2562383	2020-11-25
2562664	2020-11-25
2563011	2020-11-25
2564287	2020-11-18
2564753	2020-11-25
2565095	2020-11-25
2567613	2020-11-25
2569068	2020-11-18
2569714	2020-11-18
2570843	2020-11-18
2572005	2020-11-18
2572391	2020-11-18
2573421	2020-11-25
2574785	2020-11-25
2575771	2020-11-18
2576091	2020-11-25
2576662	2020-11-18
2577520	2020-11-25
2577636	2020-11-25
2578201	2020-11-25
2579809	2020-11-25
2579831	2020-11-25
2581727	2020-11-25
2584991	2020-11-25
2585816	2020-11-18
2586953	2020-11-25
2587027	2020-11-25
2587125	2020-11-25
2590710	2020-11-25
2591082	2020-11-18
2591099	2020-11-18
2591252	2020-11-25
2591310	2020-11-18
2592249	2020-11-25
2592988	2020-11-18
2593759	2020-11-18
2595952	2020-11-18
2596526	2020-11-25
2597706	2020-11-18
2597746	2020-11-18
2598471	2020-11-25
2599082	2020-11-25
2600157	2020-11-25
2600870	2020-11-25
2601000	2020-11-25
2602435	2020-11-25
2605177	2020-11-18
2605542	2020-11-25
2606087	2020-11-25
2606099	2020-11-25
2607267	2020-11-25
2609003	2020-11-18
2610676	2020-11-25
2610898	2020-11-25
2612604	2020-11-18
2613185	2020-11-18
2613573	2020-11-25
2614523	2020-11-25
2615393	2020-11-25
2616376	2020-11-18
2616562	2020-11-25
2617781	2020-11-25
2618347	2020-11-18
2618462	2020-11-18
2618463	2020-11-25
2619372	2020-11-25
2620263	2020-11-25
2621810	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2622169	2020-11-18
2623029	2020-11-25
2623201	2020-11-25
2623645	2020-11-18
2623889	2020-11-18
2623972	2020-11-18
2625222	2020-11-25
2627085	2020-11-25
2627570	2020-11-25
2627691	2020-11-25
2628029	2020-11-25
2628327	2020-11-25
2628411	2020-11-18
2628470	2020-11-25
2629160	2020-11-18
2630148	2020-11-25
2630568	2020-11-25
2631885	2020-11-25
2632197	2020-11-25
2633487	2020-11-25
2635095	2020-11-25
2635396	2020-11-18
2635579	2020-11-25
2641470	2020-11-25
2641708	2020-11-18
2642992	2020-11-25
2644261	2020-11-18
2645792	2020-11-25
2647046	2020-11-18
2647800	2020-11-18
2650600	2020-11-18
2650853	2020-11-18
2652622	2020-11-18
2653353	2020-11-18
2654232	2020-11-18
2654725	2020-11-25
2654891	2020-11-18
2656048	2020-11-25
2656412	2020-11-18
2657626	2020-11-25
2657967	2020-11-25
2658596	2020-11-18
2658715	2020-11-25
2661672	2020-11-18
2661886	2020-11-18
2661893	2020-11-25
2662951	2020-11-18
2663534	2020-11-18
2664440	2020-11-25
2666498	2020-11-25
2667160	2020-11-18
2667172	2020-11-25
2667469	2020-11-25
2667998	2020-11-18
2668776	2020-11-18
2669580	2020-11-25
2670312	2020-11-18
2670502	2020-11-18
2671180	2020-11-25
2672599	2020-11-18
2673997	2020-11-18
2675768	2020-11-18
2676163	2020-11-18
2677351	2020-11-18
2678300	2020-11-18
2678622	2020-11-25
2678663	2020-11-18
2678990	2020-11-25
2679151	2020-11-18
2679438	2020-11-18
2679980	2020-11-25
2680124	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2682100	2020-11-18
2682145	2020-11-25
2682455	2020-11-18
2682619	2020-11-25
2682813	2020-11-18
2682822	2020-11-18
2685054	2020-11-25
2685352	2020-11-25
2686449	2020-11-18
2687300	2020-11-18
2688892	2020-11-18
2689010	2020-11-18
2689359	2020-11-25
2689849	2020-11-25
2690634	2020-11-25
2691522	2020-11-25
2693323	2020-11-25
2693474	2020-11-25
2696368	2020-11-25
2697147	2020-11-25
2697177	2020-11-18
2697395	2020-11-18
2697513	2020-11-18
2698383	2020-11-25
2700621	2020-11-18
2701451	2020-11-25
2703801	2020-11-25
2705297	2020-11-25
2705686	2020-11-18
2706109	2020-11-18
2706327	2020-11-18
2707775	2020-11-18
2708045	2020-11-18
2710483	2020-11-18
2711295	2020-11-18
2711609	2020-11-25
2711761	2020-11-18
2711860	2020-11-25
2711981	2020-11-18
2712669	2020-11-25
2714667	2020-11-25
2715043	2020-11-18
2715286	2020-11-25
2715320	2020-11-25
2715631	2020-11-25
2716985	2020-11-25
2717081	2020-11-18
2718178	2020-11-18
2719580	2020-11-18
2720099	2020-11-25
2720731	2020-11-18
2721487	2020-11-18
2721821	2020-11-25
2723703	2020-11-18
2723742	2020-11-18
2723792	2020-11-18
2723899	2020-11-18
2724667	2020-11-18
2724856	2020-11-25
2725270	2020-11-25
2725307	2020-11-25
2726852	2020-11-25
2727363	2020-11-18
2727391	2020-11-18
2727547	2020-11-18
2729139	2020-11-25
2730817	2020-11-25
2730891	2020-11-25
2732326	2020-11-18
2732562	2020-11-18
2733435	2020-11-25
2734682	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2735482	2020-11-18
2737013	2020-11-25
2737442	2020-11-18
2738289	2020-11-18
2738482	2020-11-18
2739484	2020-11-18
2740268	2020-11-18
2740729	2020-11-25
2740808	2020-11-18
2740973	2020-11-18
2741270	2020-11-25
2741327	2020-11-25
2743626	2020-11-25
2743966	2020-11-25
2744252	2020-11-18
2744281	2020-11-25
2744459	2020-11-18
2744747	2020-11-18
2745474	2020-11-25
2745771	2020-11-25
2746535	2020-11-18
2746574	2020-11-25
2746955	2020-11-18
2748000	2020-11-18
2748555	2020-11-18
2748591	2020-11-18
2749193	2020-11-18
2749453	2020-11-18
2750960	2020-11-25
2753094	2020-11-18
2753425	2020-11-18
2753431	2020-11-18
2754006	2020-11-25
2754810	2020-11-18
2755539	2020-11-25
2755591	2020-11-18
2755692	2020-11-25
2755845	2020-11-25
2755905	2020-11-25
2756626	2020-11-25
2756738	2020-11-25
2757387	2020-11-25
2757650	2020-11-18
2758098	2020-11-25
2761129	2020-11-25
2761530	2020-11-25
2761534	2020-11-18
2761777	2020-11-18
2761831	2020-11-18
2762244	2020-11-18
2762697	2020-11-25
2762882	2020-11-25
2763624	2020-11-25
2763925	2020-11-25
2764032	2020-11-25
2764631	2020-11-25
2766406	2020-11-25
2766413	2020-11-25
2768658	2020-11-25
2769780	2020-11-18
2770481	2020-11-18
2770661	2020-11-25
2771075	2020-11-25
2771166	2020-11-25
2771561	2020-11-18
2771653	2020-11-25
2771878	2020-11-25
2771942	2020-11-25
2772001	2020-11-25
2772211	2020-11-18
2773604	2020-11-25
2773778	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2773822	2020-11-25
2774250	2020-11-18
2775108	2020-11-25
2775395	2020-11-25
2777930	2020-11-25
2778426	2020-11-18
2778916	2020-11-18
2779231	2020-11-25
2784226	2020-11-18
2784803	2020-11-18
2784903	2020-11-18
2788049	2020-11-18
2788050	2020-11-18
2789051	2020-11-25
2790158	2020-11-25
2790960	2020-11-18
2791248	2020-11-18
2791286	2020-11-18
2791773	2020-11-18
2792563	2020-11-18
2793267	2020-11-25
2794140	2020-11-25
2796618	2020-11-18
2798439	2020-11-25
2798499	2020-11-18
2798565	2020-11-18
2799320	2020-11-18
2799505	2020-11-18
2799747	2020-11-18
2799763	2020-11-18
2800352	2020-11-25
2800854	2020-11-25
2800952	2020-11-18
2802314	2020-11-25
2802446	2020-11-18
2803123	2020-11-25
2803357	2020-11-18
2804277	2020-11-18
2805108	2020-11-25
2805564	2020-11-18
2806006	2020-11-25
2806629	2020-11-25
2806968	2020-11-18
2807431	2020-11-18
2809118	2020-11-18
2809984	2020-11-25
2810558	2020-11-18
2810805	2020-11-18
2811334	2020-11-18
2811526	2020-11-18
2811572	2020-11-25
2812055	2020-11-18
2812158	2020-11-25
2812161	2020-11-25
2812294	2020-11-25
2812691	2020-11-18
2812785	2020-11-25
2812889	2020-11-25
2812995	2020-11-25
2814064	2020-11-25
2814474	2020-11-18
2814551	2020-11-25
2815031	2020-11-18
2815079	2020-11-25
2815080	2020-11-18
2815104	2020-11-18
2815107	2020-11-18
2815108	2020-11-25
2815202	2020-11-18
2815402	2020-11-25
2816872	2020-11-18
2818198	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2818730	2020-11-18
2818908	2020-11-25
2819441	2020-11-25
2820506	2020-11-18
2822724	2020-11-25
2825117	2020-11-18
2825203	2020-11-18
2826998	2020-11-18
2827701	2020-11-18
2828611	2020-11-18
2829786	2020-11-25
2832544	2020-11-18
2832662	2020-11-18
2832761	2020-11-18
2833414	2020-11-25
2834241	2020-11-18
2834759	2020-11-25
2835195	2020-11-18
2836875	2020-11-18
2836928	2020-11-25
2837807	2020-11-18
2839035	2020-11-25
2839512	2020-11-18
2839918	2020-11-18
2839983	2020-11-25
2840162	2020-11-18
2841120	2020-11-18
2842251	2020-11-25
2842996	2020-11-25
2843244	2020-11-25
2843418	2020-11-18
2844200	2020-11-25
2844227	2020-11-18
2844423	2020-11-18
2845674	2020-11-25
2845740	2020-11-25
2846426	2020-11-18
2846612	2020-11-18
2846994	2020-11-25
2847374	2020-11-18
2847745	2020-11-18
2847994	2020-11-18
2849510	2020-11-25
2849725	2020-11-25
2850423	2020-11-25
2850540	2020-11-18
2850893	2020-11-18
2851072	2020-11-25
2852270	2020-11-25
2852488	2020-11-25
2853051	2020-11-18
2853522	2020-11-18
2853806	2020-11-25
2854601	2020-11-25
2855142	2020-11-18
2855882	2020-11-18
2855955	2020-11-25
2856079	2020-11-25
2856085	2020-11-25
2856177	2020-11-18
2856505	2020-11-18
2856941	2020-11-25
2857270	2020-11-25
2857960	2020-11-18
2858536	2020-11-25
2858908	2020-11-18
2859321	2020-11-18
2859755	2020-11-18
2860168	2020-11-25
2860669	2020-11-25
2860868	2020-11-25
2860957	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2861132	2020-11-18
2861285	2020-11-25
2861871	2020-11-25
2862154	2020-11-18
2863061	2020-11-25
2863270	2020-11-25
2863272	2020-11-25
2863842	2020-11-25
2863995	2020-11-25
2864613	2020-11-25
2865197	2020-11-25
2865200	2020-11-18
2865922	2020-11-18
2865935	2020-11-25
2866057	2020-11-18
2867104	2020-11-18
2867688	2020-11-18
2867724	2020-11-25
2868000	2020-11-25
2869403	2020-11-25
2869800	2020-11-18
2869932	2020-11-18
2870594	2020-11-25
2872181	2020-11-18
2872203	2020-11-25
2872712	2020-11-25
2873906	2020-11-18
2874524	2020-11-18
2875708	2020-11-25
2876947	2020-11-18
2877074	2020-11-25
2877793	2020-11-18
2878420	2020-11-18
2879816	2020-11-25
2880073	2020-11-25
2880415	2020-11-18
2880946	2020-11-25
2882988	2020-11-25
2883041	2020-11-25
2883131	2020-11-18
2883237	2020-11-25
2884225	2020-11-18
2884668	2020-11-18
2885386	2020-11-25
2885552	2020-11-25
2885880	2020-11-25
2886611	2020-11-18
2887074	2020-11-25
2887155	2020-11-18
2887344	2020-11-18
2888081	2020-11-25
2888808	2020-11-25
2888879	2020-11-25
2888918	2020-11-18
2889350	2020-11-18
2890117	2020-11-18
2890561	2020-11-18
2891308	2020-11-25
2891519	2020-11-25
2891779	2020-11-18
2892032	2020-11-25
2892240	2020-11-25
2892524	2020-11-25
2892924	2020-11-25
2893979	2020-11-25
2894189	2020-11-18
2894503	2020-11-18
2894531	2020-11-25
2896072	2020-11-25
2896946	2020-11-18
2896961	2020-11-25
2897007	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2897239	2020-11-18
2897577	2020-11-18
2897863	2020-11-25
2898332	2020-11-25
2899503	2020-11-25
2900715	2020-11-25
2901003	2020-11-25
2902308	2020-11-18
2902817	2020-11-18
2902861	2020-11-18
2903261	2020-11-25
2903660	2020-11-25
2904737	2020-11-18
2904789	2020-11-25
2905625	2020-11-18
2906371	2020-11-25
2906956	2020-11-25
2907260	2020-11-25
2907372	2020-11-18
2908019	2020-11-25
2908926	2020-11-25
2909264	2020-11-25
2909265	2020-11-25
2909365	2020-11-25
2910789	2020-11-25
2912642	2020-11-25
2913024	2020-11-25
2913237	2020-11-18
2913776	2020-11-25
2916620	2020-11-25
2916768	2020-11-18
2917156	2020-11-25
2917635	2020-11-25
2917741	2020-11-18
2918471	2020-11-18
2918950	2020-11-25
2919098	2020-11-25
2919667	2020-11-25
2921627	2020-11-18
2922915	2020-11-18
2923836	2020-11-25
2925630	2020-11-25
2926387	2020-11-25
2926987	2020-11-25
2927290	2020-11-25
2927428	2020-11-18
2927510	2020-11-18
2927952	2020-11-18
2928465	2020-11-18
2929219	2020-11-18
2929388	2020-11-18
2929527	2020-11-18
2930019	2020-11-18
2930798	2020-11-18
2931302	2020-11-25
2931415	2020-11-18
2931570	2020-11-18
2931732	2020-11-25
2932128	2020-11-18
2932792	2020-11-25
2933535	2020-11-25
2934811	2020-11-18
2935500	2020-11-18
2936117	2020-11-25
2937088	2020-11-18
2937402	2020-11-18
2939078	2020-11-18
2939232	2020-11-18
2939899	2020-11-25
2940888	2020-11-25
2941482	2020-11-25
2942341	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2942578	2020-11-18
2942815	2020-11-18
2943054	2020-11-25
2943355	2020-11-18
2944394	2020-11-18
2945191	2020-11-18
2945409	2020-11-18
2945684	2020-11-25
2945809	2020-11-25
2946541	2020-11-25
2947313	2020-11-25
2948770	2020-11-18
2949070	2020-11-25
2950758	2020-11-18
2951220	2020-11-25
2951538	2020-11-18
2951948	2020-11-25
2952841	2020-11-25
2953889	2020-11-25
2954264	2020-11-25
2955150	2020-11-18
2955325	2020-11-25
2955505	2020-11-25
2956171	2020-11-25
2956804	2020-11-18
2956963	2020-11-18
2957067	2020-11-25
2957250	2020-11-18
2957613	2020-11-18
2957997	2020-11-18
2958040	2020-11-18
2958600	2020-11-18
2958858	2020-11-25
2958878	2020-11-25
2959329	2020-11-25
2959330	2020-11-25
2959622	2020-11-25
2960039	2020-11-25
2960410	2020-11-18
2960861	2020-11-25
2960946	2020-11-18
2961069	2020-11-25
2961441	2020-11-25
2962550	2020-11-18
2962999	2020-11-18
2963048	2020-11-18
2963510	2020-11-18
2964427	2020-11-18
2964463	2020-11-25
2964666	2020-11-18
2965091	2020-11-18
2965700	2020-11-25
2966047	2020-11-18
2966122	2020-11-25
2966173	2020-11-18
2966440	2020-11-25
2966520	2020-11-25
2966657	2020-11-18
2966704	2020-11-18
2966869	2020-11-18
2967700	2020-11-25
2968484	2020-11-25
2968692	2020-11-18
2969436	2020-11-25
2970006	2020-11-18
2970071	2020-11-18
2970196	2020-11-25
2970571	2020-11-25
2971026	2020-11-18
2971397	2020-11-25
2971689	2020-11-18
2971744	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2971979	2020-11-25
2972462	2020-11-25
2972810	2020-11-25
2972820	2020-11-25
2973484	2020-11-25
2973690	2020-11-18
2974114	2020-11-18
2974414	2020-11-18
2974494	2020-11-18
2974572	2020-11-18
2974953	2020-11-18
2975338	2020-11-25
2975530	2020-11-25
2975538	2020-11-25
2975821	2020-11-25
2975839	2020-11-25
2976205	2020-11-18
2976876	2020-11-18
2976901	2020-11-18
2976977	2020-11-25
2977782	2020-11-18
2978111	2020-11-18
2979430	2020-11-18
2980159	2020-11-25
2980803	2020-11-25
2981344	2020-11-18
2981752	2020-11-18
2982030	2020-11-18
2982198	2020-11-18
2982244	2020-11-18
2982269	2020-11-25
2983712	2020-11-25
2983902	2020-11-25
2984059	2020-11-18
2984184	2020-11-25
2984451	2020-11-25
2984834	2020-11-25
2985997	2020-11-25
2986184	2020-11-18
2986865	2020-11-25
2987137	2020-11-25
2987182	2020-11-18
2987373	2020-11-18
2988493	2020-11-18
2988870	2020-11-18
2989174	2020-11-18
2989416	2020-11-25
2989612	2020-11-18
2989706	2020-11-18
2989971	2020-11-25
2989989	2020-11-25
2990828	2020-11-25
2990839	2020-11-18
2990978	2020-11-18
2991043	2020-11-18
2991843	2020-11-25
2992532	2020-11-25
2992593	2020-11-18
2992819	2020-11-18
2992871	2020-11-18
2994136	2020-11-18
2994310	2020-11-18
2994607	2020-11-18
2994835	2020-11-18
2995443	2020-11-18
2995595	2020-11-25
2995812	2020-11-18
2996029	2020-11-18
2996038	2020-11-18
2996360	2020-11-18
2997595	2020-11-18
2998552	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2998616	2020-11-25
2998667	2020-11-25
2998751	2020-11-18
2999314	2020-11-18
2999757	2020-11-18
2999806	2020-11-18
2999898	2020-11-25
3000441	2020-11-18
3000835	2020-11-25
3000898	2020-11-18
3001109	2020-11-18
3001652	2020-11-25
3002250	2020-11-25
3002310	2020-11-25
3002491	2020-11-18
3003117	2020-11-18
3003246	2020-11-18
3003275	2020-11-18
3003344	2020-11-25
3004695	2020-11-25
3005516	2020-11-25
3005957	2020-11-25
3006756	2020-11-25
3007364	2020-11-25
3007479	2020-11-25
3007552	2020-11-25
3007738	2020-11-25
3007745	2020-11-18
3008298	2020-11-18
3008824	2020-11-18
3009508	2020-11-25
3009610	2020-11-25
3010063	2020-11-25
3010130	2020-11-18
3010454	2020-11-18
3010780	2020-11-25
3012305	2020-11-18
3012652	2020-11-18
3013134	2020-11-25
3013137	2020-11-18
3013146	2020-11-25
3013235	2020-11-18
3013464	2020-11-25
3013652	2020-11-18
3014418	2020-11-18
3014993	2020-11-25
3015232	2020-11-18
3015526	2020-11-18
3015611	2020-11-25
3016460	2020-11-18
3017626	2020-11-18
3017914	2020-11-25
3018430	2020-11-25
3018657	2020-11-25
3019185	2020-11-18
3019276	2020-11-25
3019554	2020-11-25
3019704	2020-11-25
3020122	2020-11-18
3020212	2020-11-25
3020741	2020-11-25
3021091	2020-11-18
3021564	2020-11-18
3022084	2020-11-18
3022621	2020-11-25
3022914	2020-11-25
3022924	2020-11-25
3023552	2020-11-25
3024426	2020-11-25
3024485	2020-11-18
3024719	2020-11-25
3024800	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3025204	2020-11-18
3025606	2020-11-25
3025660	2020-11-18
3025711	2020-11-18
3025731	2020-11-18
3026248	2020-11-18
3026255	2020-11-18
3026329	2020-11-25
3026355	2020-11-18
3026946	2020-11-18
3026973	2020-11-25
3026999	2020-11-25
3027992	2020-11-18
3029577	2020-11-25
3029599	2020-11-18
3029864	2020-11-18
3029918	2020-11-25
3030794	2020-11-25
3030935	2020-11-18
3031065	2020-11-25
3031428	2020-11-18
3031454	2020-11-18
3031884	2020-11-25
3032229	2020-11-25
3033035	2020-11-25
3033076	2020-11-25
3034430	2020-11-18
3034492	2020-11-25
3034752	2020-11-25
3034962	2020-11-18
3034983	2020-11-18
3035071	2020-11-18
3035369	2020-11-25
3035399	2020-11-18
3035556	2020-11-25
3035636	2020-11-25
3035758	2020-11-18
3035795	2020-11-18
3036431	2020-11-18
3036441	2020-11-25
3036562	2020-11-25
3036623	2020-11-18
3036632	2020-11-25
3037190	2020-11-25
3038520	2020-11-25
3038523	2020-11-25
3038629	2020-11-18
3038731	2020-11-25
3038944	2020-11-18
3039038	2020-11-25
3039401	2020-11-25
3039476	2020-11-18
3039570	2020-11-25
3039691	2020-11-18
3040201	2020-11-18
3040865	2020-11-18
3041190	2020-11-25
3041718	2020-11-25
3042087	2020-11-25
3042412	2020-11-25
3042937	2020-11-18
3043612	2020-11-18
3043999	2020-11-18
3044067	2020-11-18
3044147	2020-11-25
3044901	2020-11-25
3045064	2020-11-25
3045360	2020-11-25
3045763	2020-11-25
3045797	2020-11-18
3046502	2020-11-18
3046510	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3046782	2020-11-18
3047275	2020-11-18
3047463	2020-11-25
3047493	2020-11-18
3047587	2020-11-18
3047813	2020-11-25
3047884	2020-11-18
3048187	2020-11-25
3048211	2020-11-18
3048870	2020-11-18
3048877	2020-11-18
3048983	2020-11-25
3049181	2020-11-18
3049455	2020-11-25
3049626	2020-11-25
3049805	2020-11-18
3049806	2020-11-18
3049900	2020-11-18
3049901	2020-11-18
3049902	2020-11-18
3050106	2020-11-18
3050109	2020-11-25
3050176	2020-11-25
3050213	2020-11-18
3050253	2020-11-25
3050475	2020-11-18
3050584	2020-11-18
3050612	2020-11-18
3050972	2020-11-18
3051016	2020-11-25
3051367	2020-11-25
3051653	2020-11-18
3051968	2020-11-25
3052312	2020-11-18
3052316	2020-11-25
3052519	2020-11-25
3053145	2020-11-18
3053339	2020-11-25
3053460	2020-11-18
3053597	2020-11-25
3054112	2020-11-25
3054673	2020-11-25
3054898	2020-11-25
3054901	2020-11-25
3054924	2020-11-25
3055141	2020-11-25
3055747	2020-11-25
3056344	2020-11-25
3056587	2020-11-18
3056616	2020-11-25
3056735	2020-11-18
3056928	2020-11-18
3057291	2020-11-18
3058361	2020-11-18
3058395	2020-11-25
3058591	2020-11-18
3058988	2020-11-25
3059088	2020-11-18
3059096	2020-11-25
3059449	2020-11-18
3059575	2020-11-25
3059653	2020-11-25
3059743	2020-11-25
3059843	2020-11-25
3059923	2020-11-18
3060302	2020-11-25
3060383	2020-11-25
3060594	2020-11-18
3060698	2020-11-25
3060711	2020-11-25
3060999	2020-11-18
3061565	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3062044	2020-11-18
3062961	2020-11-25
3063363	2020-11-25
3063376	2020-11-25
3064240	2020-11-25
3064618	2020-11-18
3064619	2020-11-18
3064957	2020-11-25
3065937	2020-11-25
3066359	2020-11-25
3066829	2020-11-25
3067308	2020-11-18
3067322	2020-11-18
3067560	2020-11-18
3067590	2020-11-18
3067933	2020-11-25
3067985	2020-11-25
3068031	2020-11-25
3068101	2020-11-18
3068157	2020-11-25
3068975	2020-11-25
3069459	2020-11-25
3070069	2020-11-18
3070735	2020-11-18
3070930	2020-11-18
3070947	2020-11-25
3071063	2020-11-18
3071320	2020-11-18
3071824	2020-11-18
3072385	2020-11-25
3072989	2020-11-25
3073332	2020-11-25
3073364	2020-11-25
3073419	2020-11-18
3074185	2020-11-18
3075748	2020-11-18
3076265	2020-11-25
3076744	2020-11-18
3076948	2020-11-18
3076960	2020-11-25
3077343	2020-11-25
3077602	2020-11-18
3077782	2020-11-25
3077825	2020-11-25
3077880	2020-11-18
3077925	2020-11-18
3078062	2020-11-25
3078288	2020-11-25
3078606	2020-11-18
3078706	2020-11-18
3078848	2020-11-18
3078886	2020-11-18
3079700	2020-11-25
3079714	2020-11-25
3079897	2020-11-18
3080683	2020-11-18
3080814	2020-11-18
3081057	2020-11-25
3081426	2020-11-18
3081816	2020-11-18
3082057	2020-11-18
3082082	2020-11-25
3082141	2020-11-18
3082175	2020-11-25
3082215	2020-11-25
3082406	2020-11-18
3082537	2020-11-18
3082787	2020-11-25
3082860	2020-11-25
3082875	2020-11-25
3083583	2020-11-18
3083820	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3084022	2020-11-18
3084094	2020-11-18
3084453	2020-11-25
3084818	2020-11-25
3085097	2020-11-18
3085263	2020-11-25
3085393	2020-11-25
3085468	2020-11-25
3085848	2020-11-25
3085868	2020-11-25
3086050	2020-11-18
3086117	2020-11-18
3086737	2020-11-18
3086918	2020-11-18
3087125	2020-11-25
3087331	2020-11-25
3087513	2020-11-18
3087572	2020-11-25
3088015	2020-11-25
3088070	2020-11-18
3088073	2020-11-18
3088085	2020-11-25
3088189	2020-11-18
3088271	2020-11-25
3088272	2020-11-25
3088464	2020-11-18
3088907	2020-11-18
3088957	2020-11-25
3089661	2020-11-18
3089702	2020-11-18
3089765	2020-11-18
3089839	2020-11-18
3090188	2020-11-18
3090820	2020-11-25
3091051	2020-11-18
3091420	2020-11-18
3091893	2020-11-18
3092011	2020-11-18
3092388	2020-11-25
3092495	2020-11-25
3092678	2020-11-18
3092965	2020-11-18
3093083	2020-11-25
3093095	2020-11-25
3093129	2020-11-25
3093168	2020-11-18
3093899	2020-11-25
3093922	2020-11-25
3094251	2020-11-18
3094278	2020-11-25
3094532	2020-11-18
3094640	2020-11-18
3094662	2020-11-25
3094686	2020-11-25
3095278	2020-11-18
3095624	2020-11-18
3096197	2020-11-25
3096502	2020-11-18
3096798	2020-11-25
3097041	2020-11-18
3097267	2020-11-18
3097313	2020-11-18
3097609	2020-11-25
3097872	2020-11-18
3098041	2020-11-25
3098243	2020-11-18
3098319	2020-11-25
3098530	2020-11-25
3098950	2020-11-18
3098965	2020-11-18
3099145	2020-11-18
3099169	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3099293	2020-11-18
3099333	2020-11-18
3099372	2020-11-25
3099572	2020-11-18
3099715	2020-11-18
3100407	2020-11-18
3100464	2020-11-18
3100510	2020-11-25
3100659	2020-11-25
3100893	2020-11-25
3101773	2020-11-18
3102014	2020-11-25
3102065	2020-11-25
3102405	2020-11-18
3102430	2020-11-25
3102498	2020-11-18
3102708	2020-11-18
3103103	2020-11-25
3103274	2020-11-18
3103394	2020-11-18
3103533	2020-11-18
3103557	2020-11-18
3103563	2020-11-18
3103687	2020-11-18
3103805	2020-11-18
3103916	2020-11-18
3103989	2020-11-18
3104053	2020-11-18
3104177	2020-11-25
3104247	2020-11-25
3104497	2020-11-18
3104582	2020-11-25
3104703	2020-11-18
3105003	2020-11-18
3105248	2020-11-18
3105597	2020-11-18
3105921	2020-11-25
3106137	2020-11-25
3106925	2020-11-18
3107415	2020-11-18
3107720	2020-11-18
3107740	2020-11-18
3107855	2020-11-18
3108398	2020-11-25
3108705	2020-11-18
3108858	2020-11-25
3109030	2020-11-25
3109574	2020-11-25
3109647	2020-11-18
3109894	2020-11-25
3110392	2020-11-25
3110454	2020-11-18
3110507	2020-11-18
3110519	2020-11-25
3110541	2020-11-18
3111075	2020-11-25
3111178	2020-11-18
3111324	2020-11-18
3111518	2020-11-18
3111525	2020-11-18
3111559	2020-11-18
3111618	2020-11-25
3112419	2020-11-18
3112599	2020-11-25
3113122	2020-11-18
3113164	2020-11-18
3113351	2020-11-25
3113590	2020-11-18
3113729	2020-11-18
3113793	2020-11-18
3114033	2020-11-18
3114485	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3114566	2020-11-18
3114997	2020-11-18
3115043	2020-11-25
3115053	2020-11-25
3115190	2020-11-18
3115191	2020-11-18
3115192	2020-11-25
3115615	2020-11-25
3115636	2020-11-25
3115769	2020-11-25
3116217	2020-11-18
3116244	2020-11-25
3116311	2020-11-25
3116371	2020-11-25
3116692	2020-11-18
3117317	2020-11-25
3117514	2020-11-18
3117655	2020-11-18
3118956	2020-11-25
3119117	2020-11-25
3120655	2020-11-25
3121860	2020-11-25
3121899	2020-11-18
3122575	2020-11-25
3122875	2020-11-25
3122876	2020-11-25
3123071	2020-11-18
3123539	2020-11-25
3123611	2020-11-18
3123651	2020-11-25
3123653	2020-11-18
3123730	2020-11-18
3124683	2020-11-25
3125073	2020-11-18
3125915	2020-11-25
3126037	2020-11-18
3126096	2020-11-18
3126317	2020-11-25
3126449	2020-11-25
3126539	2020-11-25
3126553	2020-11-18
3126574	2020-11-18
3126929	2020-11-18
3126986	2020-11-25
3127201	2020-11-18
3127490	2020-11-25
3127514	2020-11-25
3127709	2020-11-18
3127774	2020-11-25
3127983	2020-11-25
3128228	2020-11-25
3128244	2020-11-18
3128247	2020-11-25
3128299	2020-11-18
3128504	2020-11-18
3128612	2020-11-18
3128644	2020-11-18
3128941	2020-11-18
3129142	2020-11-18
3129223	2020-11-25
3129332	2020-11-18
3129432	2020-11-25
3129644	2020-11-25
3129953	2020-11-25
3130328	2020-11-25
3130628	2020-11-25
3130663	2020-11-18
3130713	2020-11-18
3131983	2020-11-25
3132237	2020-11-18
3132441	2020-11-25
3132536	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3132585	2020-11-18
3132892	2020-11-18
3132915	2020-11-18
3133068	2020-11-25
3133184	2020-11-25
3133337	2020-11-18
3133618	2020-11-18
3133774	2020-11-25
3133852	2020-11-25
3133961	2020-11-18
3134037	2020-11-25
3134105	2020-11-18
3134155	2020-11-25
3134167	2020-11-25
3134445	2020-11-25
3134552	2020-11-18
3135021	2020-11-18
3135026	2020-11-25
3135213	2020-11-18
3135457	2020-11-18
3135482	2020-11-18
3135566	2020-11-25
3136298	2020-11-25
3136513	2020-11-25
3136578	2020-11-25
3136618	2020-11-18
3136735	2020-11-18
3136766	2020-11-18
3136832	2020-11-18
3136997	2020-11-18
3137189	2020-11-18
3137997	2020-11-18
3138235	2020-11-18
3138263	2020-11-25
3138604	2020-11-25
3138646	2020-11-25
3138693	2020-11-25
3139147	2020-11-25
3139385	2020-11-25
3139760	2020-11-18
3139966	2020-11-18
3140000	2020-11-25
3140213	2020-11-18
3140328	2020-11-18
3140527	2020-11-18
3141133	2020-11-18
3141141	2020-11-25
3141833	2020-11-18
3142343	2020-11-18
3142641	2020-11-25
3142802	2020-11-18
3142839	2020-11-18
3143082	2020-11-18
3143163	2020-11-25
3143426	2020-11-25
3143553	2020-11-18
3144505	2020-11-25
3144707	2020-11-18
3144749	2020-11-25
3144767	2020-11-25
3144911	2020-11-18
3144927	2020-11-18
3144965	2020-11-25
3144975	2020-11-18
3145162	2020-11-25
3145322	2020-11-18
3145323	2020-11-18
3145514	2020-11-25
3145556	2020-11-18
3145648	2020-11-18
3146188	2020-11-18
3146351	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3146474	2020-11-18
3146535	2020-11-18
3146547	2020-11-18
3146583	2020-11-18
3146725	2020-11-25
3146790	2020-11-25
3146800	2020-11-18
3146876	2020-11-25
3146928	2020-11-18
3146983	2020-11-18
3146994	2020-11-25
3147135	2020-11-18
3147211	2020-11-18
3147326	2020-11-18
3147539	2020-11-25
3147783	2020-11-18
3147830	2020-11-18
3148160	2020-11-25
3148164	2020-11-25
3148301	2020-11-25
3148413	2020-11-25
3148483	2020-11-18
3148742	2020-11-18
3148809	2020-11-18
3149132	2020-11-18
3149205	2020-11-18
3149351	2020-11-25
3150144	2020-11-18
3150323	2020-11-18
3150640	2020-11-18
3151155	2020-11-18
3151247	2020-11-25
3151406	2020-11-18
3152049	2020-11-25
3152186	2020-11-25
3152223	2020-11-25
3152439	2020-11-25
3152487	2020-11-18
3152665	2020-11-18
3152799	2020-11-25
3152888	2020-11-18
3153057	2020-11-18
3153320	2020-11-18
3153665	2020-11-25
3154133	2020-11-18
3154192	2020-11-25
3154446	2020-11-18
3154567	2020-11-25
3154718	2020-11-18
3154927	2020-11-25
3155251	2020-11-25
3155595	2020-11-25
3155744	2020-11-25
3155792	2020-11-18
3155891	2020-11-25
3155985	2020-11-25
3156094	2020-11-25
3156166	2020-11-25
3156198	2020-11-25
3156441	2020-11-25
3156466	2020-11-25
3156629	2020-11-25
3156926	2020-11-25
3157000	2020-11-25
3157071	2020-11-25
3157383	2020-11-18
3157648	2020-11-25
3157822	2020-11-18
3157880	2020-11-18
3157904	2020-11-18
3158018	2020-11-18
3158030	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3158193	2020-11-18
3158210	2020-11-25
3158731	2020-11-25
3158869	2020-11-25
3158914	2020-11-25
3159092	2020-11-25
3159119	2020-11-18
3159170	2020-11-25
3159339	2020-11-25
3159579	2020-11-25
3159598	2020-11-25
3159978	2020-11-25
3160298	2020-11-18
3160364	2020-11-18
3160486	2020-11-18
3161005	2020-11-25
3161061	2020-11-18
3161066	2020-11-18
3161107	2020-11-25
3161165	2020-11-18
3161623	2020-11-18
3161820	2020-11-18
3162246	2020-11-25
3162631	2020-11-25
3162741	2020-11-25
3162857	2020-11-18
3162895	2020-11-25
3163018	2020-11-18
3163423	2020-11-25
3163743	2020-11-18
3163875	2020-11-25
3164029	2020-11-18
3164119	2020-11-18
3164172	2020-11-25
3164198	2020-11-25
3164277	2020-11-25
3164353	2020-11-25
3164437	2020-11-18
3164774	2020-11-18
3164830	2020-11-18
3165155	2020-11-25
3165531	2020-11-25
3166472	2020-11-25
3166530	2020-11-18
3166604	2020-11-18
3166684	2020-11-25
3166730	2020-11-25
3166861	2020-11-18
3167420	2020-11-25
3167448	2020-11-25
3167481	2020-11-25
3167583	2020-11-25
3168661	2020-11-18
3168770	2020-11-18
3169254	2020-11-18
3169373	2020-11-18
3169800	2020-11-18
3169865	2020-11-18
3170144	2020-11-18
3170350	2020-11-18
3170416	2020-11-25
3170877	2020-11-18
3170891	2020-11-25
3170911	2020-11-18
3171059	2020-11-18
3171488	2020-11-18
3171592	2020-11-18
3171719	2020-11-25
3171864	2020-11-25
3171874	2020-11-18
3172272	2020-11-25
3172471	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3172776	2020-11-25
3172876	2020-11-18
3172885	2020-11-25
3172994	2020-11-18
3173435	2020-11-25
3173784	2020-11-18
3173785	2020-11-25
3173950	2020-11-18
3174109	2020-11-18
3174329	2020-11-25
3174789	2020-11-25
3174804	2020-11-25
3174928	2020-11-18
3175041	2020-11-25
3175325	2020-11-18
3175359	2020-11-18
3176287	2020-11-18
3176543	2020-11-18
3176549	2020-11-18
3176783	2020-11-25
3176844	2020-11-18
3176897	2020-11-18
3177292	2020-11-25
3177321	2020-11-25
3177449	2020-11-18
3177474	2020-11-25
3177501	2020-11-25
3177513	2020-11-25
3177668	2020-11-18
3177750	2020-11-25
3177952	2020-11-18
3178155	2020-11-18
3178498	2020-11-18
3179146	2020-11-25
3179697	2020-11-18
3180217	2020-11-25
3180324	2020-11-25
3180390	2020-11-25
3180509	2020-11-18
3180567	2020-11-25
3180738	2020-11-25
3180844	2020-11-25
3181463	2020-11-18
3181560	2020-11-25
3181657	2020-11-18
3181721	2020-11-18
3182097	2020-11-25
3182274	2020-11-25
3182290	2020-11-25
3182445	2020-11-18
3182804	2020-11-18
3182834	2020-11-18
3183299	2020-11-25
3183336	2020-11-25
3183636	2020-11-18
3183749	2020-11-18
3183755	2020-11-18
3183847	2020-11-18
3184109	2020-11-18
3184125	2020-11-18
3184290	2020-11-25
3184585	2020-11-25
3184592	2020-11-18
3185249	2020-11-18
3185552	2020-11-25
3185973	2020-11-25
3186261	2020-11-18
3186298	2020-11-18
3186561	2020-11-25
3186883	2020-11-18
3187012	2020-11-25
3187059	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3187189	2020-11-18
3187489	2020-11-25
3187539	2020-11-18
3187588	2020-11-18
3187720	2020-11-25
3187747	2020-11-25
3187793	2020-11-25
3188276	2020-11-25
3188410	2020-11-18
3188495	2020-11-18
3188547	2020-11-25
3188743	2020-11-18
3188865	2020-11-18
3188895	2020-11-18
3189024	2020-11-25
3189043	2020-11-18
3189547	2020-11-25
3189650	2020-11-25
3189652	2020-11-18
3189844	2020-11-18
3189970	2020-11-25
3190333	2020-11-25
3190359	2020-11-18
3190385	2020-11-25
3190388	2020-11-25
3190541	2020-11-18
3190608	2020-11-25
3190750	2020-11-25
3191116	2020-11-25
3191411	2020-11-25
3191412	2020-11-25
3191481	2020-11-25
3191625	2020-11-18
3191671	2020-11-18
3191708	2020-11-18
3191817	2020-11-25
3191992	2020-11-25
3192300	2020-11-25
3192883	2020-11-25
3193013	2020-11-25
3193111	2020-11-25
3193258	2020-11-25
3193599	2020-11-25
3193724	2020-11-25
3193927	2020-11-25
3194144	2020-11-25
3194167	2020-11-18
3194279	2020-11-18
3194496	2020-11-25
3194576	2020-11-18
3194584	2020-11-25
3194617	2020-11-18
3195026	2020-11-18
3195123	2020-11-25
3195355	2020-11-25
3195416	2020-11-18
3195532	2020-11-18
3195567	2020-11-25
3195575	2020-11-18
3195584	2020-11-18
3195649	2020-11-25
3195661	2020-11-18
3195688	2020-11-25
3195830	2020-11-18
3195866	2020-11-18
3195959	2020-11-25
3196084	2020-11-25
3196355	2020-11-18
3196655	2020-11-25
3196701	2020-11-18
3196876	2020-11-18
3197559	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3197688	2020-11-25
3197847	2020-11-18
3197885	2020-11-18
3197972	2020-11-25
3198233	2020-11-18
3198387	2020-11-18
3198911	2020-11-25
3198959	2020-11-25
3199011	2020-11-25
3199133	2020-11-25
3199578	2020-11-25
3200346	2020-11-18
3200530	2020-11-25
3200712	2020-11-25
3200812	2020-11-25
3200951	2020-11-25
3201164	2020-11-25
3201471	2020-11-25
3201565	2020-11-25
3201628	2020-11-18
3201662	2020-11-18
3201753	2020-11-25
3201964	2020-11-18
3202078	2020-11-25
3202162	2020-11-25
3202693	2020-11-18
3203059	2020-11-18
3203126	2020-11-18
3203225	2020-11-25
3203626	2020-11-25
3203774	2020-11-25
3203825	2020-11-18
3203868	2020-11-25
3204079	2020-11-25
3204143	2020-11-25
3204383	2020-11-18
3204426	2020-11-25
3204485	2020-11-25
3204539	2020-11-25
3204563	2020-11-25
3204708	2020-11-25
3204826	2020-11-25
3204965	2020-11-25
3205075	2020-11-25
3205254	2020-11-18
3205328	2020-11-25
3205452	2020-11-18
3205463	2020-11-18
3205653	2020-11-25
3205904	2020-11-25
3205948	2020-11-25
3206325	2020-11-25
3206500	2020-11-25
3206501	2020-11-25
3206525	2020-11-25
3206594	2020-11-25
3206654	2020-11-25
3206717	2020-11-25
3206843	2020-11-25
3206845	2020-11-18
3206895	2020-11-18
3207093	2020-11-25
3207404	2020-11-18
3207438	2020-11-25
3207450	2020-11-18
3207457	2020-11-25
3207560	2020-11-25
3207724	2020-11-18
3207798	2020-11-18
3207884	2020-11-18
3207892	2020-11-25
3208305	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3208309	2020-11-25
3208453	2020-11-18
3208559	2020-11-25
3208918	2020-11-25
3208929	2020-11-25
3209226	2020-11-25
3209382	2020-11-25
3209423	2020-11-25
3209517	2020-11-18
3209576	2020-11-25
3209715	2020-11-25
3209719	2020-11-25
3209806	2020-11-25
3209807	2020-11-25
3209908	2020-11-25
3210056	2020-11-25
3210177	2020-11-25
3210249	2020-11-25
3210474	2020-11-18
3210940	2020-11-25
3211125	2020-11-25
3211602	2020-11-18
3211712	2020-11-25
3211771	2020-11-25
3211870	2020-11-18
3211956	2020-11-18
3212000	2020-11-25
3212068	2020-11-25
3212392	2020-11-25
3212398	2020-11-25
3212413	2020-11-25
3212420	2020-11-25
3212516	2020-11-25
3212603	2020-11-25
3212604	2020-11-25
3212620	2020-11-25
3212875	2020-11-25
3213031	2020-11-25
3213084	2020-11-25
3213135	2020-11-25
3213182	2020-11-25
3213368	2020-11-25
3213476	2020-11-25
3213587	2020-11-25
3213861	2020-11-25
3213984	2020-11-25
3214040	2020-11-25
3214045	2020-11-25
3214384	2020-11-18
3214438	2020-11-25
3214708	2020-11-25
3215907	2020-11-18
3217011	2020-11-18
3217306	2020-11-18
3217313	2020-11-18
3217353	2020-11-18
3217482	2020-11-18
3217544	2020-11-18
3217609	2020-11-25
3217691	2020-11-25
3218344	2020-11-25
3218368	2020-11-25
3219058	2020-11-18
3219526	2020-11-18
3219580	2020-11-25
3219606	2020-11-18
3219665	2020-11-25
3219736	2020-11-25
3219759	2020-11-25
3219813	2020-11-18
3219955	2020-11-18
3220220	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3220381	2020-11-25
3220515	2020-11-25
3220547	2020-11-25
3221184	2020-11-18
3222018	2020-11-18
3222337	2020-11-18
3222477	2020-11-18
3222595	2020-11-18
3222663	2020-11-18
3223183	2020-11-18
3224002	2020-11-18
3224218	2020-11-18
3224316	2020-11-18
3224525	2020-11-18
3224645	2020-11-18
3224650	2020-11-25
3224945	2020-11-25
3225011	2020-11-25
3225025	2020-11-18
3225058	2020-11-25
3225256	2020-11-25
3225514	2020-11-25
3225536	2020-11-25
3225540	2020-11-18
3225602	2020-11-25
3225788	2020-11-25
3225888	2020-11-25
3225984	2020-11-25
3226164	2020-11-25
3226174	2020-11-18
3226429	2020-11-25
3226459	2020-11-25
3226562	2020-11-18
3226656	2020-11-25
3227099	2020-11-18
3227471	2020-11-25
3227911	2020-11-18
3228271	2020-11-25
3228315	2020-11-25
3228467	2020-11-18
3228600	2020-11-18
3228823	2020-11-25
3228891	2020-11-25
3228907	2020-11-18
3229293	2020-11-18
3229315	2020-11-25
3229375	2020-11-18
3229473	2020-11-25
3229570	2020-11-18
3230372	2020-11-18
3230495	2020-11-18
3230561	2020-11-18
3230684	2020-11-25
3230953	2020-11-25
3231889	2020-11-25
3231987	2020-11-25
3232023	2020-11-25
3232074	2020-11-25
3232375	2020-11-25
3232521	2020-11-25
3232723	2020-11-25
3232742	2020-11-18
3232883	2020-11-18
3233007	2020-11-18
3233124	2020-11-18
3233171	2020-11-25
3233489	2020-11-18
3233598	2020-11-18
3233748	2020-11-25
3233919	2020-11-25
3234130	2020-11-25
3234871	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3234935	2020-11-25
3235628	2020-11-25
3235819	2020-11-18
3235859	2020-11-18
3236221	2020-11-25
3236237	2020-11-25
3237183	2020-11-18
3237229	2020-11-18
3237542	2020-11-18
3238273	2020-11-25
3238329	2020-11-18
3238428	2020-11-25
3238451	2020-11-18
3238503	2020-11-25
3239259	2020-11-25
3239362	2020-11-25
3239545	2020-11-18
3239677	2020-11-25
3239793	2020-11-25
3240163	2020-11-25
3240514	2020-11-18
3240651	2020-11-18
3240727	2020-11-25
3240881	2020-11-18
3240910	2020-11-18
3241179	2020-11-18
3241240	2020-11-18
3241376	2020-11-18
3241577	2020-11-18
3242461	2020-11-18
3242462	2020-11-25
3242512	2020-11-25
3242562	2020-11-18
3242608	2020-11-25
3242888	2020-11-25
3243046	2020-11-18
3243061	2020-11-18
3243137	2020-11-25
3243190	2020-11-18
3243214	2020-11-18
3243532	2020-11-25
3243588	2020-11-18
3243642	2020-11-25
3243775	2020-11-25
3243849	2020-11-25
3243854	2020-11-18
3243875	2020-11-18
3244066	2020-11-18
3244165	2020-11-25
3244523	2020-11-25
3244595	2020-11-25
3244714	2020-11-25
3244856	2020-11-18
3244873	2020-11-25
3245140	2020-11-25
3245700	2020-11-18
3245960	2020-11-18
3246062	2020-11-25
3246105	2020-11-18
3246640	2020-11-25
3246776	2020-11-18
3246911	2020-11-18
3246948	2020-11-18
3247207	2020-11-18
3247413	2020-11-25
3247453	2020-11-25
3247461	2020-11-25
3247509	2020-11-18
3247654	2020-11-18
3248032	2020-11-25
3248039	2020-11-18
3248239	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3248279	2020-11-25
3248312	2020-11-25
3248411	2020-11-18
3248774	2020-11-25
3249794	2020-11-18
3249925	2020-11-25
3250458	2020-11-18
3250606	2020-11-25
3250797	2020-11-25
3250909	2020-11-25
3250964	2020-11-18
3251055	2020-11-18
3251208	2020-11-25
3251246	2020-11-25
3251247	2020-11-25
3251468	2020-11-18
3251571	2020-11-25
3251659	2020-11-18
3252113	2020-11-25
3252429	2020-11-18
3252506	2020-11-18
3252643	2020-11-18
3252872	2020-11-18
3253072	2020-11-25
3253074	2020-11-25
3253325	2020-11-18
3253466	2020-11-18
3253728	2020-11-25
3254156	2020-11-25
3254422	2020-11-25
3254542	2020-11-25
3254548	2020-11-18
3254741	2020-11-25
3255282	2020-11-25
3255657	2020-11-18
3255720	2020-11-18
3255825	2020-11-18
3255871	2020-11-18
3256246	2020-11-25
3256337	2020-11-25
3256574	2020-11-25
3256633	2020-11-18
3256710	2020-11-25
3257026	2020-11-18
3257147	2020-11-25
3257269	2020-11-18
3257439	2020-11-18
3257487	2020-11-18
3257566	2020-11-18
3257714	2020-11-25
3257825	2020-11-18
3257842	2020-11-18
3258024	2020-11-25
3258176	2020-11-25
3258472	2020-11-25
3258561	2020-11-25
3258661	2020-11-18
3258707	2020-11-25
3258761	2020-11-18
3258776	2020-11-18
3258992	2020-11-25
3259159	2020-11-25
3259169	2020-11-25
3259238	2020-11-18
3259321	2020-11-25
3259351	2020-11-25
3259355	2020-11-25
3259359	2020-11-18
3259372	2020-11-18
3259602	2020-11-18
3260064	2020-11-18
3260136	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3260275	2020-11-25
3260334	2020-11-18
3260405	2020-11-18
3260629	2020-11-25
3260702	2020-11-18
3261117	2020-11-18
3261130	2020-11-18
3261198	2020-11-25
3261290	2020-11-25
3261526	2020-11-25
3261643	2020-11-25
3261934	2020-11-18
3262493	2020-11-25
3262711	2020-11-18
3262827	2020-11-25
3263079	2020-11-18
3263166	2020-11-25
3263457	2020-11-25
3263656	2020-11-25
3263740	2020-11-18
3264286	2020-11-18
3264486	2020-11-18
3264655	2020-11-18
3264669	2020-11-25
3264735	2020-11-25
3264824	2020-11-25
3264880	2020-11-18
3264958	2020-11-18
3265154	2020-11-18
3265456	2020-11-18
3265521	2020-11-18
3265615	2020-11-25
3265721	2020-11-18
3265813	2020-11-25
3265814	2020-11-18
3265851	2020-11-18
3265871	2020-11-25
3265978	2020-11-18
3266065	2020-11-18
3266067	2020-11-25
3266182	2020-11-25
3266183	2020-11-25
3266319	2020-11-25
3266490	2020-11-25
3266536	2020-11-25
3266639	2020-11-25
3266980	2020-11-18
3267009	2020-11-18
3267085	2020-11-18
3267298	2020-11-18
3267438	2020-11-25
3267485	2020-11-18
3267518	2020-11-18
3267630	2020-11-25
3267766	2020-11-25
3267782	2020-11-18
3267898	2020-11-25
3268160	2020-11-18
3268206	2020-11-25
3268470	2020-11-18
3268667	2020-11-18
3268785	2020-11-18
3269104	2020-11-18
3269168	2020-11-25
3269180	2020-11-25
3269202	2020-11-18
3269229	2020-11-25
3269351	2020-11-18
3269406	2020-11-18
3269494	2020-11-25
3269573	2020-11-25
3269675	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3269702	2020-11-25
3269833	2020-11-25
3269889	2020-11-25
3270008	2020-11-25
3270074	2020-11-18
3270271	2020-11-25
3270316	2020-11-25
3270478	2020-11-25
3270873	2020-11-25
3271020	2020-11-25
3271127	2020-11-18
3271255	2020-11-25
3271358	2020-11-18
3271557	2020-11-25
3272147	2020-11-25
3272538	2020-11-25
3272568	2020-11-18
3272572	2020-11-18
3272627	2020-11-18
3272767	2020-11-25
3272806	2020-11-25
3272880	2020-11-25
3273156	2020-11-18
3273448	2020-11-18
3273521	2020-11-18
3273556	2020-11-25
3273557	2020-11-18
3273982	2020-11-18
3274015	2020-11-18
3274577	2020-11-18
3274653	2020-11-25
3274708	2020-11-18
3274717	2020-11-25
3274721	2020-11-25
3274748	2020-11-18
3275139	2020-11-18
3275163	2020-11-18
3275177	2020-11-25
3275257	2020-11-25
3275500	2020-11-18
3275589	2020-11-25
3275660	2020-11-18
3275665	2020-11-18
3275689	2020-11-18
3276029	2020-11-25
3276051	2020-11-18
3276069	2020-11-18
3276164	2020-11-18
3276170	2020-11-18
3276178	2020-11-18
3276347	2020-11-25
3276489	2020-11-18
3276876	2020-11-18
3276942	2020-11-25
3277227	2020-11-25
3277376	2020-11-18
3277725	2020-11-25
3278342	2020-11-25
3278572	2020-11-18
3278594	2020-11-18
3278827	2020-11-18
3278868	2020-11-18
3278998	2020-11-25
3278999	2020-11-18
3279097	2020-11-25
3279133	2020-11-18
3279340	2020-11-18
3279521	2020-11-18
3279874	2020-11-18
3280144	2020-11-25
3280315	2020-11-18
3280394	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3280627	2020-11-18
3280715	2020-11-25
3280801	2020-11-25
3280989	2020-11-18
3281061	2020-11-18
3281350	2020-11-18
3281442	2020-11-25
3281448	2020-11-18
3281664	2020-11-18
3281757	2020-11-25
3281992	2020-11-18
3282049	2020-11-18
3282118	2020-11-18
3282312	2020-11-25
3283041	2020-11-18
3283493	2020-11-18
3283679	2020-11-25
3283775	2020-11-25
3283995	2020-11-25
3284240	2020-11-25
3284246	2020-11-25
3284379	2020-11-18
3284450	2020-11-25
3284491	2020-11-25
3284709	2020-11-18
3284738	2020-11-25
3285036	2020-11-18
3285128	2020-11-18
3285389	2020-11-25
3285450	2020-11-25
3285468	2020-11-18
3285493	2020-11-18
3285526	2020-11-25
3285704	2020-11-18
3285933	2020-11-18
3285941	2020-11-25
3286204	2020-11-18
3286309	2020-11-25
3286525	2020-11-18
3286541	2020-11-25
3286582	2020-11-25
3286721	2020-11-25
3286833	2020-11-18
3287071	2020-11-25
3287076	2020-11-18
3287117	2020-11-18
3287271	2020-11-18
3287721	2020-11-18
3287823	2020-11-18
3288045	2020-11-18
3288167	2020-11-25
3288501	2020-11-25
3288670	2020-11-25
3288698	2020-11-18
3288749	2020-11-18
3288756	2020-11-18
3288763	2020-11-25
3288886	2020-11-25
3288968	2020-11-25
3289064	2020-11-18
3289240	2020-11-25
3289360	2020-11-25
3289489	2020-11-25
3289648	2020-11-25
3289722	2020-11-25
3289827	2020-11-18
3290013	2020-11-18
3290728	2020-11-25
3290886	2020-11-25
3291276	2020-11-18
3291386	2020-11-18
3291609	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3292053	2020-11-18
3292468	2020-11-25
3292496	2020-11-25
3292663	2020-11-18
3293220	2020-11-25
3293254	2020-11-18
3293725	2020-11-18
3293817	2020-11-18
3293883	2020-11-18
3293917	2020-11-25
3294136	2020-11-18
3294293	2020-11-18
3294795	2020-11-25
3294892	2020-11-25
3294943	2020-11-25
3295316	2020-11-18
3295647	2020-11-18
3295950	2020-11-18
3295972	2020-11-25
3296163	2020-11-18
3296557	2020-11-25
3296701	2020-11-18
3296729	2020-11-25
3296895	2020-11-25
3296987	2020-11-25
3297048	2020-11-18
3297098	2020-11-18
3297197	2020-11-25
3297413	2020-11-25
3297573	2020-11-25
3297664	2020-11-18
3297744	2020-11-18
3297926	2020-11-18
3297966	2020-11-25
3298407	2020-11-18
3298665	2020-11-25
3298737	2020-11-25
3298783	2020-11-18
3298879	2020-11-18
3298903	2020-11-18
3298987	2020-11-18
3299392	2020-11-18
3299433	2020-11-25
3299653	2020-11-25
3299656	2020-11-18
3299668	2020-11-25
3300038	2020-11-18
3300184	2020-11-18
3300219	2020-11-25
3300251	2020-11-18
3300298	2020-11-25
3300353	2020-11-18
3300378	2020-11-18
3300379	2020-11-25
3300441	2020-11-25
3300517	2020-11-25
3300520	2020-11-25
3300579	2020-11-18
3300698	2020-11-18
3300820	2020-11-18
3300966	2020-11-18
3301142	2020-11-18
3301284	2020-11-25
3301295	2020-11-18
3301325	2020-11-18
3301326	2020-11-18
3301356	2020-11-25
3301725	2020-11-18
3301789	2020-11-25
3301952	2020-11-18
3302387	2020-11-18
3302571	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3302624	2020-11-25
3302864	2020-11-18
3302983	2020-11-18
3302987	2020-11-25
3303250	2020-11-25
3303341	2020-11-18
3303411	2020-11-18
3303435	2020-11-25
3303580	2020-11-18
3303758	2020-11-25
3303966	2020-11-25
3304258	2020-11-18
3304540	2020-11-18
3304567	2020-11-25
3304608	2020-11-18
3305018	2020-11-25
3305020	2020-11-18
3305112	2020-11-25
3305181	2020-11-18
3305412	2020-11-18
3305820	2020-11-25
3305870	2020-11-18
3305960	2020-11-25
3306010	2020-11-25
3306209	2020-11-18
3306211	2020-11-25
3306345	2020-11-18
3306480	2020-11-25
3306711	2020-11-25
3306718	2020-11-25
3306833	2020-11-18
3306883	2020-11-25
3306887	2020-11-25
3306942	2020-11-25
3307026	2020-11-18
3307045	2020-11-18
3307136	2020-11-18
3307146	2020-11-25
3307225	2020-11-18
3307454	2020-11-18
3307519	2020-11-25
3307544	2020-11-25
3307558	2020-11-18
3307877	2020-11-18
3308034	2020-11-18
3308076	2020-11-18
3308155	2020-11-18
3308220	2020-11-18
3308380	2020-11-25
3308398	2020-11-18
3308425	2020-11-25
3308441	2020-11-18
3308489	2020-11-25
3308563	2020-11-18
3308564	2020-11-18
3308814	2020-11-18
3309077	2020-11-25
3309159	2020-11-25
3309230	2020-11-18
3309301	2020-11-25
3309421	2020-11-25
3309429	2020-11-25
3309633	2020-11-25
3309844	2020-11-25
3309942	2020-11-18
3310408	2020-11-25
3310449	2020-11-25
3310499	2020-11-25
3310643	2020-11-25
3310763	2020-11-18
3310933	2020-11-18
3311140	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3311435	2020-11-25
3311568	2020-11-18
3311752	2020-11-25
3311777	2020-11-18
3311823	2020-11-25
3312063	2020-11-18
3312191	2020-11-25
3312419	2020-11-25
3312473	2020-11-18
3312755	2020-11-18
3313060	2020-11-25
3313094	2020-11-25
3313397	2020-11-25
3313430	2020-11-18
3313467	2020-11-25
3313580	2020-11-25
3313672	2020-11-18
3313683	2020-11-25
3313789	2020-11-25
3314017	2020-11-18
3314377	2020-11-18
3314507	2020-11-25
3314846	2020-11-25
3314983	2020-11-25
3315358	2020-11-25
3315742	2020-11-25
3315827	2020-11-18
3315829	2020-11-25
3315923	2020-11-25
3316435	2020-11-25
3316530	2020-11-18
3316614	2020-11-25
3316639	2020-11-25
3317101	2020-11-25
3317200	2020-11-25
3317326	2020-11-18
3317906	2020-11-25
3318079	2020-11-18
3318453	2020-11-18
3318603	2020-11-18
3318822	2020-11-25
3319148	2020-11-18
3319387	2020-11-18
3319425	2020-11-25
3319532	2020-11-18
3319639	2020-11-18
3319955	2020-11-25
3319960	2020-11-18
3320555	2020-11-18
3320589	2020-11-18
3320598	2020-11-25
3320647	2020-11-18
3320998	2020-11-18
3321025	2020-11-25
3321068	2020-11-18
3321140	2020-11-18
3321328	2020-11-18
3321781	2020-11-18
3321785	2020-11-18
3321976	2020-11-18
3322069	2020-11-25
3322215	2020-11-18
3322331	2020-11-18
3322709	2020-11-25
3322962	2020-11-18
3323024	2020-11-25
3323326	2020-11-25
3323755	2020-11-18
3324009	2020-11-25
3324084	2020-11-18
3324139	2020-11-18
3324185	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3324198	2020-11-25
3324283	2020-11-25
3324331	2020-11-25
3324514	2020-11-18
3324518	2020-11-18
3324919	2020-11-25
3325148	2020-11-25
3325246	2020-11-18
3325298	2020-11-25
3325834	2020-11-18
3326231	2020-11-25
3326319	2020-11-18
3326473	2020-11-18
3326642	2020-11-25
3326661	2020-11-18
3326703	2020-11-18
3326829	2020-11-18
3326986	2020-11-25
3327018	2020-11-25
3327451	2020-11-25
3327458	2020-11-18
3327463	2020-11-18
3327635	2020-11-18
3327721	2020-11-25
3328127	2020-11-25
3328177	2020-11-25
3328182	2020-11-18
3328235	2020-11-25
3328237	2020-11-18
3328279	2020-11-18
3328412	2020-11-25
3328415	2020-11-25
3328697	2020-11-25
3328716	2020-11-25
3328749	2020-11-18
3329055	2020-11-25
3329124	2020-11-18
3329196	2020-11-18
3329230	2020-11-18
3329255	2020-11-25
3329508	2020-11-25
3329699	2020-11-25
3329708	2020-11-25
3329758	2020-11-25
3329877	2020-11-25
3329971	2020-11-18
3330037	2020-11-18
3330172	2020-11-25
3330263	2020-11-18
3330330	2020-11-18
3330398	2020-11-25
3330428	2020-11-18
3330610	2020-11-25
3330748	2020-11-25
3330758	2020-11-25
3330882	2020-11-25
3330929	2020-11-25
3331303	2020-11-18
3331632	2020-11-25
3331737	2020-11-18
3332042	2020-11-18
3332088	2020-11-18
3332229	2020-11-25
3332388	2020-11-18
3332638	2020-11-25
3332676	2020-11-18
3332679	2020-11-25
3333087	2020-11-25
3333375	2020-11-18
3333441	2020-11-18
3333581	2020-11-18
3333860	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3333916	2020-11-18
3333935	2020-11-25
3333978	2020-11-25
3334059	2020-11-25
3334062	2020-11-18
3334182	2020-11-18
3334255	2020-11-25
3334605	2020-11-18
3334640	2020-11-18
3334657	2020-11-25
3334815	2020-11-18
3335057	2020-11-25
3335070	2020-11-25
3335086	2020-11-18
3335386	2020-11-18
3335490	2020-11-25
3335939	2020-11-25
3336153	2020-11-25
3336338	2020-11-25
3336373	2020-11-25
3336440	2020-11-25
3336458	2020-11-25
3336774	2020-11-25
3337042	2020-11-25
3337065	2020-11-25
3337300	2020-11-25
3337313	2020-11-25
3337403	2020-11-25
3337496	2020-11-25
3337547	2020-11-18
3337551	2020-11-18
3337635	2020-11-25
3337930	2020-11-18
3337998	2020-11-18
3338249	2020-11-18
3338436	2020-11-18
3338484	2020-11-18
3338487	2020-11-25
3338724	2020-11-18
3338907	2020-11-18
3339005	2020-11-18
3339017	2020-11-25
3339107	2020-11-18
3339338	2020-11-25
3339493	2020-11-25
3339611	2020-11-25
3339615	2020-11-25
3339633	2020-11-25
3339684	2020-11-25
3340386	2020-11-25
3340687	2020-11-25
3340718	2020-11-25
3340783	2020-11-18
3340785	2020-11-18
3340985	2020-11-25
3341041	2020-11-25
3341247	2020-11-18
3341269	2020-11-25
3341892	2020-11-25
3341948	2020-11-25
3342005	2020-11-18
3342169	2020-11-25
3342178	2020-11-25
3342181	2020-11-18
3342540	2020-11-18
3342623	2020-11-25
3342704	2020-11-25
3342775	2020-11-25
3342843	2020-11-25
3343010	2020-11-25
3343067	2020-11-25
3343157	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3343210	2020-11-18
3343622	2020-11-18
3343756	2020-11-18
3343874	2020-11-18
3343908	2020-11-18
3344029	2020-11-18
3344130	2020-11-18
3344270	2020-11-25
3344367	2020-11-18
3344567	2020-11-18
3344653	2020-11-18
3344896	2020-11-25
3344997	2020-11-18
3345050	2020-11-25
3345728	2020-11-18
3345767	2020-11-18
3345774	2020-11-18
3345830	2020-11-25
3345967	2020-11-25
3346031	2020-11-18
3346202	2020-11-18
3346241	2020-11-25
3346543	2020-11-25
3346633	2020-11-25
3346655	2020-11-25
3346708	2020-11-25
3346737	2020-11-18
3346802	2020-11-18
3346885	2020-11-18
3347193	2020-11-18
3347246	2020-11-18
3347389	2020-11-25
3347426	2020-11-25
3347583	2020-11-25
3347599	2020-11-25
3347738	2020-11-25
3347893	2020-11-18
3347928	2020-11-18
3348419	2020-11-18
3348437	2020-11-18
3348555	2020-11-25
3348660	2020-11-25
3348670	2020-11-18
3348883	2020-11-18
3348948	2020-11-18
3348966	2020-11-18
3348969	2020-11-18
3349234	2020-11-18
3349305	2020-11-25
3349511	2020-11-25
3349559	2020-11-18
3349637	2020-11-25
3349695	2020-11-18
3349817	2020-11-25
3349938	2020-11-25
3350277	2020-11-18
3350677	2020-11-25
3351153	2020-11-18
3351183	2020-11-18
3351356	2020-11-18
3351381	2020-11-18
3351454	2020-11-25
3351499	2020-11-18
3351526	2020-11-18
3351815	2020-11-18
3351853	2020-11-18
3352201	2020-11-18
3352219	2020-11-25
3352430	2020-11-25
3352475	2020-11-18
3352661	2020-11-18
3352881	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3352931	2020-11-18
3353233	2020-11-25
3353386	2020-11-25
3353475	2020-11-18
3353735	2020-11-25
3354040	2020-11-25
3354067	2020-11-18
3354245	2020-11-18
3354305	2020-11-18
3354509	2020-11-18
3354537	2020-11-25
3354858	2020-11-25
3354946	2020-11-25
3354985	2020-11-25
3355021	2020-11-25
3355061	2020-11-18
3355464	2020-11-18
3355898	2020-11-25
3355973	2020-11-25
3355985	2020-11-25
3356069	2020-11-25
3356547	2020-11-18
3356600	2020-11-25
3357137	2020-11-18
3357191	2020-11-25
3357427	2020-11-18
3357754	2020-11-18
3357848	2020-11-18
3357898	2020-11-25
3357958	2020-11-18
3357959	2020-11-25
3357965	2020-11-18
3358028	2020-11-18
3358306	2020-11-25
3358347	2020-11-18
3358652	2020-11-18
3358830	2020-11-25
3358835	2020-11-18
3359108	2020-11-25
3359770	2020-11-25
3359779	2020-11-25
3359791	2020-11-25
3359797	2020-11-25
3359803	2020-11-18
3359830	2020-11-25
3359861	2020-11-25
3360299	2020-11-25
3360323	2020-11-25
3360438	2020-11-18
3360446	2020-11-25
3360519	2020-11-18
3360546	2020-11-25
3360649	2020-11-18
3360724	2020-11-25
3360766	2020-11-18
3360796	2020-11-25
3360856	2020-11-18
3360906	2020-11-18
3360914	2020-11-18
3361050	2020-11-25
3361074	2020-11-18
3361296	2020-11-18
3361397	2020-11-18
3361576	2020-11-18
3361587	2020-11-25
3361673	2020-11-25
3361736	2020-11-18
3361988	2020-11-25
3362088	2020-11-25
3362095	2020-11-25
3362175	2020-11-25
3362272	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3362321	2020-11-25
3362393	2020-11-25
3362430	2020-11-25
3362579	2020-11-25
3362947	2020-11-25
3363297	2020-11-25
3363304	2020-11-18
3363352	2020-11-25
3363475	2020-11-18
3363477	2020-11-18
3363532	2020-11-25
3363584	2020-11-18
3363997	2020-11-18
3363998	2020-11-18
3364099	2020-11-25
3364151	2020-11-25
3364153	2020-11-25
3364479	2020-11-25
3364849	2020-11-18
3364911	2020-11-25
3365039	2020-11-25
3365098	2020-11-25
3365163	2020-11-25
3365317	2020-11-25
3365536	2020-11-18
3365685	2020-11-25
3366305	2020-11-18
3366377	2020-11-25
3366578	2020-11-18
3366665	2020-11-25
3366666	2020-11-18
3366722	2020-11-25
3366743	2020-11-25
3366798	2020-11-25
3366837	2020-11-18
3366909	2020-11-25
3366938	2020-11-18
3366961	2020-11-18
3367058	2020-11-25
3367062	2020-11-18
3367095	2020-11-18
3367148	2020-11-25
3367278	2020-11-18
3367478	2020-11-25
3367661	2020-11-25
3367762	2020-11-25
3368068	2020-11-18
3368106	2020-11-18
3368124	2020-11-25
3368280	2020-11-25
3368372	2020-11-18
3368397	2020-11-25
3368444	2020-11-25
3368618	2020-11-25
3368672	2020-11-25
3368755	2020-11-25
3368792	2020-11-25
3368863	2020-11-25
3369067	2020-11-25
3369211	2020-11-25
3369380	2020-11-25
3369526	2020-11-18
3369623	2020-11-25
3369683	2020-11-25
3369740	2020-11-25
3369819	2020-11-18
3370206	2020-11-25
3370254	2020-11-25
3370312	2020-11-25
3370358	2020-11-25
3370410	2020-11-25
3370491	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3370680	2020-11-25
3370879	2020-11-18
3371829	2020-11-25
3371866	2020-11-18
3372324	2020-11-18
3372859	2020-11-18
3372941	2020-11-18
3372998	2020-11-18
3373117	2020-11-25
3374127	2020-11-25
3374807	2020-11-18
3375588	2020-11-25
3375665	2020-11-25
3376012	2020-11-25
3376033	2020-11-25
3376133	2020-11-25
3376185	2020-11-18
3376267	2020-11-18
3376715	2020-11-18
3376737	2020-11-25
3376838	2020-11-25
3377119	2020-11-18
3377272	2020-11-18
3378522	2020-11-25
3378676	2020-11-25
3378720	2020-11-18
3379107	2020-11-25
3379225	2020-11-25
3379442	2020-11-25
3379538	2020-11-25
3379574	2020-11-25
3379667	2020-11-25
3379853	2020-11-25
3379978	2020-11-25
3380631	2020-11-18
3380976	2020-11-18
3381657	2020-11-18
3381662	2020-11-25
3381715	2020-11-25
3381762	2020-11-25
3381818	2020-11-25
3382156	2020-11-18
3382205	2020-11-18
3382649	2020-11-18
3382709	2020-11-18
3382711	2020-11-25
3382796	2020-11-18
3383167	2020-11-25
3383173	2020-11-25
3383314	2020-11-25
3383508	2020-11-18
3383553	2020-11-18
3383624	2020-11-18
3383788	2020-11-18
3383805	2020-11-25
3384010	2020-11-25
3384011	2020-11-25
3384159	2020-11-25
3384219	2020-11-18
3384261	2020-11-25
3384357	2020-11-25
3384385	2020-11-18
3384582	2020-11-25
3384695	2020-11-25
3384794	2020-11-18
3384972	2020-11-25
3385005	2020-11-25
3385080	2020-11-25
3385154	2020-11-18
3385525	2020-11-25
3385529	2020-11-25
3385672	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3385684	2020-11-25
3385803	2020-11-18
3386391	2020-11-25
3386444	2020-11-18
3386542	2020-11-18
3386544	2020-11-25
3386595	2020-11-25
3386683	2020-11-25
3386725	2020-11-25
3386841	2020-11-18
3386883	2020-11-18
3387166	2020-11-18
3387187	2020-11-25
3387196	2020-11-18
3387268	2020-11-25
3387340	2020-11-18
3387675	2020-11-25
3387783	2020-11-18
3388253	2020-11-25
3388291	2020-11-18
3388548	2020-11-25
3388549	2020-11-25
3388588	2020-11-18
3388627	2020-11-25
3388836	2020-11-25
3388843	2020-11-25
3389185	2020-11-25
3389571	2020-11-18
3389602	2020-11-25
3389658	2020-11-25
3389732	2020-11-18
3390056	2020-11-18
3390081	2020-11-18
3390082	2020-11-18
3390083	2020-11-18
3390084	2020-11-18
3390086	2020-11-18
3390087	2020-11-18
3390088	2020-11-18
3390089	2020-11-18
3390097	2020-11-18
3390098	2020-11-18
3390102	2020-11-18
3390103	2020-11-18
3390143	2020-11-25
3390156	2020-11-18
3390566	2020-11-18
3390567	2020-11-18
3390678	2020-11-25
3391461	2020-11-18
3391549	2020-11-18
3391561	2020-11-18
3391574	2020-11-25
3391601	2020-11-18
3391613	2020-11-18
3391633	2020-11-18
3391679	2020-11-25
3391730	2020-11-18
3391731	2020-11-25
3391831	2020-11-25
3391920	2020-11-18
3391925	2020-11-25
3391946	2020-11-18
3392034	2020-11-25
3392099	2020-11-25
3392137	2020-11-18
3392352	2020-11-25
3392384	2020-11-25
3392472	2020-11-25
3392682	2020-11-18
3392698	2020-11-25
3392772	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3393047	2020-11-18
3393087	2020-11-25
3393368	2020-11-18
3393429	2020-11-18
3393723	2020-11-18
3394059	2020-11-25
3394229	2020-11-18
3394479	2020-11-25
3394958	2020-11-25
3395017	2020-11-18
3395418	2020-11-18
3395459	2020-11-18
3395532	2020-11-18
3395666	2020-11-25
3395673	2020-11-25
3395789	2020-11-18
3395859	2020-11-18
3395871	2020-11-25
3395969	2020-11-18
3396035	2020-11-18
3396055	2020-11-18
3396074	2020-11-18
3396215	2020-11-18
3396310	2020-11-25
3396384	2020-11-18
3396419	2020-11-18
3396670	2020-11-25
3396898	2020-11-25
3396943	2020-11-25
3396982	2020-11-25
3396991	2020-11-25
3397028	2020-11-25
3397070	2020-11-25
3397197	2020-11-18
3397569	2020-11-18
3397618	2020-11-18
3397620	2020-11-25
3397758	2020-11-25
3397807	2020-11-18
3397855	2020-11-18
3397948	2020-11-18
3398022	2020-11-18
3398122	2020-11-25
3398505	2020-11-18
3398572	2020-11-18
3398579	2020-11-18
3398763	2020-11-25
3398773	2020-11-18
3398959	2020-11-25
3399011	2020-11-18
3399162	2020-11-18
3399286	2020-11-18
3399306	2020-11-18
3399653	2020-11-25
3399690	2020-11-25
3399706	2020-11-25
3399741	2020-11-18
3399771	2020-11-25
3399855	2020-11-25
3400036	2020-11-18
3400090	2020-11-18
3400624	2020-11-18
3400677	2020-11-25
3400678	2020-11-25
3400776	2020-11-18
3400897	2020-11-25
3401139	2020-11-18
3401274	2020-11-18
3401373	2020-11-25
3401495	2020-11-25
3401573	2020-11-25
3401760	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3401914	2020-11-25
3402071	2020-11-25
3402125	2020-11-18
3402222	2020-11-18
3402273	2020-11-25
3402282	2020-11-18
3402724	2020-11-25
3402796	2020-11-18
3402849	2020-11-18
3402981	2020-11-18
3403131	2020-11-18
3403268	2020-11-18
3403351	2020-11-18
3403432	2020-11-18
3403833	2020-11-18
3404024	2020-11-18
3404121	2020-11-18
3404180	2020-11-25
3404186	2020-11-18
3404384	2020-11-25
3404654	2020-11-25
3404815	2020-11-18
3404928	2020-11-25
3404940	2020-11-18
3405070	2020-11-18
3405250	2020-11-25
3405278	2020-11-25
3405328	2020-11-25
3405363	2020-11-18
3405449	2020-11-25
3405562	2020-11-18
3405662	2020-11-18
3405862	2020-11-18
3405910	2020-11-25
3405957	2020-11-25
3406042	2020-11-18
3406105	2020-11-18
3406148	2020-11-18
3406171	2020-11-25
3406256	2020-11-18
3406449	2020-11-25
3406494	2020-11-25
3406523	2020-11-18
3406534	2020-11-25
3406619	2020-11-25
3406735	2020-11-25
3406794	2020-11-18
3406832	2020-11-25
3406940	2020-11-25
3406948	2020-11-25
3407383	2020-11-18
3407438	2020-11-18
3407439	2020-11-25
3407545	2020-11-18
3407698	2020-11-18
3407712	2020-11-18
3407839	2020-11-18
3408108	2020-11-25
3408140	2020-11-18
3408266	2020-11-18
3408280	2020-11-25
3408555	2020-11-25
3408559	2020-11-18
3409001	2020-11-18
3409130	2020-11-25
3409320	2020-11-18
3409572	2020-11-25
3409593	2020-11-18
3409643	2020-11-25
3409696	2020-11-25
3409830	2020-11-18
3409894	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3409956	2020-11-25
3409960	2020-11-25
3410323	2020-11-25
3410415	2020-11-18
3410453	2020-11-18
3410482	2020-11-18
3410750	2020-11-25
3410796	2020-11-18
3410894	2020-11-18
3410917	2020-11-25
3411002	2020-11-25
3411034	2020-11-25
3411062	2020-11-25
3411097	2020-11-25
3411361	2020-11-25
3411434	2020-11-25
3411439	2020-11-25
3411601	2020-11-25
3411995	2020-11-18
3412061	2020-11-18
3412077	2020-11-18
3412386	2020-11-25
3412397	2020-11-18
3412425	2020-11-25
3412571	2020-11-25
3412660	2020-11-18
3412753	2020-11-25
3412882	2020-11-18
3412923	2020-11-25
3412935	2020-11-25
3413040	2020-11-18
3413231	2020-11-18
3413269	2020-11-18
3413435	2020-11-18
3413521	2020-11-25
3413752	2020-11-25
3413793	2020-11-25
3413957	2020-11-18
3414104	2020-11-18
3414157	2020-11-25
3414271	2020-11-25
3414284	2020-11-18
3414412	2020-11-18
3414467	2020-11-25
3414552	2020-11-18
3414699	2020-11-18
3414836	2020-11-18
3414876	2020-11-25
3414922	2020-11-25
3415294	2020-11-18
3415467	2020-11-25
3415491	2020-11-18
3415636	2020-11-25
3415655	2020-11-25
3415658	2020-11-18
3415775	2020-11-25
3415884	2020-11-18
3415891	2020-11-25
3415973	2020-11-25
3416010	2020-11-25
3416041	2020-11-18
3416052	2020-11-25
3416214	2020-11-25
3416289	2020-11-18
3416674	2020-11-25
3416743	2020-11-25
3416876	2020-11-18
3417067	2020-11-18
3417291	2020-11-18
3417341	2020-11-25
3417468	2020-11-18
3417527	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3417582	2020-11-25
3417607	2020-11-25
3417690	2020-11-25
3418027	2020-11-25
3418028	2020-11-25
3418077	2020-11-18
3418103	2020-11-18
3418109	2020-11-25
3418135	2020-11-25
3418253	2020-11-25
3418269	2020-11-25
3418387	2020-11-25
3418403	2020-11-18
3418419	2020-11-18
3418443	2020-11-25
3418476	2020-11-18
3418855	2020-11-18
3418979	2020-11-18
3419108	2020-11-18
3419294	2020-11-18
3419316	2020-11-18
3419325	2020-11-25
3419348	2020-11-18
3419493	2020-11-18
3419529	2020-11-25
3419923	2020-11-18
3419992	2020-11-18
3420138	2020-11-18
3420247	2020-11-25
3420294	2020-11-25
3420341	2020-11-18
3420475	2020-11-18
3420724	2020-11-25
3420732	2020-11-25
3420826	2020-11-25
3420913	2020-11-18
3421036	2020-11-18
3421181	2020-11-25
3421272	2020-11-18
3421273	2020-11-18
3421312	2020-11-25
3421535	2020-11-18
3421600	2020-11-18
3421649	2020-11-25
3421656	2020-11-25
3421739	2020-11-18
3421761	2020-11-25
3421837	2020-11-18
3421846	2020-11-18
3421895	2020-11-18
3421942	2020-11-18
3421966	2020-11-25
3422144	2020-11-18
3422189	2020-11-18
3422409	2020-11-18
3422570	2020-11-25
3422820	2020-11-18
3422829	2020-11-25
3422887	2020-11-18
3423120	2020-11-18
3423349	2020-11-25
3423444	2020-11-18
3423535	2020-11-18
3423539	2020-11-18
3423548	2020-11-25
3423549	2020-11-25
3423623	2020-11-18
3423646	2020-11-25
3423685	2020-11-18
3423789	2020-11-25
3423825	2020-11-18
3423870	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3423914	2020-11-25
3424236	2020-11-25
3424575	2020-11-18
3424607	2020-11-18
3424688	2020-11-18
3424793	2020-11-25
3424820	2020-11-18
3424961	2020-11-18
3424963	2020-11-18
3425207	2020-11-18
3425213	2020-11-25
3425275	2020-11-18
3425286	2020-11-25
3425737	2020-11-18
3425763	2020-11-18
3425767	2020-11-25
3425772	2020-11-25
3425817	2020-11-25
3425931	2020-11-25
3426020	2020-11-18
3426051	2020-11-25
3426079	2020-11-18
3426418	2020-11-18
3426487	2020-11-25
3426488	2020-11-25
3426640	2020-11-18
3426647	2020-11-18
3427101	2020-11-18
3427180	2020-11-25
3427249	2020-11-25
3427348	2020-11-25
3427577	2020-11-25
3427617	2020-11-18
3427708	2020-11-18
3427771	2020-11-18
3427779	2020-11-25
3427798	2020-11-25
3427826	2020-11-25
3427882	2020-11-25
3427951	2020-11-18
3428198	2020-11-25
3428228	2020-11-25
3428329	2020-11-25
3428336	2020-11-18
3428358	2020-11-18
3428491	2020-11-18
3428613	2020-11-25
3428818	2020-11-25
3428824	2020-11-25
3429115	2020-11-18
3429201	2020-11-18
3429243	2020-11-18
3429349	2020-11-25
3429391	2020-11-25
3429800	2020-11-25
3430177	2020-11-25
3430235	2020-11-25
3430691	2020-11-25
3430742	2020-11-18
3430862	2020-11-25
3430890	2020-11-25
3430904	2020-11-18
3431113	2020-11-18
3431149	2020-11-25
3431522	2020-11-18
3431525	2020-11-18
3431552	2020-11-18
3431644	2020-11-25
3432060	2020-11-25
3432118	2020-11-25
3432121	2020-11-18
3432472	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3432512	2020-11-25
3432536	2020-11-18
3432665	2020-11-18
3433044	2020-11-18
3433211	2020-11-25
3433241	2020-11-25
3433296	2020-11-25
3433422	2020-11-18
3433525	2020-11-18
3433989	2020-11-25
3433993	2020-11-25
3434025	2020-11-18
3434056	2020-11-18
3434089	2020-11-25
3434109	2020-11-25
3434226	2020-11-18
3434397	2020-11-18
3434588	2020-11-18
3434615	2020-11-25
3434645	2020-11-25
3434747	2020-11-18
3434750	2020-11-18
3434769	2020-11-25
3434867	2020-11-25
3434870	2020-11-25
3434949	2020-11-18
3435231	2020-11-18
3435235	2020-11-18
3435431	2020-11-25
3435532	2020-11-18
3435546	2020-11-25
3435729	2020-11-25
3435866	2020-11-18
3436175	2020-11-25
3436391	2020-11-18
3436639	2020-11-25
3436691	2020-11-25
3436713	2020-11-18
3436772	2020-11-18
3437120	2020-11-18
3437250	2020-11-18
3437337	2020-11-18
3437521	2020-11-18
3437560	2020-11-18
3437562	2020-11-18
3437638	2020-11-18
3437704	2020-11-18
3437747	2020-11-25
3437803	2020-11-25
3437833	2020-11-25
3437946	2020-11-18
3437964	2020-11-18
3437970	2020-11-25
3438037	2020-11-25
3438100	2020-11-18
3438158	2020-11-25
3438220	2020-11-25
3438225	2020-11-25
3438454	2020-11-25
3438537	2020-11-18
3438549	2020-11-25
3438737	2020-11-25
3439266	2020-11-18
3439496	2020-11-25
3439936	2020-11-18
3439937	2020-11-18
3439940	2020-11-18
3439951	2020-11-25
3439967	2020-11-25
3439969	2020-11-18
3440010	2020-11-18
3440041	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3440239	2020-11-18
3440336	2020-11-25
3440386	2020-11-18
3440412	2020-11-18
3440754	2020-11-25
3440822	2020-11-18
3440831	2020-11-18
3440983	2020-11-25
3440997	2020-11-25
3441430	2020-11-25
3441486	2020-11-25
3441565	2020-11-18
3441875	2020-11-25
3441885	2020-11-25
3441886	2020-11-18
3442007	2020-11-25
3442073	2020-11-25
3442079	2020-11-25
3442158	2020-11-18
3442190	2020-11-18
3442421	2020-11-25
3442425	2020-11-25
3442465	2020-11-18
3442879	2020-11-18
3443168	2020-11-18
3443209	2020-11-18
3443284	2020-11-18
3443763	2020-11-25
3443957	2020-11-25
3444052	2020-11-18
3444122	2020-11-18
3444184	2020-11-18
3444300	2020-11-18
3444363	2020-11-25
3444408	2020-11-25
3444424	2020-11-18
3444458	2020-11-18
3444517	2020-11-18
3444797	2020-11-18
3444879	2020-11-25
3444938	2020-11-18
3445067	2020-11-25
3445097	2020-11-18
3445127	2020-11-25
3445757	2020-11-25
3446043	2020-11-18
3446064	2020-11-25
3446165	2020-11-25
3446453	2020-11-25
3446523	2020-11-18
3446588	2020-11-18
3446735	2020-11-25
3446925	2020-11-18
3446934	2020-11-18
3447104	2020-11-18
3447175	2020-11-18
3447265	2020-11-18
3447314	2020-11-18
3447346	2020-11-18
3447615	2020-11-25
3447650	2020-11-25
3448388	2020-11-18
3448675	2020-11-25
3448714	2020-11-18
3449020	2020-11-18
3449378	2020-11-18
3449426	2020-11-25
3449580	2020-11-18
3449638	2020-11-18
3449701	2020-11-18
3449793	2020-11-18
3450011	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3450046	2020-11-18
3450106	2020-11-18
3450216	2020-11-25
3450243	2020-11-25
3450421	2020-11-18
3450462	2020-11-25
3450555	2020-11-18
3450630	2020-11-18
3450783	2020-11-18
3450845	2020-11-25
3450915	2020-11-25
3451079	2020-11-18
3451085	2020-11-25
3451121	2020-11-25
3451153	2020-11-18
3451531	2020-11-18
3451554	2020-11-25
3451585	2020-11-18
3451810	2020-11-25
3451821	2020-11-18
3452059	2020-11-18
3452429	2020-11-25
3452742	2020-11-18
3452745	2020-11-25
3452773	2020-11-25
3453021	2020-11-25
3453078	2020-11-25
3453322	2020-11-18
3453381	2020-11-18
3453428	2020-11-25
3453642	2020-11-18
3453737	2020-11-25
3453943	2020-11-18
3454010	2020-11-18
3454043	2020-11-25
3454216	2020-11-18
3454306	2020-11-18
3454386	2020-11-25
3454608	2020-11-18
3454813	2020-11-18
3454818	2020-11-18
3455144	2020-11-18
3455331	2020-11-18
3455339	2020-11-25
3455441	2020-11-18
3455523	2020-11-25
3455559	2020-11-25
3455617	2020-11-18
3455836	2020-11-25
3455899	2020-11-25
3455909	2020-11-25
3455930	2020-11-18
3456037	2020-11-25
3456148	2020-11-18
3456214	2020-11-18
3456403	2020-11-18
3456584	2020-11-18
3456585	2020-11-18
3456923	2020-11-18
3456966	2020-11-18
3457170	2020-11-18
3457248	2020-11-18
3457330	2020-11-18
3457353	2020-11-25
3457434	2020-11-18
3457457	2020-11-18
3457474	2020-11-25
3457567	2020-11-25
3457719	2020-11-25
3457753	2020-11-25
3457771	2020-11-18
3457782	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3457799	2020-11-25
3457888	2020-11-18
3457942	2020-11-25
3458148	2020-11-18
3458153	2020-11-18
3458213	2020-11-25
3458300	2020-11-25
3458311	2020-11-18
3458340	2020-11-18
3458343	2020-11-25
3458344	2020-11-25
3458695	2020-11-18
3458753	2020-11-25
3459081	2020-11-25
3459150	2020-11-18
3459189	2020-11-18
3459293	2020-11-25
3459387	2020-11-18
3459476	2020-11-18
3459581	2020-11-25
3459633	2020-11-18
3459697	2020-11-25
3459789	2020-11-25
3459795	2020-11-25
3460196	2020-11-25
3460219	2020-11-18
3460232	2020-11-25
3460417	2020-11-25
3460570	2020-11-25
3460592	2020-11-25
3460703	2020-11-25
3460746	2020-11-18
3460799	2020-11-25
3460823	2020-11-18
3460844	2020-11-18
3461377	2020-11-25
3461484	2020-11-18
3461632	2020-11-18
3461734	2020-11-18
3461748	2020-11-25
3461749	2020-11-25
3461828	2020-11-25
3461935	2020-11-18
3462008	2020-11-25
3462012	2020-11-25
3462053	2020-11-25
3462218	2020-11-18
3462625	2020-11-18
3462877	2020-11-18
3462938	2020-11-18
3463242	2020-11-18
3463609	2020-11-18
3463787	2020-11-25
3463802	2020-11-25
3464155	2020-11-18
3464301	2020-11-25
3464418	2020-11-18
3464433	2020-11-18
3464435	2020-11-18
3464615	2020-11-25
3464874	2020-11-18
3464935	2020-11-25
3464958	2020-11-18
3465123	2020-11-18
3465158	2020-11-25
3465199	2020-11-25
3465270	2020-11-25
3465375	2020-11-18
3465771	2020-11-18
3465826	2020-11-25
3465837	2020-11-25
3465852	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3465889	2020-11-25
3465906	2020-11-25
3465915	2020-11-25
3466001	2020-11-25
3466210	2020-11-18
3466422	2020-11-18
3466464	2020-11-25
3467007	2020-11-18
3467112	2020-11-18
3467134	2020-11-18
3467284	2020-11-25
3467342	2020-11-25
3467459	2020-11-25
3468008	2020-11-25
3468059	2020-11-25
3468067	2020-11-25
3468345	2020-11-18
3468717	2020-11-18
3468720	2020-11-25
3468856	2020-11-18
3468858	2020-11-18
3468937	2020-11-25
3468952	2020-11-25
3469256	2020-11-25
3469300	2020-11-25
3469672	2020-11-25
3469705	2020-11-18
3470034	2020-11-18
3470068	2020-11-25
3470115	2020-11-25
3470187	2020-11-25
3470279	2020-11-25
3470344	2020-11-25
3470348	2020-11-25
3470417	2020-11-25
3470530	2020-11-25
3470578	2020-11-18
3470626	2020-11-18
3470642	2020-11-18
3470726	2020-11-18
3471074	2020-11-18
3471090	2020-11-25
3471214	2020-11-25
3471245	2020-11-18
3471344	2020-11-18
3471461	2020-11-18
3471521	2020-11-18
3471568	2020-11-18
3471734	2020-11-18
3471965	2020-11-25
3472041	2020-11-25
3472174	2020-11-18
3472518	2020-11-18
3472711	2020-11-25
3472898	2020-11-25
3472906	2020-11-25
3472963	2020-11-18
3473165	2020-11-18
3473342	2020-11-25
3473862	2020-11-18
3473888	2020-11-18
3473978	2020-11-25
3474222	2020-11-18
3474449	2020-11-18
3474457	2020-11-18
3474696	2020-11-18
3475010	2020-11-25
3475199	2020-11-25
3475316	2020-11-18
3475470	2020-11-25
3475913	2020-11-18
3476061	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3476193	2020-11-25
3476211	2020-11-18
3476282	2020-11-25
3476295	2020-11-25
3476629	2020-11-25
3476630	2020-11-18
3476695	2020-11-18
3476713	2020-11-18
3476807	2020-11-25
3476899	2020-11-25
3476975	2020-11-25
3477382	2020-11-25
3477488	2020-11-18
3477800	2020-11-18
3477941	2020-11-25
3477963	2020-11-18
3478223	2020-11-18
3478478	2020-11-18
3478535	2020-11-18
3478574	2020-11-18
3478695	2020-11-25
3478777	2020-11-18
3478882	2020-11-25
3479195	2020-11-18
3479287	2020-11-25
3479432	2020-11-25
3479463	2020-11-18
3479946	2020-11-25
3480488	2020-11-25
3480732	2020-11-18
3481091	2020-11-25
3481160	2020-11-25
3481464	2020-11-25
3481731	2020-11-25
3482024	2020-11-18
3482105	2020-11-18
3482132	2020-11-25
3482314	2020-11-18
3482481	2020-11-25
3482593	2020-11-18
3482629	2020-11-25
3482770	2020-11-25
3483040	2020-11-25
3483063	2020-11-25
3483160	2020-11-18
3483480	2020-11-25
3483485	2020-11-18
3483938	2020-11-25
3483949	2020-11-25
3484234	2020-11-25
3484256	2020-11-25
3484316	2020-11-25
3484336	2020-11-25
3484407	2020-11-25
3484528	2020-11-25
3484606	2020-11-25
3484809	2020-11-18
3484868	2020-11-25
3485046	2020-11-18
3485097	2020-11-25
3485154	2020-11-25
3485334	2020-11-18
3485416	2020-11-25
3485462	2020-11-25
3486150	2020-11-25
3486295	2020-11-18
3486441	2020-11-18
3486780	2020-11-18
3486784	2020-11-18
3486873	2020-11-18
3487173	2020-11-25
3487244	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3487324	2020-11-18
3487579	2020-11-25
3487582	2020-11-25
3487727	2020-11-25
3488014	2020-11-25
3488095	2020-11-25
3488167	2020-11-25
3488541	2020-11-25
3488564	2020-11-25
3488960	2020-11-25
3489503	2020-11-25
3489772	2020-11-18
3490164	2020-11-18
3490239	2020-11-18
3490323	2020-11-18
3490423	2020-11-25
3490791	2020-11-25
3490917	2020-11-25
3490965	2020-11-25
3490977	2020-11-25
3491101	2020-11-25
3491105	2020-11-18
3491188	2020-11-25
3491258	2020-11-18
3491271	2020-11-25
3491497	2020-11-25
3491627	2020-11-18
3491827	2020-11-18
3491870	2020-11-18
3491906	2020-11-18
3492011	2020-11-25
3492160	2020-11-18
3492197	2020-11-25
3492521	2020-11-18
3492533	2020-11-18
3492709	2020-11-25
3492740	2020-11-25
3492767	2020-11-18
3492788	2020-11-18
3492896	2020-11-25
3493306	2020-11-18
3493450	2020-11-25
3493559	2020-11-18
3493565	2020-11-18
3493627	2020-11-25
3493635	2020-11-25
3493996	2020-11-18
3494028	2020-11-25
3494075	2020-11-25
3494095	2020-11-18
3494297	2020-11-18
3494690	2020-11-25
3494839	2020-11-25
3495013	2020-11-18
3495134	2020-11-25
3495396	2020-11-18
3495496	2020-11-25
3495517	2020-11-18
3495610	2020-11-25
3495615	2020-11-18
3495729	2020-11-25
3495757	2020-11-25
3495826	2020-11-25
3495980	2020-11-25
3496004	2020-11-25
3496432	2020-11-25
3496495	2020-11-25
3496960	2020-11-18
3497141	2020-11-25
3497328	2020-11-18
3497346	2020-11-25
3497381	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3497392	2020-11-18
3497519	2020-11-25
3497855	2020-11-25
3497928	2020-11-18
3498158	2020-11-18
3498202	2020-11-18
3498231	2020-11-18
3498427	2020-11-25
3498650	2020-11-25
3498807	2020-11-18
3498876	2020-11-25
3499010	2020-11-25
3499018	2020-11-25
3499539	2020-11-18
3499584	2020-11-25
3499845	2020-11-25
3499979	2020-11-25
3500113	2020-11-18
3500210	2020-11-25
3500237	2020-11-25
3500635	2020-11-18
3500931	2020-11-18
3501139	2020-11-18
3501158	2020-11-25
3501180	2020-11-18
3501228	2020-11-18
3501273	2020-11-25
3501473	2020-11-25
3501498	2020-11-25
3501558	2020-11-25
3501560	2020-11-18
3501672	2020-11-25
3501807	2020-11-25
3501989	2020-11-18
3502104	2020-11-25
3502116	2020-11-25
3502401	2020-11-18
3502416	2020-11-25
3502447	2020-11-25
3502448	2020-11-25
3502548	2020-11-18
3502697	2020-11-25
3502779	2020-11-18
3502787	2020-11-18
3502793	2020-11-18
3502971	2020-11-18
3503055	2020-11-25
3503094	2020-11-18
3503108	2020-11-25
3503467	2020-11-25
3503618	2020-11-25
3503659	2020-11-18
3503720	2020-11-25
3503813	2020-11-18
3503940	2020-11-25
3504851	2020-11-25
3504924	2020-11-25
3504938	2020-11-25
3504960	2020-11-18
3505001	2020-11-18
3505043	2020-11-25
3505060	2020-11-25
3505156	2020-11-25
3505305	2020-11-18
3505377	2020-11-18
3505378	2020-11-18
3505465	2020-11-25
3505586	2020-11-25
3505654	2020-11-25
3505717	2020-11-25
3505790	2020-11-18
3506172	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3506429	2020-11-18
3506453	2020-11-25
3506590	2020-11-25
3506594	2020-11-25
3506606	2020-11-25
3506776	2020-11-25
3507070	2020-11-18
3507071	2020-11-18
3507172	2020-11-25
3507277	2020-11-18
3507532	2020-11-18
3507910	2020-11-25
3507993	2020-11-25
3508064	2020-11-25
3508418	2020-11-25
3508867	2020-11-25
3508999	2020-11-18
3509123	2020-11-18
3509214	2020-11-18
3509225	2020-11-25
3509260	2020-11-18
3509427	2020-11-18
3509483	2020-11-18
3509869	2020-11-18
3509908	2020-11-25
3509934	2020-11-25
3509962	2020-11-18
3510131	2020-11-18
3510191	2020-11-25
3510256	2020-11-25
3510784	2020-11-25
3511045	2020-11-18
3511082	2020-11-18
3511179	2020-11-18
3511217	2020-11-18
3511225	2020-11-25
3511505	2020-11-25
3511529	2020-11-18
3511607	2020-11-25
3511632	2020-11-25
3512276	2020-11-25
3512381	2020-11-18
3512390	2020-11-18
3512481	2020-11-18
3512530	2020-11-18
3512718	2020-11-25
3512848	2020-11-18
3512860	2020-11-25
3512891	2020-11-25
3512892	2020-11-25
3512942	2020-11-25
3513079	2020-11-25
3513350	2020-11-25
3513423	2020-11-18
3513789	2020-11-25
3513836	2020-11-25
3513844	2020-11-25
3513893	2020-11-18
3513919	2020-11-18
3513920	2020-11-25
3513923	2020-11-18
3513991	2020-11-25
3514031	2020-11-18
3514133	2020-11-25
3514267	2020-11-25
3514286	2020-11-18
3514318	2020-11-18
3514398	2020-11-25
3514412	2020-11-18
3514424	2020-11-18
3514880	2020-11-25
3514902	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3514904	2020-11-25
3514982	2020-11-18
3515014	2020-11-25
3515060	2020-11-18
3515225	2020-11-18
3515394	2020-11-25
3515555	2020-11-25
3515581	2020-11-25
3515718	2020-11-25
3515755	2020-11-18
3515769	2020-11-25
3515789	2020-11-18
3516016	2020-11-18
3516276	2020-11-18
3516440	2020-11-25
3516623	2020-11-25
3516625	2020-11-25
3516626	2020-11-25
3516769	2020-11-18
3516799	2020-11-25
3516908	2020-11-18
3516941	2020-11-18
3517081	2020-11-25
3517192	2020-11-25
3517314	2020-11-25
3517321	2020-11-25
3517365	2020-11-25
3517435	2020-11-18
3517441	2020-11-25
3517646	2020-11-18
3517664	2020-11-18
3517665	2020-11-18
3517893	2020-11-18
3517927	2020-11-18
3518014	2020-11-18
3518072	2020-11-25
3518246	2020-11-18
3518263	2020-11-25
3518373	2020-11-18
3518552	2020-11-25
3518589	2020-11-18
3518746	2020-11-25
3518776	2020-11-25
3518811	2020-11-25
3518936	2020-11-18
3519113	2020-11-18
3519219	2020-11-25
3519222	2020-11-25
3519231	2020-11-18
3519323	2020-11-18
3519385	2020-11-18
3519622	2020-11-25
3519641	2020-11-25
3519646	2020-11-18
3519667	2020-11-25
3519781	2020-11-18
3520209	2020-11-25
3520322	2020-11-25
3520338	2020-11-18
3520407	2020-11-18
3520758	2020-11-18
3521006	2020-11-25
3521028	2020-11-25
3521073	2020-11-18
3521076	2020-11-25
3521192	2020-11-18
3521398	2020-11-18
3521575	2020-11-18
3521650	2020-11-25
3521651	2020-11-25
3521838	2020-11-25
3521847	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3521989	2020-11-18
3522196	2020-11-25
3522401	2020-11-18
3522452	2020-11-18
3522509	2020-11-18
3522657	2020-11-18
3522797	2020-11-25
3522860	2020-11-18
3522927	2020-11-25
3522976	2020-11-25
3523146	2020-11-18
3523152	2020-11-25
3523166	2020-11-18
3523190	2020-11-25
3523347	2020-11-18
3523382	2020-11-18
3523396	2020-11-25
3523508	2020-11-25
3523532	2020-11-25
3523546	2020-11-18
3523595	2020-11-25
3523617	2020-11-25
3523804	2020-11-18
3523820	2020-11-25
3523892	2020-11-25
3523922	2020-11-25
3523939	2020-11-25
3523953	2020-11-25
3524322	2020-11-18
3524705	2020-11-25
3525075	2020-11-25
3525209	2020-11-25
3525432	2020-11-25
3525709	2020-11-25
3525720	2020-11-25
3525737	2020-11-25
3525742	2020-11-25
3525946	2020-11-25
3526008	2020-11-25
3526201	2020-11-18
3526228	2020-11-25
3526304	2020-11-25
3526365	2020-11-25
3526380	2020-11-25
3526469	2020-11-18
3526585	2020-11-25
3526629	2020-11-25
3526644	2020-11-25
3526865	2020-11-25
3526939	2020-11-18
3526948	2020-11-25
3526957	2020-11-25
3527051	2020-11-18
3527142	2020-11-25
3527170	2020-11-18
3527279	2020-11-18
3527576	2020-11-18
3527614	2020-11-18
3527667	2020-11-25
3527736	2020-11-25
3527756	2020-11-25
3527893	2020-11-18
3527947	2020-11-18
3527983	2020-11-25
3527989	2020-11-25
3528009	2020-11-18
3528043	2020-11-25
3528052	2020-11-18
3528074	2020-11-18
3528399	2020-11-18
3528579	2020-11-18
3528607	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3528676	2020-11-25
3528968	2020-11-18
3528975	2020-11-25
3528989	2020-11-25
3529011	2020-11-25
3529029	2020-11-25
3529153	2020-11-25
3529190	2020-11-18
3529332	2020-11-25
3529333	2020-11-25
3529345	2020-11-25
3529542	2020-11-18
3529559	2020-11-25
3529620	2020-11-18
3529805	2020-11-18
3529821	2020-11-18
3529862	2020-11-25
3529871	2020-11-25
3529937	2020-11-18
3530104	2020-11-18
3530236	2020-11-18
3530333	2020-11-25
3530564	2020-11-18
3530664	2020-11-25
3530844	2020-11-18
3530864	2020-11-25
3530881	2020-11-18
3531006	2020-11-25
3531646	2020-11-25
3531719	2020-11-25
3531769	2020-11-18
3531913	2020-11-18
3531992	2020-11-25
3532022	2020-11-25
3532058	2020-11-18
3532152	2020-11-25
3532156	2020-11-25
3532193	2020-11-18
3532215	2020-11-25
3532259	2020-11-25
3532336	2020-11-25
3532350	2020-11-18
3532397	2020-11-18
3532407	2020-11-25
3532456	2020-11-25
3532480	2020-11-25
3532511	2020-11-25
3532648	2020-11-25
3532657	2020-11-25
3532678	2020-11-18
3532714	2020-11-25
3532843	2020-11-18
3532874	2020-11-25
3533099	2020-11-25
3533131	2020-11-18
3533190	2020-11-18
3533351	2020-11-18
3533352	2020-11-25
3533362	2020-11-18
3533364	2020-11-25
3533365	2020-11-25
3533582	2020-11-25
3533611	2020-11-25
3533644	2020-11-25
3533690	2020-11-18
3533758	2020-11-25
3534030	2020-11-18
3534070	2020-11-18
3534245	2020-11-18
3534260	2020-11-25
3534450	2020-11-25
3534529	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3534552	2020-11-25
3534594	2020-11-25
3534663	2020-11-25
3535124	2020-11-18
3535143	2020-11-25
3535247	2020-11-25
3535446	2020-11-25
3535507	2020-11-25
3535516	2020-11-25
3535569	2020-11-25
3535898	2020-11-25
3535930	2020-11-25
3535946	2020-11-25
3535972	2020-11-18
3536002	2020-11-18
3536052	2020-11-18
3536117	2020-11-25
3536411	2020-11-18
3536444	2020-11-25
3536461	2020-11-25
3536528	2020-11-25
3536622	2020-11-25
3536811	2020-11-25
3537158	2020-11-25
3537198	2020-11-25
3537589	2020-11-25
3537591	2020-11-18
3537635	2020-11-25
3537865	2020-11-25
3538259	2020-11-25
3538992	2020-11-25
3539221	2020-11-25
3539222	2020-11-25
3539232	2020-11-18
3539403	2020-11-18
3539404	2020-11-25
3539541	2020-11-18
3539628	2020-11-18
3539649	2020-11-18
3539756	2020-11-18
3539772	2020-11-18
3539801	2020-11-25
3539809	2020-11-18
3539846	2020-11-25
3539999	2020-11-18
3540036	2020-11-18
3540103	2020-11-18
3540136	2020-11-25
3540206	2020-11-18
3540231	2020-11-25
3540241	2020-11-18
3540377	2020-11-25
3540505	2020-11-25
3540506	2020-11-25
3540537	2020-11-18
3540623	2020-11-18
3540882	2020-11-25
3541000	2020-11-18
3541024	2020-11-25
3541102	2020-11-25
3541144	2020-11-18
3541150	2020-11-25
3541526	2020-11-25
3541611	2020-11-18
3541989	2020-11-25
3542060	2020-11-18
3542227	2020-11-25
3542519	2020-11-25
3542678	2020-11-25
3542761	2020-11-25
3542901	2020-11-25
3542950	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3543218	2020-11-25
3543282	2020-11-25
3543310	2020-11-25
3543348	2020-11-18
3543404	2020-11-18
3543456	2020-11-25
3543461	2020-11-25
3543462	2020-11-18
3543532	2020-11-18
3543560	2020-11-25
3543821	2020-11-18
3544194	2020-11-25
3544201	2020-11-25
3544230	2020-11-25
3544404	2020-11-18
3544760	2020-11-25
3545006	2020-11-18
3545135	2020-11-18
3545182	2020-11-25
3545368	2020-11-18
3545736	2020-11-25
3545748	2020-11-18
3545793	2020-11-18
3545911	2020-11-25
3546089	2020-11-18
3546174	2020-11-25
3546202	2020-11-25
3546267	2020-11-25
3546391	2020-11-25
3546403	2020-11-25
3546637	2020-11-25
3546817	2020-11-18
3546858	2020-11-18
3546866	2020-11-25
3546878	2020-11-18
3546962	2020-11-25
3547046	2020-11-25
3547195	2020-11-25
3547259	2020-11-25
3547485	2020-11-25
3547609	2020-11-18
3547620	2020-11-25
3547643	2020-11-18
3547738	2020-11-18
3548119	2020-11-18
3548331	2020-11-18
3548400	2020-11-25
3548473	2020-11-18
3548493	2020-11-18
3548999	2020-11-18
3549047	2020-11-25
3549237	2020-11-25
3549332	2020-11-25
3549360	2020-11-25
3549469	2020-11-25
3549479	2020-11-25
3549523	2020-11-18
3549721	2020-11-25
3549789	2020-11-25
3550032	2020-11-25
3550105	2020-11-18
3550107	2020-11-25
3550247	2020-11-25
3550514	2020-11-25
3550565	2020-11-25
3550603	2020-11-18
3550696	2020-11-25
3550763	2020-11-18
3550901	2020-11-18
3550909	2020-11-18
3550920	2020-11-25
3550954	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3551181	2020-11-18
3551313	2020-11-25
3551360	2020-11-25
3551827	2020-11-25
3551948	2020-11-18
3552081	2020-11-18
3552215	2020-11-18
3552667	2020-11-18
3552691	2020-11-25
3552837	2020-11-25
3552892	2020-11-25
3552921	2020-11-18
3553025	2020-11-18
3553077	2020-11-18
3553119	2020-11-25
3553218	2020-11-18
3553256	2020-11-25
3553338	2020-11-25
3553383	2020-11-25
3553637	2020-11-18
3553775	2020-11-25
3553918	2020-11-25
3554097	2020-11-25
3554149	2020-11-25
3554169	2020-11-18
3554432	2020-11-18
3554466	2020-11-25
3554467	2020-11-25
3554565	2020-11-18
3554708	2020-11-18
3554799	2020-11-25
3554847	2020-11-25
3554854	2020-11-18
3554857	2020-11-18
3554858	2020-11-18
3554944	2020-11-25
3554969	2020-11-18
3555006	2020-11-18
3555037	2020-11-18
3555142	2020-11-18
3555168	2020-11-18
3555202	2020-11-18
3555242	2020-11-25
3555246	2020-11-25
3555265	2020-11-25
3555990	2020-11-25
3555997	2020-11-25
3556156	2020-11-18
3556188	2020-11-25
3556208	2020-11-25
3556244	2020-11-25
3556268	2020-11-18
3556404	2020-11-18
3556405	2020-11-18
3556468	2020-11-25
3556508	2020-11-25
3556523	2020-11-25
3556587	2020-11-18
3556619	2020-11-25
3556655	2020-11-18
3556684	2020-11-18
3556830	2020-11-18
3557009	2020-11-25
3557103	2020-11-25
3557128	2020-11-18
3557648	2020-11-25
3557670	2020-11-18
3557673	2020-11-25
3557678	2020-11-25
3557898	2020-11-25
3557936	2020-11-18
3557949	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3558499	2020-11-25
3558559	2020-11-18
3558560	2020-11-18
3558577	2020-11-18
3558599	2020-11-25
3558605	2020-11-18
3558611	2020-11-18
3558700	2020-11-18
3558701	2020-11-18
3558712	2020-11-18
3558713	2020-11-18
3558717	2020-11-18
3558739	2020-11-18
3558799	2020-11-18
3558800	2020-11-18
3558803	2020-11-18
3558809	2020-11-18
3559083	2020-11-18
3559088	2020-11-18
3559105	2020-11-18
3559251	2020-11-25
3559378	2020-11-25
3559430	2020-11-18
3559464	2020-11-25
3559482	2020-11-25
3559515	2020-11-25
3559614	2020-11-25
3559667	2020-11-25
3559790	2020-11-25
3559955	2020-11-18
3560145	2020-11-25
3560180	2020-11-25
3560230	2020-11-25
3560300	2020-11-18
3560381	2020-11-25
3560412	2020-11-18
3560453	2020-11-25
3560598	2020-11-18
3560789	2020-11-25
3560838	2020-11-25
3560843	2020-11-18
3560847	2020-11-25
3560850	2020-11-25
3560940	2020-11-25
3561205	2020-11-18
3561213	2020-11-18
3561216	2020-11-25
3561225	2020-11-25
3561442	2020-11-18
3561647	2020-11-18
3561833	2020-11-18
3561834	2020-11-18
3561859	2020-11-25
3561889	2020-11-25
3561944	2020-11-18
3562179	2020-11-25
3562220	2020-11-25
3562227	2020-11-25
3562228	2020-11-25
3562308	2020-11-25
3562432	2020-11-25
3562527	2020-11-18
3562547	2020-11-18
3562624	2020-11-18
3562683	2020-11-18
3562691	2020-11-25
3562694	2020-11-25
3563017	2020-11-25
3563053	2020-11-18
3563059	2020-11-18
3563077	2020-11-25
3563090	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3563095	2020-11-18
3563177	2020-11-18
3563345	2020-11-18
3563426	2020-11-18
3563481	2020-11-18
3563592	2020-11-25
3563664	2020-11-18
3563723	2020-11-25
3563724	2020-11-25
3563767	2020-11-25
3563820	2020-11-18
3563895	2020-11-25
3563931	2020-11-18
3564083	2020-11-25
3564148	2020-11-18
3564333	2020-11-18
3564403	2020-11-18
3564527	2020-11-25
3564533	2020-11-25
3564788	2020-11-18
3564955	2020-11-25
3565058	2020-11-18
3565172	2020-11-25
3565752	2020-11-18
3565920	2020-11-25
3565955	2020-11-18
3566084	2020-11-25
3566102	2020-11-18
3566170	2020-11-18
3566229	2020-11-25
3566246	2020-11-18
3566269	2020-11-25
3566284	2020-11-18
3566650	2020-11-18
3566777	2020-11-18
3567319	2020-11-18
3567336	2020-11-25
3567485	2020-11-25
3567619	2020-11-25
3567662	2020-11-18
3567712	2020-11-25
3567772	2020-11-25
3567789	2020-11-25
3567831	2020-11-25
3567987	2020-11-25
3568024	2020-11-25
3568131	2020-11-18
3568267	2020-11-18
3568268	2020-11-18
3568420	2020-11-18
3568517	2020-11-18
3568519	2020-11-18
3568522	2020-11-18
3568546	2020-11-25
3568574	2020-11-25
3568587	2020-11-25
3568588	2020-11-25
3568617	2020-11-18
3568696	2020-11-18
3568925	2020-11-18
3568983	2020-11-18
3569072	2020-11-18
3569110	2020-11-25
3569306	2020-11-25
3569447	2020-11-18
3569640	2020-11-18
3569836	2020-11-25
3570136	2020-11-18
3570162	2020-11-25
3570310	2020-11-18
3570351	2020-11-18
3570518	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3570705	2020-11-25
3570871	2020-11-18
3570975	2020-11-18
3571108	2020-11-25
3571274	2020-11-25
3571282	2020-11-18
3571567	2020-11-18
3571681	2020-11-18
3571718	2020-11-25
3571723	2020-11-18
3571750	2020-11-25
3571763	2020-11-25
3571776	2020-11-18
3571924	2020-11-18
3572251	2020-11-25
3572331	2020-11-25
3572384	2020-11-18
3573162	2020-11-25
3573377	2020-11-18
3573380	2020-11-25
3573786	2020-11-25
3573796	2020-11-18
3573857	2020-11-25
3573869	2020-11-25
3574023	2020-11-18
3574049	2020-11-18
3574052	2020-11-25
3574214	2020-11-25
3574256	2020-11-25
3574393	2020-11-25
3574473	2020-11-25
3574561	2020-11-18
3574598	2020-11-18
3574774	2020-11-18
3574952	2020-11-25
3575119	2020-11-25
3575199	2020-11-25
3575290	2020-11-18
3575516	2020-11-25
3575524	2020-11-25
3575586	2020-11-25
3575829	2020-11-18
3575985	2020-11-25
3576142	2020-11-25
3576220	2020-11-18
3576230	2020-11-18
3576842	2020-11-25
3576885	2020-11-18
3576895	2020-11-18
3577171	2020-11-18
3577278	2020-11-18
3577361	2020-11-25
3577435	2020-11-18
3577775	2020-11-18
3577847	2020-11-18
3577871	2020-11-25
3577889	2020-11-18
3578278	2020-11-18
3578292	2020-11-25
3578463	2020-11-18
3578739	2020-11-18
3578744	2020-11-25
3578747	2020-11-18
3578760	2020-11-18
3579090	2020-11-18
3580095	2020-11-18
3580127	2020-11-25
3580128	2020-11-18
3580168	2020-11-25
3580245	2020-11-25
3580350	2020-11-18
3580382	2020-11-25

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3580398	2020-11-25
3580439	2020-11-18
3580455	2020-11-18
3580577	2020-11-25
3580720	2020-11-18
3580789	2020-11-18
3580902	2020-11-25
3580948	2020-11-18
3580965	2020-11-18
3580971	2020-11-25
3581013	2020-11-18
3581079	2020-11-25
3581304	2020-11-18
3581373	2020-11-25
3581511	2020-11-25
3581664	2020-11-18
3581684	2020-11-18
3581702	2020-11-25
3581768	2020-11-18
3582174	2020-11-18
3583068	2020-11-25
3583107	2020-11-18
3583143	2020-11-25
3583172	2020-11-25
3583282	2020-11-25
3583326	2020-11-25
3583353	2020-11-25
3583371	2020-11-18
3583403	2020-11-18
3583609	2020-11-18
3583741	2020-11-25
3583765	2020-11-25
3584897	2020-11-25
3585566	2020-11-18
3585625	2020-11-25
3585628	2020-11-18
3585837	2020-11-18
3585850	2020-11-25
3586000	2020-11-25
3586398	2020-11-18
3586482	2020-11-25
3586675	2020-11-18
3586684	2020-11-25
3586703	2020-11-25
3587695	2020-11-18
3588216	2020-11-25
3588435	2020-11-18
3589097	2020-11-18
3589489	2020-11-25
3589620	2020-11-25
3589775	2020-11-18
3589788	2020-11-18
3590679	2020-11-25
3590915	2020-11-25
3590984	2020-11-25
3591082	2020-11-25
3591378	2020-11-18
3591402	2020-11-18
3591696	2020-11-18
3591769	2020-11-18
3591999	2020-11-18
3592100	2020-11-25
3592223	2020-11-25
3592278	2020-11-25
3592279	2020-11-25
3592322	2020-11-18
3592513	2020-11-18
3592701	2020-11-25
3593065	2020-11-25
3594263	2020-11-25
3594264	2020-11-18
3594389	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3594436	2020-11-25
3594723	2020-11-18
3595607	2020-11-18
3596849	2020-11-25
3597062	2020-11-25
3597072	2020-11-18
3597430	2020-11-18
3597451	2020-11-18
3597476	2020-11-18
3597850	2020-11-25
3598883	2020-11-18
3598908	2020-11-18
3599164	2020-11-25
3599291	2020-11-18
3599469	2020-11-25
3599534	2020-11-25
3599717	2020-11-18
3599784	2020-11-18
3600049	2020-11-25
3600098	2020-11-25
3601629	2020-11-25
3601789	2020-11-18
3601819	2020-11-25
3602636	2020-11-25
3602704	2020-11-25
3603470	2020-11-25
3603507	2020-11-25
3603566	2020-11-25
3604184	2020-11-18
3605026	2020-11-18
3605574	2020-11-25
3606103	2020-11-25
3607241	2020-11-18
3608052	2020-11-18
3608628	2020-11-25
3608631	2020-11-18
3609024	2020-11-25
3609029	2020-11-25
3609271	2020-11-18
3609995	2020-11-25
3610146	2020-11-25
3611078	2020-11-25
3611349	2020-11-18
3611443	2020-11-25
3611556	2020-11-18
3612676	2020-11-25
3613075	2020-11-18
3613135	2020-11-18
3613277	2020-11-18
3613944	2020-11-25
3613989	2020-11-18
3614799	2020-11-18
3614884	2020-11-18
3615507	2020-11-18
3616432	2020-11-25
3616476	2020-11-25
3616999	2020-11-18
3617022	2020-11-18
3617344	2020-11-25
3617352	2020-11-25
3617433	2020-11-18
3618732	2020-11-25
3618848	2020-11-25
3618979	2020-11-18
3619154	2020-11-25
3619682	2020-11-25
3620060	2020-11-18
3620486	2020-11-18
3620487	2020-11-18
3621499	2020-11-18
3621830	2020-11-25
3621966	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3622663	2020-11-25
3623266	2020-11-25
3623400	2020-11-18
3625388	2020-11-25
3625589	2020-11-18
3626222	2020-11-18
3626385	2020-11-25
3626491	2020-11-25
3627819	2020-11-18
3628034	2020-11-25
3628384	2020-11-18
3628486	2020-11-18
3629226	2020-11-25
3629395	2020-11-25
3629436	2020-11-25
3630476	2020-11-25
3631220	2020-11-25
3632047	2020-11-18
3634239	2020-11-25
3634366	2020-11-25
3635150	2020-11-18
3636003	2020-11-25
3637411	2020-11-18
3638359	2020-11-18
3640804	2020-11-25
3640894	2020-11-25
3641650	2020-11-18
3642075	2020-11-18
3642076	2020-11-18
3642536	2020-11-25
3643938	2020-11-18
3644094	2020-11-18
3644151	2020-11-25
3644834	2020-11-25
3644941	2020-11-18
3645090	2020-11-25
3645281	2020-11-25
3645945	2020-11-25
3649354	2020-11-25
3649505	2020-11-25
3650337	2020-11-25
3651173	2020-11-25
3651989	2020-11-18
3652921	2020-11-25
3652985	2020-11-18
3653446	2020-11-18
3654733	2020-11-25
3655387	2020-11-25
3658364	2020-11-25
3659744	2020-11-18
3659921	2020-11-18
3660789	2020-11-25
3661039	2020-11-18
3661770	2020-11-18
3661849	2020-11-25
3662491	2020-11-18
3663883	2020-11-25
3666597	2020-11-18
3666984	2020-11-18
3667414	2020-11-25
3668746	2020-11-25
3669454	2020-11-25
3670793	2020-11-25
3671625	2020-11-25
3673609	2020-11-18
3673838	2020-11-25
3676035	2020-11-25
3676505	2020-11-25
3677214	2020-11-18
3681589	2020-11-25
3684618	2020-11-18
3684875	2020-11-18

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3684876	2020-11-18
3688080	2020-11-18
3688231	2020-11-18
3695584	2020-11-18

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPT paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1885339	2021-05-10
2253644	2020-12-08
2292736	2021-05-12
3112376	2021-01-27

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1287140	2021-06-05
1296685	2021-06-13
1296713	2021-06-07
1299729	2021-06-13
1712920	2021-06-13
2230308	2021-06-05
2308975	2021-06-05

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPT paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1334091	2020-08-24
1392557	2020-08-21
1786632	2020-08-29
1786863	2020-08-19
1919947	2020-08-26
1919979	2020-08-25
1928850	2020-08-17
2054049	2020-08-24
2054432	2020-08-20
2076243	2020-08-27
2135608	2020-08-25
2181463	2020-08-22
2195023	2020-08-27
2197919	2020-08-27
2323773	2020-08-17
2386640	2020-08-25
2467140	2020-08-20
2475525	2020-08-30
2605757	2020-08-18
2609086	2020-08-26
2750905	2020-08-22
2751115	2020-08-22
2751157	2020-08-29
2887943	2020-08-23
2888790	2020-08-21
2890793	2020-08-27
2909394	2020-08-19
2998650	2020-08-20
3036172	2020-08-19
3117837	2020-08-28
3341380	2020-08-26

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2929031**
(21) PA 2021 510
(22) 2021-06-04
(71) Alnylam Pharmaceuticals, Inc., 675 West Kendall Street, Henri A. Termeer Square, Cambridge, MA 02142, US
(54) PCSK9 iRNA kompozicijos ir jų naudojimo būdai
(93) EU/1/20/1494, 2020-12-09
(95) Inklisiranas

---

(68) **2435024**
(21) PA 2021 511
(22) 2021-06-04
(71) Pearl Therapeutics, Inc., 200 Saginaw Drive, Redwood City, CA 94063, US
(54) Kompozicijos aktyvių agentų pristatymui į kvėpavimo takus ir susiję būdai bei sistemos
(93) EU/1/20/1498, 2020-12-09
(95) Formoterolio (įskaitant bet kokias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius, solvatus arba enatiomerus), glikopirolato (įskaitant bet kokias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius, solvatus arba enantiomerus) ir budezonido (įskaitant bet kokias jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, esterius, solvatus arba enatiomerus) derinys

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 3106463**
(94) 2034-09-23
(21) PA 2020 504
(22) 2020-03-10
(68) 3106463
(93) EU/1/19/1385, 2019-09-19
(95) Larotrektinibas ir (arba) farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ypač larotrektinibo sulfatas, įskaitant larotrektinibo vandenilio sulfatą
(24) 2029-10-22
(73) Array Biopharma, Inc., 3200 Walnut Street, Boulder, CO 80301, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji pirazolo[1,5-]pirimidino junginiai kaip TRK kinazės slopikliai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2020-03-25

Atitaisymai

(11) **2929031**

(51) Int. Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/713 (2006.01)

(13) T

(54) PCSK9 iRNA kompozicijos ir jų naudojimo būdai

Atitaisymas savininkui paprašius

Paskelbta: Išradimai 2018/03

(15) Atitaisymas

(57) 1. Dvigubos spiralės RNRi agentas, galintis slopinti proproteino konvertazės subtilizino keksino 9 (PCSK9) raišką ląstelėje, kur minėtas dvigubos spiralės RNRi agentas apima:
(a) prasminę grandinę, kuri yra komplementari priešprasminei grandinei, kur minėta priešprasminė grandinė apima sritį, komplementarią daliai mRNR, koduojančiai PCSK9, kur kiekviena grandinė yra nuo apie 17 iki apie 30 nukleotidų ilgio, kur minėta priešprasminė grandinė apima mažiausiai 17 nukleotidų iš nukleobazės sekos ACAAAAGCAAAACAGGUCUAG (SEQ ID Nr. 412) ir dvigubos grandinės RNRi agentas atvaizduojamas formule (III):
prasminė:

$$5'\ n_p\text{-}N_a\text{-}(X\ X\ X)_i\text{-}N_b\text{-}Y\ Y\ Y\text{-}N_b\text{-}(Z\ Z\ Z)_j\text{-}N_a\text{-}n_q\ 3'$$

priešprasminė:

$$3'\ n_p'\text{-}N_a'\text{-}(X'X'X')_k\text{-}N_b'\text{-}Y'Y'Y'\text{-}N_b'\text{-}(Z'Z'Z')_l\text{-}N_a'\text{-}n_q'\ 5' \quad \text{(III)}$$

kur:
i, j, k ir l kiekvienas nepriklausomai yra 0 arba 1; p, p', q ir q' kiekvienas nepriklausomai yra nuo 0 iki 6;
kiekvienas N_a ir N_a' nepriklausomai žymi oligonukleotidų seką, apimančią 0 - 25 nukleotidus, kurie yra arba modifikuoti, arba nemodifikuoti, arba jų deriniai, kur kiekviena seka apima mažiausiai du skirtingai modifikuotus nukleotidus;
kiekvienas N_b ir N_b' nepriklausomai žymi oligonukleotidų seką, apimančią 0 - 10 nukleotidų, kurie yra arba modifikuoti, arba nemodifikuoti, arba jų deriniai;
kiekvienas n_p, n_p', n_q ir n_q', kurių kiekvienas gali būti arba jo gali nebūti, nepriklausomai žymi išsikišantį nukleotidą;
XXX, YYY, ZZZ, X'X'X', Y'Y'Y' ir Z'Z'Z' kiekvienas nepriklausomai žymi vieną motyvą iš trijų identiškų modifikacijų trijų paeiliui einančių nukleotidų;
kur N_b modifikacijos skiriasi nuo Y modifikacijų, ir N_b' modifikacijos skiriasi nuo Y' modifikacijų;
kur nukleotidų modifikacijos yra 2'-O-metilo arba 2'-fluoro modifikacijos; ir
kur ligandas yra vienas arba keli GalNAc dariniai, prijungti per bivalentį arba trivalentį šakotosios grandinės linkerį; arba
(b) priešprasminę grandinę, kuri yra sudaryta iš nukleotidų sekos
asCfsaAfAfAfgCfaAfaAfcAfgGfuCfuagsasa, ir prasminę grandinę, kuri yra sudaryta iš nukleotidų sekos
csusagacCfuGfudTuugcuuuugu, kur a, g, c ir u yra 2'-O-metilo (2'-OMe) modifikuoti A, G, C ir U nukleotidai, atitinkamai; Af, Gf, Cf ir Uf yra 2'-fluoro modifikuoti A, G, C ir U nukleotidai, atitinkamai; dT yra deoksitimino nukleotidas ir s yra fosfortioato jungtis;
ir kur prasminė grandinė yra konjuguota su mažiausiai vienu ligandu.

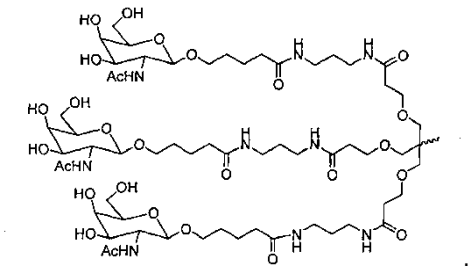
2. Dvigubos spiralės RNRi agentas pagal 1 punktą, kur:
(a) priešprasminė grandinė apima nukleobazių seką ACAAAAGCAAAACAGGUCUAGAA (SEQ ID Nr. 418);
(b) prasminė grandinė apima nukleobazių seką AGACCUGUUUUGCUUUUGU (SEQ ID Nr. 191);
(c) prasminė grandinė apima nukleobazių seką CUAGACCUGUUUUGCUUUUGU (SEQ ID Nr. 197);
(d) priešprasminė grandinė apima nukleobazių seką ACAAAAGCAAAACAGGUCUAGAA (SEQ ID Nr. 418) ir prasminė grandinė apima nukleobazių seką CUAGACCUGUUUUGCUUUUGU (SEQ ID Nr. 197);
(e) priešprasminė grandinė apima nukleobazių seką ACAAAAGCAAAACAGGUCUAG (SEQ ID Nr. 412) ir prasminė grandinė apima nukleobazių seką AGACCUGUUUUGCUUUUGU (SEQ ID Nr. 191); arba
(f) priešprasminė grandinė apima nukleobazių seką ACAAAAGCAAAACAGGUCUAGAA (SEQ ID Nr. 418) ir prasminė grandinė apima nukleobazių seką CUAGACCUGUTUUGCUUUUGU (SEQ ID Nr. 1665).

3. Dvigubos spiralės RNRi agentas pagal 1 punktą, kur dvigubos spiralės sritis yra 17 - 23 nukleotidų porų ilgio, 17 - 25 nukleotidų porų ilgio, 23 - 27 nukleotidų porų ilgio, 19 - 21 nukleotidų porų ilgio arba 21 - 23 nukleotidų porų ilgio.

4. Dvigubos spiralės RNRi agentas pagal 1 punktą, kur dgRNR apima:
(a) priešprasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka aCfaAfaAfgCfaAfaacAfgGfuCfuAfgsAfsa (SEQ ID Nr. 1151), ir prasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka CfuAfgAfcCfuGfUfUfuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID Nr. 600);

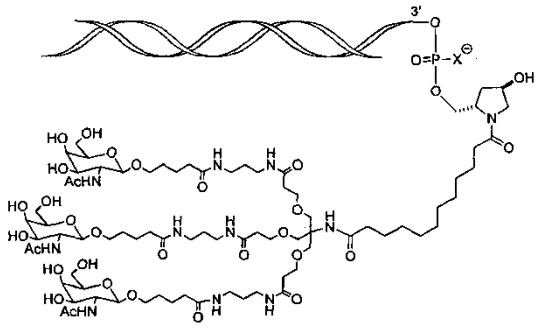
(b) priešprasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka aCfaAfAfAfgCfaAfaacAfgGfuCfuAfgsAfsa (SEQ ID Nr. 1246), ir prasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka CfuAfgAfcCfuGfUfUfuUfgCfuuuUfgUf (SEQ ID Nr. 695);
(c) priešprasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka aCfaaaAfgCfaAfaacAfgGfuCfuAfgsAfsa (SEQ ID Nr. 1253), ir prasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka CfuAfgAfcCfuGfUfUfuUfgCfuUfUfUfgUf (SEQ ID Nr. 702);
(d) priešprasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka aCfaAfAfAfgCfaAfaacAfgGfuCfusAfsg (SEQ ID Nr. 1263), ir prasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka AfgAfcCfuGfUfUfuUfgCfuuuUfgUf (SEQ ID Nr. 712);
(e) priešprasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka aCfaaaAfgCfaAfaacAfgGfuCfusAfsg (SEQ ID Nr. 1269), ir prasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka AfgAfcCfuGfUfUfuUfgCfuUfUfUfgUf (SEQ ID Nr. 718);
(f) priešprasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka asCfsaAfaAfgCfaAfaacAfgGfuCfuAfgsasa (SEQ ID Nr. 1369), ir prasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka CfsusAfgAfcCfuGfUfUfuUfgCfuUfuUfgUf (SEQ ID Nr. 818);
(g) priešprasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka asCfsaAfaagCfaAfaacAfgGfucuAfgsasa, ir prasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka CfsusAfgAfcCfuGfUfUfuUfgcuuuugu; arba
(h) priešprasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka asCfsaAfaAfsgCfaAfaacAfgGfuCfsuAfgsasa (SEQ ID Nr. 1400), ir prasminę grandinę, kurią sudaro nukleotidų seka CfsusAfgAfcCfuGfUfUfuUfgCfsuUfsuUfsgsUfs (SEQ ID Nr. 849);
kur a, g, c ir u yra 2'-O-metilo (2'-OMe) modifikuoti A, G, C ir U nukleotidai, atitinkamai; Af, Gf, Cf ir Uf yra 2'-fluoro modifikuoti A, G, C ir U nukleotidai, atitinkamai; dT yra deoksitimino nukleotidas ir s yra fosfortioato jungtis.

5. Dvigubos spiralės RNRi agentas pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur ligandas yra:



6. Dvigubos spiralės RNRi agentas pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur ligandas yra prijungtas prie prasminės grandinės 3' galo.

7. Dvigubos spiralės RNRi agentas pagal 6 punktą, kur RNRi agentas yra konjuguotas su ligandu, kaip parodyta toliau schemoje:



kur X yra O arba S.

8. Dvigubos spiralės RNRi agentas pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur prasminė grandinė apima viso 21 nukleotidą ir priešprasminė grandinė apima viso 23 nukleotidus.

9. *In vitro* ląstelė, kurioje yra dvigubos spiralės RNRi agentas pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų.

10. Farmacinė kompozicija, kuri apima dvigubos spiralės RNRi agentą pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kurioje:
(a) minėtas RNRi agentas yra skirtinas nebuferiuotame tirpale, kur minėtas nebuferiuotas tirpalas opimaliai yra fiziologinis tirpalas arba vanduo; arba

(b) minėtas RNRi agentas yra skirtinas su buferio tirpalu, kur buferio tirpalas optimaliai apima acetatą, citratą, prolaminą, karbonatą arba fosfatą arba bet kurį iš jų derinių; ir kur optimaliausiai minėtas buferio tirpalas yra fosfatu buferiuotas fiziologinis tirpalas (PBS).

12. PCSK9 raiškos slopinimo ląstelėje būdas, kuriame:
(a) ląstelę laiko kontakte su dvigubos spiralės RNRi agentu pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų arba su farmacine kompozicija pagal 10 arba 11 punktą; ir
(b) gautą (a) stadijoje ląstelę išlaiko laiko tarpą, pakankamą PCSK9 geno mRNR transkripto degradacijai gauti, tuo būdu slopinant PCSK9 geno raišką ląstelėje;
kur žmogaus arba gyvūno terapinio gydymo būdai nėra apimti.

13. dgRNR pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, skirti naudoti subjekto, kenčiančio nuo sutrikimo, sąlygoto PCSK9 raiškos, gydymo būde.

14. dgRNR arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur
(a) subjektas yra žmogus;
(b) sutrikimas yra hipercholesterolemija;
(c) dvigubos spiralės RNRi agentas yra skirtinas doze nuo apie 0,01 mg/kg iki apie 10 mg/kg, nuo apie 0,5 mg/kg iki apie 50 mg/kg arba nuo apie 10 mg/kg iki apie 30 mg/kg; ir (arba)
(d) dvigubos spiralės RNRi agentas yra skirtinas po oda arba į veną.

15. dgRNR arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur minėtas RNRi agentas yra skirtinas pagal dozavimo režimą, kuris apima įkrovimo (prisotinimo) fazę, po to sekant palaikymo fazei, kur įkrovimo fazė apima skyrimą 2 mg/kg, 1 mg/kg arba 0,5 mg/kg dozės penkis kartus per savaitę, ir kur palaikymo fazė apima skyrimą 2 mg/kg, 1 mg/kg arba 0,5 mg/kg dozės vieną kartą per savaitę, dukart per savaitę, triskart per savaitę, kartą kas dvi savaites, kartą kas tris savaites, kartą per mėnesį, kartą kas du mėnesius, kartą kas tris mėnesius, kartą kas keturis mėnesius, kartą kas penkis mėnesius arba kartą kas šešis mėnesius.

(48) 2021-06-01

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 67/027	3376857
A01K 67/033	3328193
A23C 9/12	3487310
A23D 7/005	2943078
A23D 9/013	2943078
A23J 3/22	2943078
A23K 20/28	3264915
A23K 50/75	3264915
A23L 13/40	2943078
A23L 2/66	2943078
A23L 27/10	2943078
A23L 27/26	2943078
A23L 29/00	2916852
A23L 29/238	2943078
A23L 33/00	2916852
A23L 33/10	2916852
A23L 33/20	2916852
A23L 33/185	2943078
A23L 5/41	2943078
A23L 7/109	2943078
A47J 31/56	3599954
A61B 1/04	2240137
A61B 1/273	2240137
A61B 1/313	2240137
A61B 17/00	2240137
A61B 17/04	2240137
A61B 17/08	2240137
A61B 17/30	2240137
A61B 17/32	2240137
A61B 17/34	2240137
A61B 17/064	2240137
A61B 17/068	2240137
A61F 2/04	2240137
A61F 5/00	2240137

(51)	(11)
A61F 7/00	3331478
A61F 7/02	3331478
A61F 7/03	3331478
A61H 23/02	3524317
A61H 7/00	3524317
A61K 31/00	2506840
A61K 31/00	3532098
A61K 31/40	3250202
A61K 31/58	2478907
A61K 31/69	3559009
A61K 31/165	2986280
A61K 31/194	3326626
A61K 31/352	3565602
A61K 31/395	2506840
A61K 31/403	3250202
A61K 31/404	3411411
A61K 31/416	3411411
A61K 31/433	3212644
A61K 31/438	3589637
A61K 31/444	3168219
A61K 31/445	3397273
A61K 31/496	3168219
A61K 31/496	3362444
A61K 31/496	3102555
A61K 31/497	3168219
A61K 31/497	3250202
A61K 31/498	2506840
A61K 31/501	3168219
A61K 31/506	3168219
A61K 31/506	3250202
A61K 31/519	3394065
A61K 31/519	3250202
A61K 31/522	3250202
A61K 31/565	3310345

(51)	(11)
A61K 31/565	2506840
A61K 31/573	2478907
A61K 31/635	3383402
A61K 31/4035	3411411
A61K 31/4184	3250555
A61K 31/4355	2506840
A61K 31/4375	3318565
A61K 31/4439	3411411
A61K 31/4439	3212644
A61K 31/4545	3102555
A61K 31/4725	3448386
A61K 31/5377	3168219
A61K 31/7088	3581654
A61K 33/00	2916852
A61K 35/28	3250202
A61K 35/766	3458594
A61K 38/00	3280432
A61K 38/07	2506840
A61K 38/08	2506840
A61K 38/17	3280432
A61K 38/21	3416675
A61K 38/47	3397273
A61K 39/00	3218406
A61K 39/00	3464318
A61K 39/395	3532098
A61K 39/395	3475303
A61K 45/06	2916852
A61K 45/06	2506840
A61K 45/06	3544636
A61K 45/06	2478907
A61K 47/68	3512882
A61K 47/68	3525830
A61K 47/68	3544636
A61K 47/68	3218406
A61K 47/68	3129063
A61K 47/68	3464318

(51)	(11)
A61K 8/73	3510050
A61K 9/00	3326626
A61K 9/08	3326626
A61K 9/14	2916852
A61K 9/20	3310345
A61K 9/20	3383402
A61K 9/20	2986280
A61L 27/34	3283136
A61M 25/00	2968833
A61M 25/01	2968833
A61M 5/14	3383456
A61M 5/31	3131606
A61M 5/142	3383456
A61M 5/172	3383456
A61M 5/315	3383456
A61M 5/315	3131606
A61N 1/04	3524317
A61N 1/32	3524317
A61N 1/36	2240137
A61P 1/16	3416675
A61P 13/00	3411411
A61P 13/08	2478907
A61P 13/12	3411411
A61P 13/12	3212644
A61P 15/18	3310345
A61P 17/00	3326626
A61P 21/04	3411411
A61P 25/00	3102555
A61P 25/00	3411411
A61P 25/28	3362444
A61P 25/28	3411411
A61P 27/02	3362444
A61P 29/00	2986280
A61P 29/00	3589637
A61P 3/06	2916852
A61P 3/10	3212644

(51)	(11)
A61P 31/10	3326626
A61P 31/14	3416675
A61P 31/18	3383402
A61P 35/00	3512882
A61P 35/00	3168219
A61P 35/00	3318565
A61P 35/00	2506840
A61P 35/00	3280432
A61P 35/00	3448386
A61P 35/00	3525830
A61P 35/00	3559009
A61P 35/00	3102555
A61P 35/00	3532098
A61P 35/00	3544636
A61P 35/00	3218406
A61P 35/00	2986280
A61P 35/00	3129063
A61P 35/00	2478907
A61P 35/00	3475303
A61P 35/02	3394065
A61P 35/02	3168219
A61P 35/02	2506840
A61P 35/02	3250202
A61P 35/02	3218406
A61P 35/04	3168219
A61P 37/00	3411411
A61P 37/00	3212644
A61P 37/02	3589637
A61P 37/06	3390450
A61P 37/06	3411411
A61P 37/06	3464318
A61P 43/00	3168219
A61P 43/00	3525830
A61P 43/00	3565602
A61P 43/00	3544636
A61P 43/00	2478907

(51)	(11)
A61P 5/30	3310345
A61P 5/46	3250555
A61P 9/00	3411411
B01D 15/38	2874724
B01J 20/32	2874724
B01J 20/289	2874724
B21J 5/08	3482869
B21K 25/00	3482869
B23K 35/00	3482869
B23K 35/02	3482869
B27M 3/04	3478901
B27M 3/18	3478901
B32B 27/08	3609703
B32B 27/18	3609703
B32B 27/30	3609703
B32B 27/32	3609703
B63B 21/16	3326899
B63B 59/02	3326899
B63G 7/02	3590820
B63G 8/00	3590820
B64G 1/28	3334654
B65B 11/00	3609703
B65B 61/08	3478901
B65D 71/08	3609703
C01B 33/12	2916852
C07C 15/28	3102555
C07C 29/09	3320033
C07C 31/20	3320033
C07C 51/09	3320033
C07C 63/26	3320033
C07D 209/12	3411411
C07D 209/40	3411411
C07D 209/42	3411411
C07D 209/48	3411411
C07D 231/12	3369732
C07D 231/56	3411411

(51)	(11)
C07D 233/54	3250555
C07D 241/04	3102555
C07D 241/24	3309149
C07D 261/18	3362444
C07D 263/48	3362444
C07D 307/52	3362444
C07D 307/68	3362444
C07D 401/04	3448386
C07D 401/04	3411411
C07D 401/06	3411411
C07D 401/12	3362444
C07D 401/12	3369732
C07D 401/12	3411411
C07D 401/14	3448386
C07D 401/14	3369732
C07D 401/14	3411411
C07D 403/04	3411411
C07D 403/06	3411411
C07D 403/12	3102555
C07D 403/12	3369732
C07D 403/12	3411411
C07D 405/12	3362444
C07D 405/12	3411411
C07D 405/14	3168219
C07D 405/14	3448386
C07D 405/14	3362444
C07D 405/14	3369732
C07D 407/12	3102555
C07D 409/14	3168219
C07D 409/14	3448386
C07D 413/12	3362444
C07D 413/14	3448386
C07D 413/14	3362444
C07D 413/14	3369732
C07D 417/04	3448386
C07D 417/12	3362444

(51)	(11)
C07D 417/12	3212644
C07D 417/14	3448386
C07D 417/14	3362444
C07D 417/14	3212644
C07D 471/04	3318565
C07D 471/04	3411411
C07D 471/08	3448386
C07D 471/10	3448386
C07D 471/12	3369732
C07D 487/04	3394065
C07D 487/04	3318565
C07D 487/04	3448386
C07D 487/04	3369732
C07D 487/04	3411411
C07D 487/08	3448386
C07D 491/048	3448386
C07D 495/20	3589637
C07D 513/04	3369732
C07F 5/02	3559009
C07H 15/203	3525830
C07J 71/00	3464318
C07K 1/113	2920197
C07K 14/00	3280432
C07K 14/47	3376857
C07K 14/415	3460062
C07K 14/435	3280432
C07K 14/705	3376857
C07K 14/705	3280432
C07K 16/10	3280432
C07K 16/18	3464318
C07K 16/24	3464318
C07K 16/28	3512882
C07K 16/28	3280432
C07K 16/28	3532098
C07K 16/28	3218406
C07K 16/28	3390450

(51)	(11)
C07K 16/28	3475303
C07K 16/40	3218406
C07K 7/56	2920197
C08B 30/04	3625266
C08B 37/08	3510050
C08F 222/14	3286272
C08J 3/12	3441425
C08J 3/20	3441425
C08J 5/04	3441425
C08K 3/08	3441425
C08L 1/02	3441425
C08L 23/04	3441425
C08L 5/08	3510050
C09D 135/02	3286272
C09D 4/06	3286272
C12C 5/02	2943078
C12G 3/06	2943078
C12N 15/10	3604527
C12N 15/11	3265563
C12N 15/63	3265563
C12N 15/82	3460062
C12N 15/85	3265563
C12N 15/86	3458594
C12N 15/113	3581654
C12N 5/077	3250202
C12N 9/04	3581654
C12N 9/22	3604527
C12P 19/02	2414531
C12P 19/04	2414531
C12Q 1/6869	3658689
C12Q 1/6883	3658689
C13K 1/02	2414531
D01C 1/02	3181740
D02G 3/44	3331478
D04B 1/28	3331478
D06M 10/02	3181740
D06M 11/70	3334856
D06M 16/00	3181740
D21C 5/00	2414531
E04B 1/61	2997205
E04B 1/76	3473779
E04B 2/72	2997205
E04B 2/74	2997205
E04F 13/04	2997205
E04F 13/08	2997205
E04F 15/02	3478901
E04F 15/10	3478901
F16B 39/12	3473779
F16B 5/02	3473779
F16B 7/18	3473779
F42D 5/04	3590820
G01N 15/00	3150988
G01N 21/64	3150988
G01N 33/543	2874724
G01N 33/574	3280432
G02B 6/42	3149524
G10L 19/03	3537437
G10L 19/12	3537437
G10L 19/26	3537437
G10L 21/0208	3537437
G10L 21/0232	3537437
G10L 25/21	3537437
G10L 25/78	3537437
G10L 25/93	3537437
G16B 30/00	3658689
G16H 20/17	3383456
G16H 40/63	3383456
H01B 1/02	3178094
H01B 5/10	3178094
H01B 7/00	3178094
H01M 16/00	3442090
H01M 2/10	3442090

(51)	(11)
H01M 2/40	3442090
H01M 4/06	3442090
H01M 4/38	3442090
H01M 6/04	3442090
H01M 6/42	3442090
H01M 6/50	3442090
H01S 3/23	3149524
H02J 7/00	3442090
H03M 13/00	2490337
H03M 13/11	2490337
H03M 13/11	2363962
H04L 12/26	2420029
H04L 29/06	1797697
H04W 28/02	2420029
H04W 72/12	2420029
H05H 1/34	3482869

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1797697	H04L 29/06
2240137	A61F 5/00
2240137	A61B 1/04
2240137	A61B 1/273
2240137	A61B 1/313
2240137	A61B 17/00
2240137	A61B 17/04
2240137	A61B 17/064
2240137	A61B 17/068
2240137	A61B 17/08
2240137	A61B 17/30
2240137	A61B 17/32
2240137	A61B 17/34
2240137	A61F 2/04
2240137	A61N 1/36
2363962	H03M 13/11
2414531	C12P 19/02
2414531	C12P 19/04
2414531	C13K 1/02
2414531	D21C 5/00
2420029	H04W 72/12
2420029	H04W 28/02
2420029	H04L 12/26
2478907	A61K 31/58
2478907	A61K 31/573
2478907	A61P 35/00
2478907	A61K 45/06
2478907	A61P 13/08
2478907	A61P 43/00
2490337	H03M 13/11
2490337	H03M 13/00
2506840	A61K 31/00
2506840	A61K 31/395

(11)	(51)
2506840	A61K 31/4355
2506840	A61K 31/498
2506840	A61K 31/565
2506840	A61K 38/07
2506840	A61K 38/08
2506840	A61K 45/06
2506840	A61P 35/02
2506840	A61P 35/00
2874724	B01D 15/38
2874724	B01J 20/289
2874724	B01J 20/32
2874724	G01N 33/543
2916852	A61K 33/00
2916852	A61K 45/06
2916852	A23L 29/00
2916852	A23L 33/10
2916852	A23L 33/20
2916852	A23L 33/00
2916852	A61K 9/14
2916852	C01B 33/12
2916852	A61P 3/06
2920197	C07K 1/113
2920197	C07K 7/56
2943078	A23D 7/005
2943078	A23D 9/013
2943078	A23J 3/22
2943078	A23L 27/26
2943078	A23L 2/66
2943078	C12G 3/06
2943078	C12C 5/02
2943078	A23L 29/238
2943078	A23L 7/109
2943078	A23L 27/10

(11)	(51)
2943078	A23L 5/41
2943078	A23L 33/185
2943078	A23L 13/40
2968833	A61M 25/00
2968833	A61M 25/01
2986280	A61K 9/20
2986280	A61K 31/165
2986280	A61P 35/00
2986280	A61P 29/00
2997205	E04F 13/08
2997205	E04B 2/74
2997205	E04B 1/61
2997205	E04F 13/04
2997205	E04B 2/72
3102555	C07C 15/28
3102555	C07D 241/04
3102555	C07D 407/12
3102555	C07D 403/12
3102555	A61K 31/496
3102555	A61K 31/4545
3102555	A61P 25/00
3102555	A61P 35/00
3129063	A61K 47/68
3129063	A61P 35/00
3131606	A61M 5/31
3131606	A61M 5/315
3149524	G02B 6/42
3149524	H01S 3/23
3150988	G01N 15/00
3150988	G01N 21/64
3168219	C07D 405/14
3168219	A61K 31/444
3168219	A61K 31/496
3168219	A61K 31/497
3168219	A61K 31/501
3168219	A61K 31/506
3168219	A61K 31/5377
3168219	A61P 35/00
3168219	A61P 35/02
3168219	A61P 35/04
3168219	A61P 43/00
3168219	C07D 409/14
3178094	H01B 7/00
3178094	H01B 1/02
3178094	H01B 5/10
3181740	D06M 16/00
3181740	D06M 10/02
3181740	D01C 1/02
3212644	C07D 417/12
3212644	C07D 417/14
3212644	A61K 31/4439
3212644	A61K 31/433
3212644	A61P 3/10
3212644	A61P 13/12
3212644	A61P 37/00
3218406	C07K 16/28
3218406	C07K 16/40
3218406	A61K 39/00
3218406	A61K 47/68
3218406	A61P 35/00
3218406	A61P 35/02
3250202	A61K 31/40
3250202	A61K 31/403
3250202	A61K 31/497
3250202	A61K 31/506
3250202	A61K 31/519
3250202	A61K 31/522
3250202	A61K 35/28
3250202	C12N 5/077
3250202	A61P 35/02

(11)	(51)
3250555	C07D 233/54
3250555	A61K 31/4184
3250555	A61P 5/46
3264915	A23K 20/28
3264915	A23K 50/75
3265563	C12N 15/11
3265563	C12N 15/63
3265563	C12N 15/85
3280432	A61P 35/00
3280432	A61K 38/00
3280432	C07K 14/00
3280432	C07K 14/705
3280432	C07K 16/10
3280432	C07K 16/28
3280432	C07K 14/435
3280432	G01N 33/574
3280432	A61K 38/17
3283136	A61L 27/34
3286272	C09D 135/02
3286272	C08F 222/14
3286272	C09D 4/06
3309149	C07D 241/24
3310345	A61K 9/20
3310345	A61K 31/565
3310345	A61P 5/30
3310345	A61P 15/18
3318565	C07D 471/04
3318565	C07D 487/04
3318565	A61K 31/4375
3318565	A61P 35/00
3320033	C07C 51/09
3320033	C07C 63/26
3320033	C07C 29/09
3320033	C07C 31/20
3326626	A61K 31/194
3326626	A61K 9/00
3326626	A61K 9/08
3326626	A61P 31/10
3326626	A61P 17/00
3326899	B63B 21/16
3326899	B63B 59/02
3328193	A01K 67/033
3331478	D04B 1/28
3331478	A61F 7/02
3331478	A61F 7/03
3331478	A61F 7/00
3331478	D02G 3/44
3334654	B64G 1/28
3334856	D06M 11/70
3362444	C07D 405/14
3362444	C07D 413/14
3362444	A61K 31/496
3362444	C07D 401/12
3362444	C07D 405/12
3362444	C07D 413/12
3362444	C07D 417/12
3362444	C07D 417/14
3362444	C07D 261/18
3362444	C07D 263/48
3362444	C07D 307/52
3362444	C07D 307/68
3362444	A61P 27/02
3362444	A61P 25/28
3369732	C07D 403/12
3369732	C07D 401/14
3369732	C07D 405/14
3369732	C07D 413/14
3369732	C07D 401/12
3369732	C07D 231/12
3369732	C07D 471/12

(11)	(51)
3369732	C07D 487/04
3369732	C07D 513/04
3376857	A01K 67/027
3376857	C07K 14/705
3376857	C07K 14/47
3383402	A61K 31/635
3383402	A61K 9/20
3383402	A61P 31/18
3383456	G16H 40/63
3383456	G16H 20/17
3383456	A61M 5/142
3383456	A61M 5/172
3383456	A61M 5/315
3383456	A61M 5/14
3390450	C07K 16/28
3390450	A61P 37/06
3394065	C07D 487/04
3394065	A61P 35/02
3394065	A61K 31/519
3397273	A61K 38/47
3397273	A61K 31/445
3411411	C07D 401/12
3411411	C07D 231/56
3411411	C07D 209/40
3411411	C07D 209/42
3411411	C07D 209/48
3411411	C07D 487/04
3411411	C07D 471/04
3411411	C07D 403/12
3411411	C07D 403/04
3411411	C07D 403/06
3411411	A61K 31/416
3411411	A61K 31/4439
3411411	A61K 31/404
3411411	A61K 31/4035

(11)	(51)
3411411	A61P 37/00
3411411	A61P 37/06
3411411	A61P 25/00
3411411	A61P 25/28
3411411	A61P 13/12
3411411	A61P 9/00
3411411	A61P 21/04
3411411	C07D 401/04
3411411	C07D 401/06
3411411	C07D 401/14
3411411	C07D 405/12
3411411	C07D 209/12
3411411	A61P 13/00
3416675	A61K 38/21
3416675	A61P 1/16
3416675	A61P 31/14
3441425	C08L 23/04
3441425	C08J 3/12
3441425	C08J 3/20
3441425	C08J 5/04
3441425	C08K 3/08
3441425	C08L 1/02
3442090	H02J 7/00
3442090	H01M 2/40
3442090	H01M 4/06
3442090	H01M 2/10
3442090	H01M 4/38
3442090	H01M 6/04
3442090	H01M 6/42
3442090	H01M 6/50
3442090	H01M 16/00
3448386	A61K 31/4725
3448386	C07D 417/14
3448386	C07D 417/04
3448386	C07D 413/14

(11)	(51)
3448386	C07D 471/08
3448386	C07D 409/14
3448386	C07D 405/14
3448386	C07D 401/14
3448386	A61P 35/00
3448386	C07D 491/048
3448386	C07D 487/08
3448386	C07D 487/04
3448386	C07D 471/10
3448386	C07D 401/04
3458594	C12N 15/86
3458594	A61K 35/766
3460062	C12N 15/82
3460062	C07K 14/415
3464318	A61K 39/00
3464318	A61K 47/68
3464318	A61P 37/06
3464318	C07K 16/24
3464318	C07J 71/00
3464318	C07K 16/18
3473779	E04B 1/76
3473779	F16B 5/02
3473779	F16B 7/18
3473779	F16B 39/12
3475303	C07K 16/28
3475303	A61K 39/395
3475303	A61P 35/00
3478901	E04F 15/02
3478901	B27M 3/04
3478901	B27M 3/18
3478901	B65B 61/08
3478901	E04F 15/10
3482869	B23K 35/00
3482869	B21K 25/00
3482869	H05H 1/34
3482869	B23K 35/02
3482869	B21J 5/08
3487310	A23C 9/12
3510050	C08B 37/08
3510050	C08L 5/08
3510050	A61K 8/73
3512882	C07K 16/28
3512882	A61K 47/68
3512882	A61P 35/00
3524317	A61N 1/32
3524317	A61N 1/04
3524317	A61H 7/00
3524317	A61H 23/02
3525830	A61K 47/68
3525830	C07H 15/203
3525830	A61P 35/00
3525830	A61P 43/00
3532098	A61K 39/395
3532098	A61K 31/00
3532098	C07K 16/28
3532098	A61P 35/00
3537437	G10L 19/03
3537437	G10L 21/0232
3537437	G10L 19/12
3537437	G10L 19/26
3537437	G10L 21/0208
3537437	G10L 25/78
3537437	G10L 25/93
3537437	G10L 25/21
3544636	A61K 47/68
3544636	A61K 45/06
3544636	A61P 35/00
3544636	A61P 43/00
3559009	C07F 5/02
3559009	A61K 31/69

(11)	(51)
3559009	A61P 35/00
3565602	A61P 43/00
3565602	A61K 31/352
3581654	C12N 15/113
3581654	A61K 31/7088
3581654	C12N 9/04
3589637	C07D 495/20
3589637	A61P 37/02
3589637	A61P 29/00
3589637	A61K 31/438
3590820	F42D 5/04
3590820	B63G 7/02
3590820	B63G 8/00
3599954	A47J 31/56
3604527	C12N 15/10
3604527	C12N 9/22
3609703	B32B 27/08
3609703	B32B 27/18
3609703	B32B 27/30
3609703	B32B 27/32
3609703	B65D 71/08
3609703	B65B 11/00
3625266	C08B 30/04
3658689	C12Q 1/6869
3658689	C12Q 1/6883
3658689	G16B 30/00

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. 12, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius