ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2021/06, 2021-03-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2019 072 - 2020 551
Patentai / Patents – 6809

6 2021 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 11
Vardinė rodyklė 13
Sisteminė rodyklė 14
Numerinė išradimų rodyklė 15
Numerinė paraiškų rodyklė 16
EUROPOS PATENTAI 17
FG4D Paskelbti patentai 17
PC9D Patento perdavimas 161
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 162
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 169
MK9D Baigę galioti patentai 170
Sisteminė patentų rodyklė 171
Numerinė patentų rodyklė 178
Klasifikacijos skyriai 185

* *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	AD	Andorra
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai	AE	United Arab Emirates
AF	Afganistanas	AF	Afghanistan
AG	Antigva ir Barbuda	AG	Antigua and Barbuda
AI	Angilija	AI	Anguilla
AL	Albanija	AL	Albania
AM	Armėnija	AM	Armenia
AO	Angola	AO	Angola
AP	Afrikos regioninė pramoninės nuosavybės organizacija (ARIPO)	AP	African Regional Industrial Property Organization (ARIPO)
AR	Argentina	AR	Argentina
AT	Austrija	AT	Austria
AU	Australija	AU	Australia
AW	Aruba	AW	Aruba
AZ	Azerbaidžanas	AZ	Azerbaijan
BA	Bosnija ir Hercegovina	BA	Bosnia and Herzegovina
BB	Barbadosas	BB	Barbados
BD	Bangladešas	BD	Bangladesh
BE	Belgija	BE	Belgium
BF	Burkina Fasas	BF	Burkina Faso
BG	Bulgarija	BG	Bulgaria
BH	Bahreinas	BH	Bahrain
BI	Burundis	BI	Burundi
BJ	Beninas	BJ	Benin
BM	Bermuda	BM	Bermuda
BN	Brunėjus Darusalamas	BN	Brunei Darussalam
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė	BO	Bolivia (Plurinational State of
BQ	Boneras, Sint Eustatijus ir Saba	BQ	Bonaire, Sint Eustatius and Saba
BR	Brazilija	BR	Brazil
BS	Bahamos	BS	Bahamas
BT	Butanas	BT	Bhutan
BV	Buvė Sala	BV	Bouvet Island
BW	Botsvana	BW	Botswana
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)	BX	Benelux Office for Intelectual Property (BOIP)
BY	Baltarusija	BY	Belarus
BZ	Belizas	BZ	Belize
CA	Kanada	CA	Canada
CD	Kongo Demokratinė Respublika	CD	Democratic Republic of the Congo
CF	Centrinės Afrikos Respublika	CF	Central African Republic
CG	Kongas	CG	Congo
CH	Šveicarija	CH	Switzerland
CI	Dramblio Kaulo Krantas	CI	Cote d'Ivoire
CK	Kuko Salos	CK	Cook Islands
CL	Čilė	CL	Chile
CM	Kamerūnas	CM	Cameroon
CN	Kinija	CN	China
CO	Kolumbija	CO	Colombia
CR	Kosta Rika	CR	Costa Rica
CU	Kuba	CU	Cuba
CV	Žaliasis Kyšulys	CV	Cape Verde
CW	Kurakao	CW	Curaçao
CY	Kipras	CY	Cyprus
CZ	Čekija	CZ	Czech Republic
DE	Vokietija	DE	Germany
DJ	Džibutis	DJ	Djibouti
DK	Danija	DK	Denmark
DM	Dominika	DM	Dominica
DO	Dominikos Respublika	DO	Dominican Republic
DZ	Alžyras	DZ	Algeria
EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)	EA	Eurasian Patent Organization (EAPO)
EC	Ekvadoras	EC	Ecuador
EE	Estija	EE	Estonia
EG	Egiptas	EG	Egypt
EH	Vakarų Sachara	EH	Western Sahara
EM	Vidaus rinkos harmonizavimo tarnyba (prekių ženklai ir dizainai) (OHIM)	EM	Office for Harmonization in the Internal Market (Trademarks and Designs) (OHIM)
EP	Europos patentų tarnyba (EPT)	EP	European Patent Office (EPO)
ER	Eritrėja	ER	Eritrea
ES	Ispanija	ES	Spain
ET	Etiopija	ET	Ethiopia
EU	Europos Sąjunga	EU	European Union
FI	Suomija	FI	Finland
FJ	Fidžis	FJ	Fiji
FK	Folklando Salos (Malvinai)	FK	Falkland Islands (Malvinas)
FO	Farerų Salos	FO	Faroe Islands
FR	Prancūzija	FR	France
GA	Gabonas	GA	Gabon
GB	Jungtinė Karalystė	GB	United Kingdom
GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos patentų tarnyba (GCC patentų tarnyba)	GC	Patent Office of the Cooperation Council for the Arab States of the Gulf (GCC Patent Office)
GD	Grenada	GD	Grenada
GE	Gruzija	GE	Georgia
GG	Gernsis	GG	Guernsey
GH	Gana	GH	Ghana
GI	Gibraltaras	GI	Gibraltar
GL	Grenlandija	GL	Greenland
GM	Gambija	GM	Gambia
GN	Gvinėja	GN	Guinea
GQ	Pusiaujo Gvinėja	GQ	Equatorial Guinea
GR	Graikija	GR	Greece
GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos	GS	South Georgia and the South Sandwich Islands
GT	Gvatemala	GT	Guatemala
GW	Bisau Gvinėja	GW	Guinea-Bissau
GY	Gajana	GY	Guyana
HK	Honkongas, Kinija	HK	Hong Kong, China
HN	Hondūras	HN	Honduras
HR	Kroatija	HR	Croatia
HT	Haitis	HT	Haiti
HU	Vengrija	HU	Hungary
IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)	IB	International Bureau of the World Intellectual Property Organization (WIPO)
ID	Indonezija	ID	Indonesia
IE	Airija	IE	Ireland
IL	Izraelis	IL	Israel
IM	Meno sala	IM	Isle of Man
IN	Indija	IN	India
IQ	Irakas	IQ	Iraq
IR	Irano Islamo Respublika	IR	Iran (Islamic Republic of)
IS	Islandija	IS	Iceland
IT	Italija	IT	Italy
JE	Džersis	JE	Jersey
JM	Jamaika	JM	Jamaica
JO	Jordanija	JO	Jordan
JP	Japonija	JP	Japan
KE	Kenija	KE	Kenya
KG	Kirgizija	KG	Kyrgyzstan
KH	Kambodža	KH	Cambodia
KI	Kiribatis	KI	Kiribati
KM	Komorai	KM	Comoros
KN	Sent Kitsas ir Nevis	KN	Saint Kitts and Nevis
KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika	KP	Democratic People's Republic of Korea
KR	Korėjos Respublika	KR	Republic of Korea

KW	Kuveitas	KW	Kuwait
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic
LB	Libanas	LB	Lebanon
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka
LR	Liberija	LR	Liberia
LS	Lesotas	LS	Lesotho
LT	Lietuva	LT	Lithuania
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg
LV	Latvija	LV	Latvia
LY	Libija	LY	Libya
MA	Marokas	MA	Morocco
MC	Monakas	MC	Monaco
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar
MK	Šiaurės Makedonija	MK	North Macedonia
ML	Malis	ML	Mali
MM	Mianmaras	MM	Myanmar
MN	Mongolija	MN	Mongolia
MO	Makao, Kinija	MO	Macao, China
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands
MR	Mauritanija	MR	Mauritania
MS	Montseratas	MS	Montserrat
MT	Malta	MT	Malta
MU	Mauricijus	MU	Mauritius
MV	Maldyvai	MV	Maldives
MW	Malavis	MW	Malawi
MX	Meksika	MX	Mexico
MY	Malaizija	MY	Malaysia
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique
NA	Namibija	NA	Namibia
NE	Nigeris	NE	Niger
NG	Nigerija	NG	Nigeria
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands
NO	Norvegija	NO	Norway
NP	Nepalas	NP	Nepal
NR	Nauru	NR	Nauru
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)
OM	Omanas	OM	Oman
PA	Panama	PA	Panama
PE	Peru	PE	Peru
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea
PH	Filipinai	PH	Philippines
PK	Pakistanas	PK	Pakistan
PL	Lenkija	PL	Poland
PT	Portugalija	PT	Portugal
PW	Palau	PW	Palau
PY	Paragvajus	PY	Paraguay
QA	Kataras	QA	Qatar
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)
RO	Rumunija	RO	Romania
RS	Serbija	RS	Serbia
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation
RW	Ruanda	RW	Rwanda
SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia
SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
SC	Seišeliai	SC	Seychelles
SD	Sudanas	SD	Sudan
SE	Švedija	SE	Sweden
SG	Singapūras	SG	Singapore
SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
SI	Slovėnija	SI	Slovenia
SK	Slovakija	SK	Slovakia
SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
SM	San Marinas	SM	San Marino
SN	Senegalas	SN	Senegal
SO	Somalis	SO	Somalia
SR	Surinamas	SR	Suriname
SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
SV	Salvadoras	SV	El Salvador
SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
TD	Čadas	TD	Chad
TG	Togas	TG	Togo
TH	Tailandas	TH	Thailand
TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
TN	Tunisas	TN	Tunisia
TO	Tonga	TO	Tonga
TR	Turkija	TR	Turkey
TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
UA	Ukraina	UA	Ukraine
UG	Uganda	UG	Uganda
US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
UY	Urugvajus	UY	Uruguay
UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
VA	Vatikanas	VA	Holy See
VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela (Bolivarian Republic of)
VG	Didžiosios Britanijos Mergelių Salos	VG	British Virgin Islands
VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau)
WS	Samoa	WS	Samoa
XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
XX	nežinomos valstybės, kiti subjektai ar organizacijos	XX	Unknown states, other entities or organizations
YE	Jemenas	YE	Yemen
ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
ZM	Zambija	ZM	Zambia
ZW	Zimbabvė	ZW	Zimbabwe

IŠRADIMAI

*(11)** Dokumento numeris
Number of the 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 application)

(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 aplication; 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): **B64C 1/00**
B64C 39/00
B64C 3/00

(21) **2019 073**

(13) A

(22) 2019-09-18

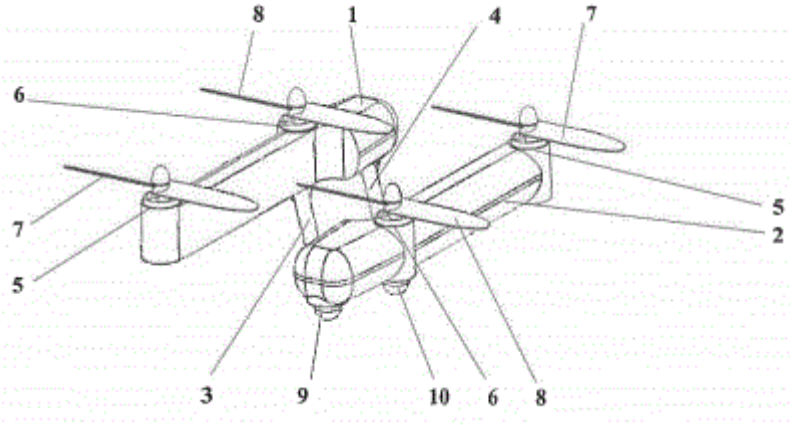
(71) UAB „Sg Consulting Baltics & By“, Nočios g. 5, 03103 Vilnius, LT

(72) Yurii MAKUSEV, LT

(74) Edita IVANAUSKIENĖ, 61, Advokatės Editos Ivanauskienės kontora, A. Goštauto g. 8-228, LT-01108 Vilnius, LT

(54) Sulankstomas dronas

(57) Išradimas skirtas oro transporto priemonių sričiai, konkrečiai - bepiločiams orlaiviams (dronams), turintiems keletą sraigtų. Sulankstomas dronas susideda iš dviejų korpusų (1,2), su juose sumontuotais varikliais (5,6) ir sparnuotėmis (7,8), kurie tarpusavyje sujungti dviem lygiagrečiomis svirtimis (3,4). Svirtys (3,4) su korpusais (1,2) sujungtos plokščiais šarnyrais (9,10). Drono pervedimas iš darbinės padėties į transportavimo/saugojimo padėtį gali būti atliekamas rankiniu būdu atitraukiant vieną korpusą (1) nuo kito (2) iki fiksuotų svirčių (3,4) padėčių ir atvirkščiai - stumiant korpusus (1,2) vieną prie kito iki jų sklandaus susilietimo. Gali būti panaudoti ir kiti žinomi mechaninio padėties fiksavimo būdai arba servo pavara. Svirtys (3,4) ir šarnyrai (9,10) yra tuščiaviduriai, per kuriuos pravesti laidai, jungiantys drono elektroninius mazgus.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **B64C 27/00**
B64C 39/00

(21) **2019 074**

(13) A

(22) 2019-09-18

(71) UAB „Sg Consulting Baltics & By“, Nočios g. 5, 03103 Vilnius, LT

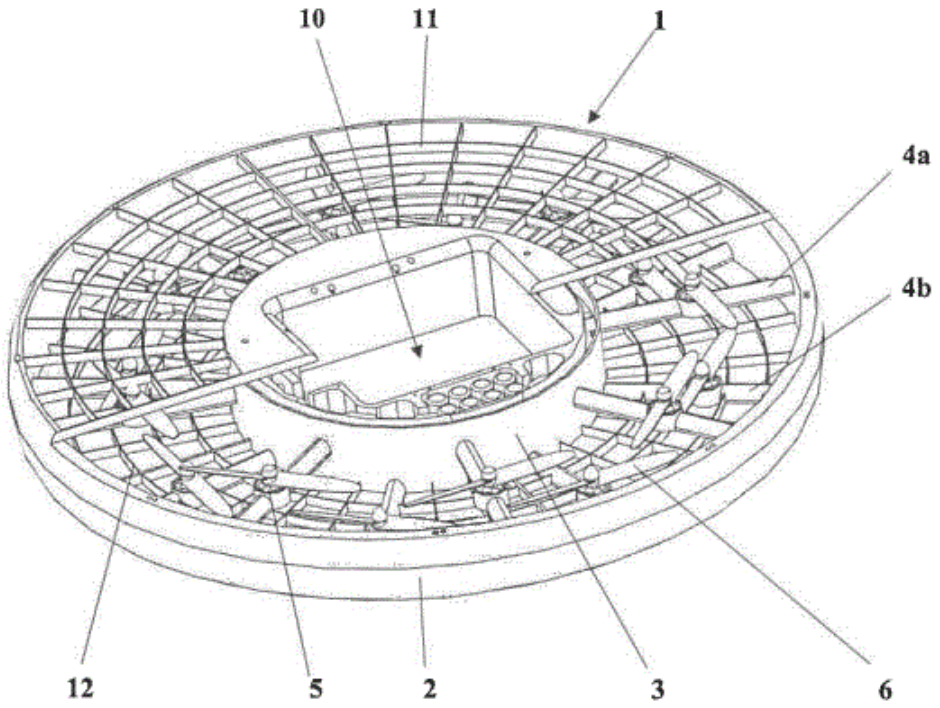
(72) Yurii MAKUSEV, LT

(74) Edita IVANAUSKIENĖ, 61, Advokatės Editos Ivanauskienės kontora, A. Goštauto g. 8-228, LT-01108 Vilnius, LT

(54) Daugiasraigtis orlaivis

(57) Išradimas priklauso oro transporto priemonių sričiai, konkrečiai - bepiločiams orlaiviams (dronams), turintiems keletą sraigtų ir apsaugą nuo išorinio poveikio. Disko formos daugiasraigtis orlaivis, kurio apsauginis korpusas (1) susideda iš išorinio (2) ir vidinio (3) žiedų tarpusavyje sujungtų stipinais (4) ir ažūrinių dangtelių (11, 12), dengiančių zonas tarp išorinio (2) ir vidinio (3) žiedų, stipinai (4) išdėstyti dviem lygiais, zonoje tarp išorinio (2) ir vidinio (3) žiedų sumontuota varantieji mazgai - varikliai (5) su sparnuotėm (6), kurie pritvirtinti prie stipinų (4) ir išdėstyti dviem lygiais taip, kad

skaičiuojant juos eilės tvarka - nelyginiai aukščiau, o lyginiai žemiau, arba atvirkščiai, gretutinės sparnuotės (6) viena kitą perdengia, vidinis (3) žiedas padarytas tuščiaviduris jo išorinės sienelės tarpusavyje sujungtos plonasienėmis pertvaromis, susidariusiose ertmėse sumontuoti valdymo (8), ryšio mazgai (9) ir maitinimo elementai (7), o centrinė kiaurymė (10) skirta patalpinti naudingiems kroviniams, kad varančiųjų mazgų skaičius pagal aritmetinę seką gali būti 4, 8, 12,16 ir daugiau. Orlaivio korpusas gali būti elipsės arba ovalo formos.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **C05G 5/00**
(21) **2019 522**
(13) A
(22) 2019-09-20
(71) Vidmantas KUČINSKAS, Kumelionių g. 38B, 68130 Kumelionių k., Marijampolė, LT
(72) Vidmantas KUČINSKAS, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Biriųjų sudėtinių trąšų gamybos būdas
(57) Išradimas priklauso biriųjų sudėtinių trąšų pramonei ir gali būti naudojamas sudėtinėms azoto, fosforo ir kalio (NPK) trąšoms gaminti. Patentuojamas trąšų gamybos būdas, kai nuo 1 iki 10 min. maišytuve birūs komponentai yra maišomi su drėgnais, kurie yra gauti iš apatinėje maišytuvo dalyje įtaisyto vamzdinio reaktoriaus, kuriame šarminiai komponentai buvo neutralizuoti mineralinėmis rūgštimis. Mišinio temperatūrą pakelia ne daugiau kaip iki 140 °C. Kaip šarminis komponentas yra naudojami amoniako vandeniniai tirpalai, kuriuose yra amonio nitrato, karbamido, amonio sulfato, kalcio nitrato, magnio nitrato arba jų mišinių, kalio šarmo ar kalio druskų arba jų mišinių, o kaip rūgštinis – azoto, fosforo ar sieros rūgštis. Granuliuotame produkte azoto kiekis yra nuo 5 iki 25 masės procentų, o sieros yra iki 15 masės procentų.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **E04B 1/00**
E04C 1/00
E04G 23/00
(21) **2019 072**
(13) A

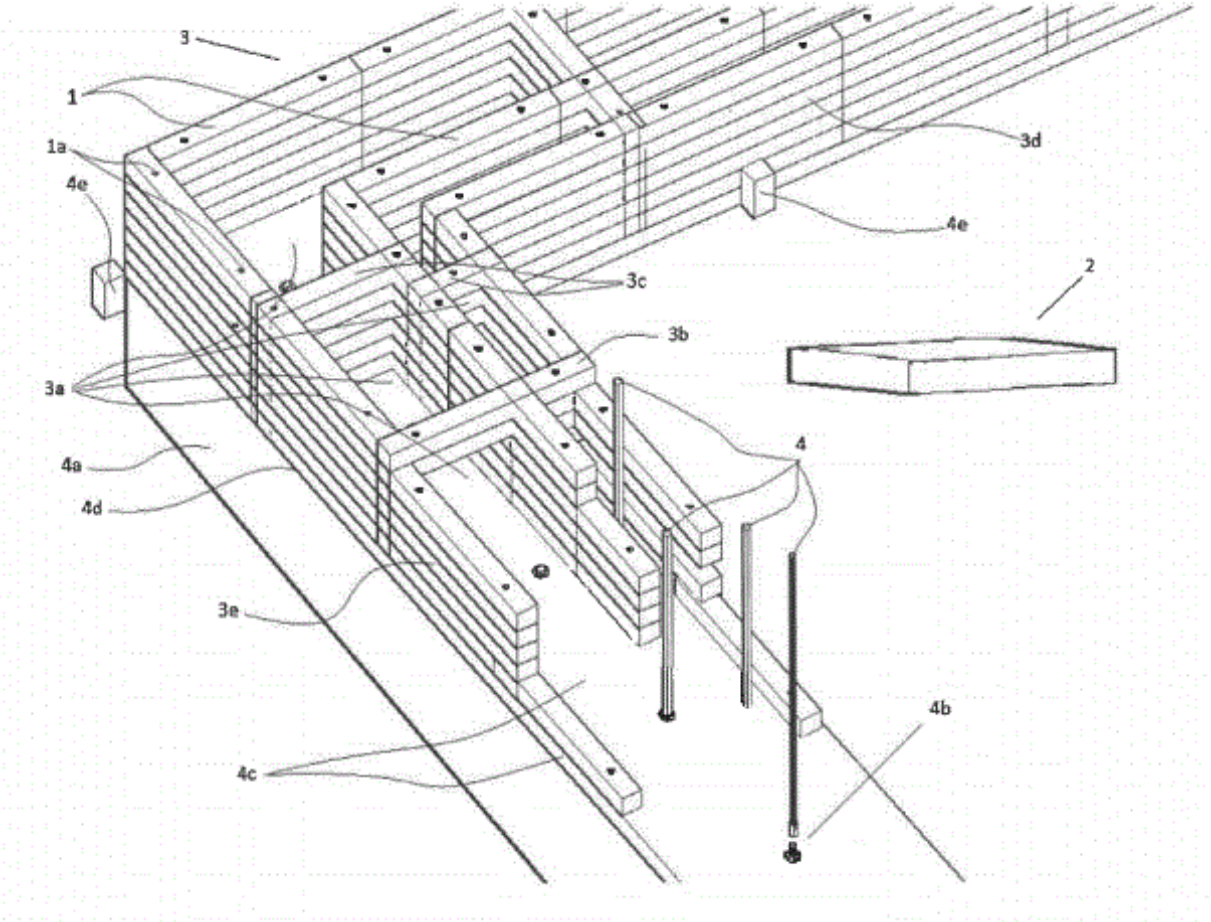
(22) 2019-09-12

(71) Algirdas NORVILAS, Vilkiškės g. 34, Vilnius, LT

(72) Algirdas NORVILAS, LT

(54) Statinio konstrukcijos elementai ir jų gamybos būdas bei įrenginys

(57) Išradimas priklauso statybos sektoriaus sričiai ir yra susijęs su statybinių elementų išdėstymo bei jungimo būdu, naudojant kompiuterio valdomą robotizuotą įrenginį. Kadangi statinių skaičius sparčiai auga, kartu auga ir poreikis procesų optimizacijoms, kurių dėka taupomos medžiagos, žmogiškieji resursai ir pasiekiama mažesnė tarša bei padidinamas našumas, todėl statinių kokybiškas, greitas, ekonomiškas gaminimas yra labai aktualus. Siūloma konstrukcija ir jos gamybos būdas įgalina atlikti statinio konstrukcijų gamybos darbus tokia kokybe, tikslumu ir sparta, kurių neįmanoma pasiekti tipiniu žmogaus darbu, ženkliai sumažina gamybos atliekų kiekį, panaudojama 95% žaliavos tikslinei gamybai, o išgautas tikslumas leidžia vykdyti tolimesnius apdailos darbus be papildomo paruošimo arba naudoti pagamintus konstrukcijos elementus kaip galutinę apdailą. Statinio konstrukcijos elementų gamyba atliekama automatiniame režime, be tiesioginio operatoriaus dalyvavimo ir taip apsaugo operatorių nuo žalingo poveikio jo sveikatai apdirbimo produktais ir traumų. Išradimo esmė yra tai, kad robotizuota statinių gamyba tampa išmania kombinacija, kuri yra lengvai panaudojama ir apjungia šiuolaikinių technologijų panaudojimą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2021.01): **G06K 9/00**
G06Q 50/00
G08G 1/00

(21) **2020 551**

(13) A

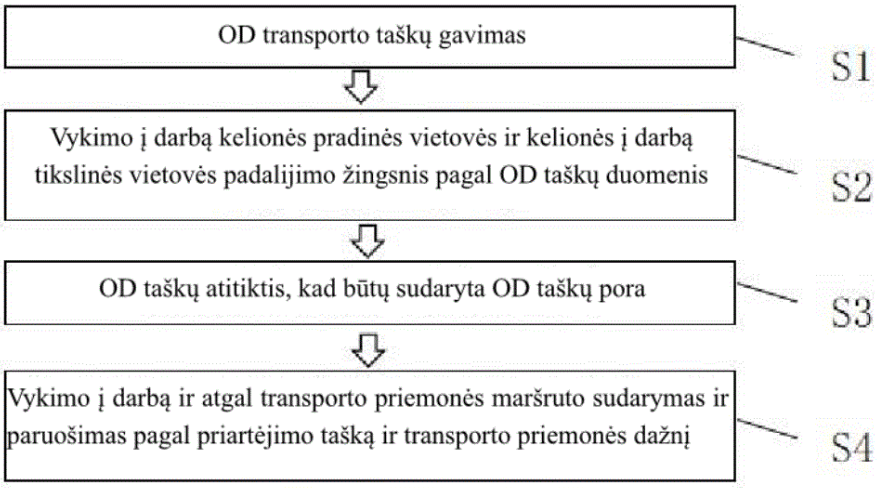
(22) 2020-09-24

(30) 202010471128.1, 2020-05-29, CN

(71) Qingdao University, No. 7 Xianggang East Road,Laoshan District, Qingdao, Shandong, CN
(72) Haiqiang YANG, CN
Xian LI, CN
Yinhua LIU, CN
Dongjie ZHAO, CN
Shuzhi GE, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Vykimo į darbą ir atgal miesto maršruto atpažinimo būdas ir įrenginys

(57) Šiame išradime pateikiama išmaniosios kelionės būdas, konkrečiai - vykimo į darbą ir atgal miesto maršruto atpažinimo būdas. Šis būdas apima: OD transporto priemonės taškų gavimą; vykimo j darbą ir atgal pradinės vietovės A_n^O ir vykimo j darbą ir atgal kelionės tikslinės vietovės A_n^D pagal OD taškų duomenis padalijimo pakopą, kai n yra natūrinis skaičius; OD taškų atitiktį, kad būtų sudaryta OD taškų pora; transporto priemonės vykimo į darbą ir atgal maršruto sudarymą ir ruošimą pagal priartėjimo tašką ir transporto priemonės dažnį. Išradime pateikiamas visas kelių eismo duomenų pavyzdys ir tiksliau aprašomas vykimo į darbą ir atgal miesto maršruto trajektorija ir pobūdis. Iš vienos pusės, šis būdas gali atspindėti vykimo į darbą ir atgal miesto maršruto eismo srauto pasiskirstymą ir susidarymo savybes rytinio ir vakarinio piko metu ir pateikti mokslinį tikslaus miesto eismo reguliavimo pagrindą; iš kitos pusės, būdas gali pateikti stovėjimo aikštelių planavimo, eismo rajonų pasiskirstymo ir maršruto lygio signalinio valdymo gaires ir gali pagerinti eismo kontrolės lygį bei gyventojų kelionių komfortą ir pasitenkinimą jomis.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 1.

Patentai 6809 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2021.01): **G06N 3/00**
(11) **6809**
(13) B
(21) 2020 540
(22) 2020-07-27
(41) 2021-02-25
(72) Timofey MOCHALOV, RU
(73) Timofey MOCHALOV, Kirova 18a-47, Sosensky, Kaluga, RU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Duomenų perdavimo lygiarangių tinkle (P2P) apsaugos būdas, naudojant neuroninę kriptografiją

(57) 1. Kompiuterinis duomenų šifravimo ir iššifravimo tinklo, kuriame naudojamas dirbtinis neuroninis tinklas, mazguose būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima:
dirbtinio neuroninio tinklo kopijų saugojimą bent jau pirmojo mazgo kliento kompiuterio įrenginyje ir bent vieno kito mazgo kliento kompiuterio įrenginyje;
įvesties parametrų rinkinių iš bent vieno pirmojo mazgo kliento kompiuterio ir bent iš vieno kito mazgo siuntimą;
dirbtinio neuroninio tinklo sinchronizavimą kiekviename mazge, naudojant įvesties parametrus;
šifravimo raktų kūrimą, naudojant dirbtinį neuroninį tinklą ir įvesties parametrus kiekviename tinklo mazge;
išvesties parametrų rinkinio sudarymą, naudojant dirbtinį neuroninį tinklą, blokų grandinės duomenis ir šifravimo raktus;
šifravimo algoritmo parinkimą, naudojant dirbtinį neuroninį tinklą ir išvesties parametrus;
šifravimo maskavimo tipo parinkimą, naudojant dirbtinį neuronų tinklą ir išvesties parametrus;
šifravimo raktų, šifravimo algoritmų ir šifravimo maskavimo sinchronizavimą kiekviename tinklo mazge;
duomenų užšifravimą, naudojant šifravimo raktus, pasirinktą šifravimo algoritmą ir pasirinktą šifravimo maskavimą;
užšifruotų duomenų iš pirmo kliento kompiuterio perdavimą į bent vieną kitą kliento kompiuterio įrenginį;
duomenų iššifravimą pas klientą, naudojant šifravimo raktus, pasirinktą šifravimo algoritmą ir pasirinktą šifravimo maskavimą;
iššifruotų duomenų perdavimą galutiniam gavėjo mazgui;
naujo blokų grandinės bloko skaičiavimą bent viename kliento tinklo mazge;
atnaujintos blokų grandinės perdavimą iš bent vieno kliento mazgo į pirmąjį mazgą ir kiekvieną kitą tinklo mazgą;
dirbtinio neuroninio tinklo perkvalifikavimą kiekviename tinklo mazge, naudojant atnaujintą blokų grandinę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tinklas yra internetas arba vietinis tinklas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur atsitiktinai sugeneruojamas vienas iš mažiausiai dviejų įvesties parametrų rinkinių.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur vienas iš mažiausiai dviejų įvesties parametrų rinkinių yra unikalus 256–512 bitų raktas, X509 sertifikatas arba abu.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur šifravimo raktai sukuriami pirmame mazge ir bent viename kitame mazge vienu metu.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur šifravimo algoritmas yra simetriškas šifravimo algoritmas.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur šifravimo algoritmas yra pasirinktas iš AES 256, 3DES, ChaCha, Salsa20, Blowfish, Twofish, DES, Kuznechik ir kitų.

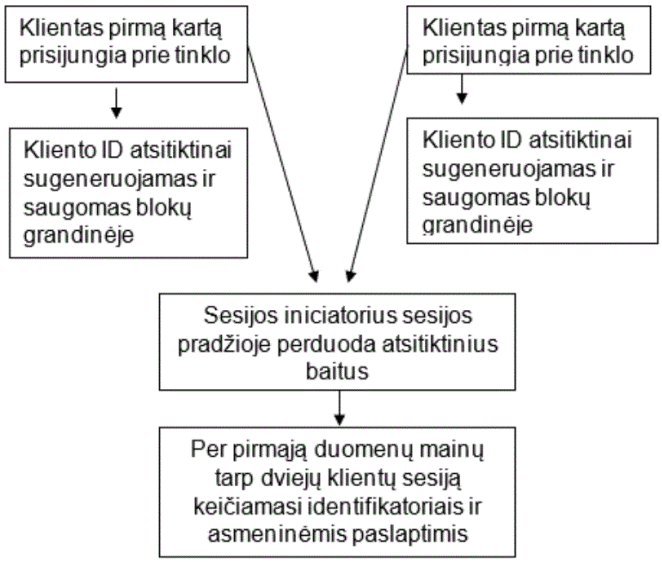
8. Būdas pagal 1 punktą, kur šifravimo raktas neperduodamas tinklu.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur duomenys perduodami decentralizuoto tinklo tipo duomenų perdavimo forma.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur dirbtinis neuroninis tinklas mokomas blokų grandinėje.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur šifravimo raktas nėra saugomas blokų grandinėje.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur jokie dirbtinio neuroninio tinklo elementai nėra saugomi blokų grandinėje.



1 pav.

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
GE Shuzhi, CN	I	G06K 9/00 G06Q 50/00 G08G 1/00	2020 551	A
KUČINSKAS Vidmantas, LT	I,P	C05G 5/00	2019 522	A
LI Xian, CN	I	G06K 9/00 G06Q 50/00 G08G 1/00	2020 551	A
LIU Yinhua, CN	I	G06K 9/00 G06Q 50/00 G08G 1/00	2020 551	A
MAKUSEV Yurii, LT	I	B64C 1/00 B64C 3/00 B64C 39/00 B64C 27/00 B64C 39/00	2019 073 2019 074	A
MOCHALOV Timofey, RU	I,S	G06N 3/00	6809	B
NORVILAS Algirdas, LT	I,P	E04B 1/00 E04C 1/00 E04G 23/00	2019 072	A
Qingdao University, CN	P	G06K 9/00 G06Q 50/00 G08G 1/00	2020 551	A
UAB „Sg Consulting Baltics & By“, LT	P	B64C 1/00 B64C 3/00 B64C 39/00 B64C 27/00 B64C 39/00	2019 073 2019 074	A
YANG Haiqiang, CN	I	G06K 9/00 G06Q 50/00 G08G 1/00	2020 551	A
ZHAO Dongjie, CN	I	G06K 9/00 G06Q 50/00 G08G 1/00	2020 551	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B64C 1/00	2019 073	A
B64C 3/00	2019 073	A
B64C 27/00	2019 074	A
B64C 39/00	2019 074	A
B64C 39/00	2019 073	A
C05G 5/00	2019 522	A
E04B 1/00	2019 072	A
E04C 1/00	2019 072	A
E04G 23/00	2019 072	A
G06K 9/00	2020 551	A
G06N 3/00	6809	B
G06Q 50/00	2020 551	A
G08G 1/00	2020 551	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2020 540	6809

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2019 072	E04B 1/00
2019 072	E04C 1/00
2019 072	E04G 23/00
2019 073	B64C 1/00
2019 073	B64C 39/00
2019 073	B64C 3/00
2019 074	B64C 27/00
2019 074	B64C 39/00
2019 522	C05G 5/00
2020 551	G06K 9/00
2020 551	G06Q 50/00
2020 551	G08G 1/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01G 18/62*** (2018.01)
A01G 18/20 (2018.01)
A01G 18/69 (2018.01)
(11) **3578037**
(13) T
(96) 19178055.0
(96) 2019-06-04
(97) 2019-12-11
(97) 2020-10-14
(30) 2021053, 2018-06-04, NL
2022703, 2019-03-08, NL
(72) Lemmen, Jacobus Alexander Jozef, NL
Van Doremaele, Marcus Gerardus Maria, NL
(73) Lemmen, Jacobus Alexander Jozef, 5928 LW Venlo, NL
Van Doremaele, Marcus Gerardus Maria, 5334 LB Velddriel, NL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įrenginys grybams auginti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.
(57) 1. Įrenginys (1) grybams (2) auginti, apimantis:
- lentynas (3),
- išdėstytas ant atraminių padėklų (4) antsėlinei dirvai (5) ir kompostui laikyti ant tempiamojo tinklo,
- minėtus padėklus (4) antsėlinei dirvai ir kompostui laikyti ant tempiamojo tinklo,
kur
- padėklai (4) yra išdėstyti vienodu atstumu vienas virš kito;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- padėklai (4) yra judami vienas kito atžvilgiu, kur padėklui paslinkti tarp pirmosios padėties ir antrosios padėties reikia paslinkti tik pirmąjį padėklą (4) tarp bent:
- pirmosios padėties, kurioje antrasis padėklas, besiremiantis virš pirmojo padėklo (4), bent iš dalies trukdo pasiekti pirmąjį padėklą kryptimi, statmena plokštumai, kurioje tęsiasi pirmasis padėklas (4); ir
- antrosios padėties, kurioje bent didesnė nei pirmojoje padėtyje dalis pirmojo padėklo (4) yra laisvai pasiekiama kryptimi, statmena plokštumai, kurioje tęsiasi pirmasis padėklas (4),
kur
tame pačiame aukštyje į lentynas remiasi bent viena pora padėklų (4), kurie tęsiasi lygiagrečiai vienas kitam, kur pora padėklų (4) tame pačiame ar iš esmės tame pačiame aukštyje gali būti pasukami priešinga kryptimi,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėklo (4) šonas, nukreiptas į tame pačiame lygmenyje esantį padėklą, pasukant padėklą kyla aukštyn, o padėklo (4) šonas, nukreiptas į išorę nuo lentynų, pasukant padėklą (4), leidžiasi žemyn.

2. Įrenginys (1) pagal 1 punktą, kur padėklų (4) plotis yra 0,5–2 metrai, geriau – 0,6–1 metro, o geriausia – 0,65–0,75 metro.

3. Įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur lentynos apima bent vieną iš esmės vertikalų stovą ir kur padėklai 4 remiasi į iš esmės horizontalias sijas 7, besiremiančias į vertikalų stovą, kur padėklai sukamai sujungti su sijomis 7.

4. Įrenginys (1) pagal 3 punktą, kur žiūrint iš įrenginio centro, padėklas tęsiasi į plotį nuo sukamosios jungties toliau, nei sija, į kurią jis remiasi.

5. Įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur padėklas (4) sukasi aplink ašį (6) išilgai padėklo, kurio ašis (6) yra padėklo (4) apatinėje pusėje ir kuri yra per vidurį pločio kryptimi.

6. Įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur į lentynas remiasi du padėklų (4) komplektai, kur kiekvieno komplekto padėklai (4) išdėstyti vienodu atstumu vienas virš kito, kur abu komplektai tęsiasi lygiagrečiai vienas kitam ir kur bent vienas pirmojo komplekto padėklas (4) vertikalia kryptimi bent iš dalies uždengia antrojo komplekto padėklą (4), kur oro judėjimas vertikalia kryptine dedamąja bent iš dalies blokuojamas tarp pirmojo komplekto padėklo (4) ir vertikalia kryptimi bent iš dalies uždengiančio antrojo komplekto padėklo (4), kai tiek pirmojo komplekto padėklas (4), tiek antrojo komplekto padėklas (4) yra pirmojoje padėtyje.

7. Įrenginys (1) pagal 6 punktą, kur vertikalios dedamosios oro srautas beveik visiškai arba visiškai blokuojamas tarp pirmojo komplekto padėklo (4) ir vertikalia kryptimi iš dalies uždengiančio antrojo komplekto padėklo (4).

8. Įrenginys (1) pagal 6 arba 7 punktą, kur abiejuose komplektuose yra vienodas skaičius padėklų (4) ir kiekvienas pirmojo komplekto padėklas yra gretimas antrojo komplekto padėklui (4).

9. Įrenginys (1) pagal 8 punktą, kur vertikalios kryptinės dedamosios oro srautas blokuojamas tarp kiekvienos padėklų (4) poros.

10. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš 6–9 punktų, kur oro srautas blokuojamas todėl, kad padėklai (4) pirmojoje padėtyje išdėstyti vienas prie kito.

11. Įrenginys (1) pagal bet kurį iš 6–10 punktų, apimantis užtvarą oro srautui blokuoti į vieną iš dviejų gretimų padėklų (4), į kiekvieną iš dviejų gretimų padėklų (4) arba į abu gretimus padėklus (4), kuri sujungta su atrama arba ant jos sumontuota.

12. Įrenginys (1) pagal 11 punktą, kur užtvara yra standi detalė, tokia kaip juosta ar plokštė, arba kur užtvara apima vieną ar daugiau lanksčių detalių, tokių kaip lankstūs atvartai.

13. Įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis iš esmės vertikalią užtvarą orui nepraleisti vienoje arba abiejose lygiagrečių komplektų pusėse.

14. Įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis virpstą padėklams (4) stumdyti tarp pirmosios ir antrosios padėties, kur virpstas apima išorinę jungtį juos varančiam įtaisui prijungti.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2020.01)
A61M 11/04 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
A61M 15/06 (2006.01)
A61M 16/00 (2006.01)
(11) **3386323**
(13) T
(96) 16809444.9
(96) 2016-12-15
(97) 2018-10-17
(97) 2021-02-03
(86) PCT/EP2016/081231
(86) 2016-12-15
(87) WO 2017/102969
(87) 2017-06-22
(30) 15201281, 2015-12-18, EP
(72) JAMES, Aled, GB
THOMAS, Richard, GB
MAY, James, GB
(73) JT International S.A., 1202 Geneva, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Asmeninis garinimo prietaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Asmeninis garinimo prietaisas (1), apimantis: kasetę (2), kurioje yra talpykla (8) garuojamam skysčiui laikyti, ir pailgą korpuso dalį (4), prie kurios yra prijungta kasetė (2), kur pailga korpuso dalis (4) apima dangtelio elementą (6), kuris yra judrus pailgos korpuso dalies (4) išilgine kryptimi tarp pirmosios padėties (A) ir antrosios padėties (B), kur kasetė (2) yra bent iš dalies uždengta arba užstota dangtelio elementu (6) pirmoje padėtyje (A), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kasetė (2) apima korpusą (7), kuris uždaro talpyklą (8), kasetė (2) yra sukonfigūruota, kad galėtų būti prijungta prie pailgos korpuso dalies (4) galinės srities (3) ir kur kandiklis (9) yra numatytas prie kasetės (2).

2. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal 1 punktą, kur skysčio tūris kasetės (2) talpykloje (8) lieka matomas, kai dangtelio elementas (6) yra pirmoje padėtyje (A).

3. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal 2 punktą, kur langelis yra numatytas dangtelio elemente (6) ir (arba) kasetės (2) šoninė sritis (S) lieka neuždengta dangtelio elementu (6), kad vartotojas galėtų vizualiai nustatyti, kiek skysčio lieka kasetės (2) talpykloje (8), kai dangtelio elementas (6) yra pirmoje padėtyje (A).

4. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kasetė (2) turi langelį (W), skirtą vartotojui vizualiai nustatyti, kiek skysčio lieka kasetės (2) talpykloje (8), langelis (W), pageidautina, yra numatytas ant kasetės (2) šoninės srities (S).

5. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dangtelio elemento (6) antroji padėtis (B) yra iš esmės patraukta padėtis, kurioje kasetė (2) yra iš esmės uždengta arba užstota dangtelio elementu (6) tam, kad kasetę (2) prijungtų ir (arba) kasetę (2) ištrauktų iš pailgos korpuso dalies (4), antroji padėtis (B), pageidautina, yra padėtis, kurioje asmeninis garinimo prietaisas (1) yra įjungtas.

6. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dangtelio elemento (6) pirmoji padėtis (A) yra iš esmės išplėstinė padėtis, pirmoji padėtis (A) pageidautina yra padėtis, kurioje asmeninis garinimo prietaisas (1) yra išjungtas.

7. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dangtelio elementas (6) sudaro pailgos korpuso dalies (4) išorinio futliaro (5) dalį.

8. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal 7 punktą, kur dangtelio elementas (6) apima bent vieną priekinę dangtelio plokštelę (6’), kuri tęsiasi per pailgos korpuso dalies (4) priekį, ir galinį dangtelį (6“), kuris tęsiasi per pailgos korpuso dalies (4) galą.

9. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apima bent vieną jutiklį, nustatantį vieną ar daugiau asmeninio garinimo prietaiso (1) veikimo sąlygų, kur bent vienas jutiklis yra įmontuotas į kasetę (2) ir (arba) pailgą korpuso dalį (4), ir kur bent vienas jutiklis apima temperatūros jutiklį, skysčio tūrio jutiklį, užsitraukimo jutiklį arba giroskopinį jutiklį.

10. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dangtelio elementas (6) padengia arba užstoja mažiausiai 50 % kasetės (2) išorinio paviršiaus pirmoje padėtyje (A), geriau bent jau 80 % kasetės (2) išorinio paviršiaus, dar geriau nuo 80 % iki 100 % kasetės (2).

11. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pailgą korpuso dalį (4) sudaro jungiklis (17), operatyviai sujungtas su dangtelio elementu (6) ir sukonfigūruotas taip, kad aktyvuotų bent vieną funkciją, kai dangtelio elementas (6) yra perkeltas į pirmąją padėtį (A) ir (arba) į antrąją padėtį (B) ir kur pailga korpuso dalis (4) apima bent vieną indikatorių (19), pageidautina šviečiantį indikatorių, pavyzdžiui, LED, asmeninio garintuvo prietaiso (1) veikimo būklei nurodyti.

12. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal 11 punktą, kur jungiklis (17) yra sukonfigūruotas taip, kad aktyvuotų asmeninį garinimo prietaisą (1) garams generuoti, po to, kai dangtelio elementas (6) yra perkeltas į antrąją padėtį (B) ir kur mažiausiai vienas indikatorius (19) yra sukonfigūruotas tam, kad rodytų, kai asmeninis garinimo prietaisas (1) yra įjungtas.

13. Asmeninis garinimo prietaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis kreipiamąsias priemones (25), nukreipiančias dangtelio elemento (6) judėjimą išilgine kryptimi tarp pirmosios padėties (A) ir antrosios padėties (B).

14. Nuimamos kasetės (2) įstatymo į asmeninio garinimo prietaisą (1), ypač į elektroninį rūkymo gaminį, būdas, apimantis šiuos žingsnius:

pateikia asmeninio garinimo prietaisą (1), turintį pailgą korpuso dalį (4), į kurią yra sukonfigūruota nuimama kasetė (2), kad būtų prijungta, išimama kasetė (2) apima korpusą, kuris turi talpyklą (8) garuojamam skysčiui laikyti, ir kandiklį (9), numatytą ant nuimamos kasetės (2);

numato dangtelio elementą (6) ant pailgos korpuso dalies (4), kuris yra judrus korpuso dalies (4) išilgine kryptimi tarp pirmosios išplėstos padėties (A) ir antros įtrauktos padėties (B);

perstumia dangtelio elementą (6) į antrą įtrauktą padėtį (B), kad būtų galima pasiekti pailgos korpuso dalies (4) galinę sritį (3); ir

pritvirtina kasetę (2) prie asmeninio garinimo prietaiso (1) pailgos korpuso dalies (4) prieinamos galinės dalies (3).

15. Būdas pagal 14 punktą, apimantis šiuos žingsnius: pritvirtinus nuimamą kasetę (2) prie pailgos korpuso dalies (4) galinės srities (3), dangtelio elementas (6) perkeliamas į pirmąją išplėstą padėtį (A), kad iš esmės uždengtų nuimamą kasetę (2).

---

(51) Int.Cl. ***A43D 1/02*** (2006.01)
A43B 7/28 (2006.01)
A43B 17/14 (2006.01)
A43B 13/04 (2006.01)
A43B 13/12 (2006.01)
A43B 17/00 (2006.01)
A43B 7/14 (2006.01)

(11) **3160285**

(13) T

(96) 14896465.3

(96) 2014-06-30

(97) 2017-05-03

(97) 2020-12-02

(86) PCT/FI2014/050540

(86) 2014-06-30

(87) WO 2016/001474

(87) 2016-01-07

(72) HAKKALA, Erkki, FI

(73) Footbalance System Oy, 01510 Vantaa, FI

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

(54) Pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 7.

(57) 1. Pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė (20), skirta bent vienam individualiai suformuotam termoplastiniam vidpadžiui formuoti, kur pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė yra pagaminta iš lanksčios medžiagos, ir kur pėdų padėties kreipiamosios pagalbinės priemonės viršutinis paviršius apima

pėdų kreipiamųjų padėčių (27a, 27b), skirtų pėdų, esančių ant kreipiamųjų, padėčiai orientuoti, pakilimą (22), kur pakilimas yra kylanti konstrukcija prieš piršto sąnario įdubimą (21), kuri yra suformuota kaip įduba minėtos pėdos pirštų sąnariams, pakilimas įtaisytas pakelti ir paremti minėtos pėdos pirštus taip, kad minėtos pėdos būtų nukreiptos į padėtį, tinkamą individualiam termoplastiniam vidpadžiui formuoti, kur pakilimas yra išlenktas taip, kad priekinis pakilimo kraštas būtų arčiau didžiojo piršto nei mažojo piršto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

pėdų padėties kreipiamojoje pagalbinėje priemonėje yra griovelis (24) tarp pėdų kreipimo padėčių (27a, 27b), einantis nuo pėdų padėties kreipiamosios pagalbinės priemonės galo iki piršto sąnario įdubimo (21).

2. Pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė pagal apibrėžties 1 punktą, kur viršutinį paviršių sudaro dar mažiausiai vienas pasluoksnis (23a, 23b), įkomponuotas palaikyti minėtą bent vieną pėdą nuo piršto sąnario iki kulno.

3. Pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė pagal apibrėžties 2 punktą, kur minėtas bent vienas pasluoksnis turi pado arkos iškyšą.

4. Pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė turi kulnų kreipiamąsias linijas (25a, 25b), kur minėtos linijos yra mažos vagelės pėdų padėties kreipiamosios pagalbinės priemonės medžiagoje.

5. Pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur pėdų padėties kreipiamoji pagalbinė priemonė pagaminta iš poliuretano.

6. Vidpadžio pritaikymo priemonė (40), skirta suformuoti bent vieną individualios formos termoplastinį vidpadį, kur vidpadžio pritaikymo priemonė turi bent vieną pagalbinę pėdos padėties pagalbinę orientavimo priemonę (43) pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų ir bent vieną termoplastinio vidpadžio ruošinį (42), kur vienas iš minėtų bent vieno termoplastinio vidpadžio ruošinių (42) yra padarytas taip, kad būtų galimybė patalpinti ant vienos iš minėtos bent vienos pėdos padėties kreipiamosios vietos orientavimo priemonės (43).

7. Vidpadžio pritaikymo priemonė pagal apibrėžties 6 punktą, kur minėtas bent vienas termoplastinio vidpadžio ruošinys yra paruošiamas taip, kad prieš paruošiant bent vieną termoplastinio vidpadžio ruošinį, jis būtų kaitinamas virš termoplastiko stiklėjimo temperatūros.

---

(51) Int.Cl. ***A47C 7/50*** (2006.01)
(11) **3426094**
(13) T
(96) 16725375.6
(96) 2016-03-11
(97) 2019-01-16
(97) 2020-11-04
(86) PCT/EP2016/055464
(86) 2016-03-11
(87) WO 2017/153004
(87) 2017-09-14
(72) MACKERT, Michael, DE
(73) Innotec Motion GmbH, 59558 Lippstadt, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sėdimojo baldo rėmas su įtraukiama ir ištiesinama kojų atrama
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Sėdimojo baldo rėmas (900), apimantis įtraukiamą ir ištiesiamą kojų bei (arba) pėdų atramą (1000), pavaros priemones (107), išlankstymo priemones (1001, 1002, 1003, 1004) kojų ir (arba) pėdų atramos (1000) išlankstomajam judesiui paleisti kojų ir (arba) pėdų atramos (1000) ištiesiamojo bei (arba) įtraukiamojo judesio metu, kreipiamąjį elementą, kreipiamąją (904), postūmio priemones (907) ir vežimėlį (903), kuris standžiai sujungtas su postūmio priemonėmis (907), kur postūmio priemonės (907) sukonfigūruotos stumti pavaros priemonėmis (107) ir taip paleisti ištiesiamąjį bei (arba) įtraukiamąjį judesį, kreipiamoji (904) pritaikyta kreipiamajam elementui kreipti ištiesiamojo ir (arba) įtraukiamojo judesio metu, kur kojų bei (arba) pėdų atramos (1000) išlankstymo priemonės gali būti paleidžiamos, pasikeitus atstumui tarp išlankstymo priemonių (1001, 1002, 1003, 1004) ir postūmio priemonių (907), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp išlankstymo priemonių (1001, 1002, 1003, 1004) ir postūmio priemonių (907) gali būti keičiamas kreipiamaisiais elementais, kreipiamais ištiesiamojo bei (arba) įtraukiamojo judesio metu link postūmio priemonių (907) ar vežimėlio (903) arba tolyn nuo postūmio priemonių (907) ar vežimėlio (903).

2. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp išlankstymo priemonių (1001, 1002, 1003, 1004) ir postūmio priemonių (907) gali būti keičiamas, kreipiant kreipiamąjį elementą kreipiamąja (904).

3. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėdimojo baldo rėmas (900) apima pirmąją koją (905) ir antrąją koją (906), kreipiamasis elementas prijungtas prie pirmosios kojos (905) pirmojo galo, kreipiamasis elementas sukamai prijungtas prie antrosios kojos (906) pirmojo galo, pirmosios kojos (905) antrasis galas, priešingas pirmosios kojos (905) pirmajam galui, prijungtas prie išlankstymo priemonių (1001, 1002, 1003, 1004), antrosios kojos (906) antrasis galas prijungtas prie postūmio priemonių (907) arba vežimėlio (903).

4. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kojų ir (arba) pėdų atramos (1000) sulankstomasis judesys gali būti paleidžiamas, įtraukiamojo judesio metu kreipiant kreipiamąjį elementą tolyn nuo postūmio priemonių (907) arba vežimėlio (903) įtraukiamojo judesio metu bei tuo, kad kojų ir (arba) pėdų atramos (1000) išlankstomasis judesys gali būti paleidžiamas, ištiesiamojo judesio metu kreipiant kreipiamąjį elementą link postūmio priemonių (907) arba vežimėlio (903).

5. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad postūmio priemonės (907) arba vežimėlis (903) yra sėdimojo baldo rėmo (900) šoninėje srityje ir tuo, kad kreipiamasis elementas bei kreipiamoji (904) yra sėdimojo baldo rėmo (900) vidinėje srityje.

6. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėdimojo baldo rėmas (900) apima bent du kreipiamuosius elementus, dvi kreipiamąsias (904) ir du vežimėlius (903), kur kiekvienas vežimėlis (903) yra šoninėje srityje, o kiekvienas kreipiamasis elementas bei kreipiamoji (904) yra tarp sėdimojo baldo rėmo (900) centro ir atitinkamo vežimėlio (903).

7. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlankstymo priemonės (1001, 1002, 1003, 1004) apima bent vieną varžtą (1001), atraminį elementą ir lizdą (1002), kur kojų ir (arba) pėdų atramos (1000) lankstomasis judesys gali būti paleidžiamas varžto (1001) stumiamuoju judesiu, kur varžtas (1001) minėto stumiamojo judesio metu kreipiamas į lizdą (1002) atraminiu elementu.

8. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlankstymo priemonės (1001, 1002, 1003, 1004) apima papildomą atraminį elementą (1003), kuris įtaisytas ant varžto (1001) ir ant kurio gali būti uždedama kojų bei (arba) pėdų atrama (1000).

9. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlankstymo priemonės (1001, 1002, 1003, 1004) apima spyruoklinį elementą, spyruokline jėga veikiantį kojų ir (arba) pėdų atramą (1000), kur spyruoklinė jėga spaudžia kojų bei (arba) pėdų atramą (1000) prie varžto (1001).

10. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sėdimojo baldo rėmas (900) apima pavertimo priemones, kurios paverčia pavaros priemonių (107) generuojamą sukimo momentą jėga, kuri stumia postūmio priemones (907).

11. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavertimo priemonės apima srieginį virpstą (902) ir veržlę, kur veržlė prijungta prie pavertimo priemonių (907), veržlė užsukta ant srieginio virpsto (902) ir srieginis virpstas (902) gali būti sukamas pavaros priemonėmis (107).

12. Sėdimojo baldo rėmas (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavertimo priemonės gali būti įtaisytos sėdimojo baldo rėmo (900) centrinėje srityje.

13. Sėdimasis baldas, apimantis sėdimojo baldo rėmą (900) pagal bet kurį ankstesnį punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 47/30 (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
(11) **3290023**
(13) T
(96) 16786732.4
(96) 2016-04-27
(97) 2018-03-07
(97) 2021-02-17

(86) PCT/KR2016/004380
(86) 2016-04-27
(87) WO 2016/175546
(87) 2016-11-03
(30) 20150058759, 2015-04-27, KR
(72) PARK, Sang Geun, KR
SHIN, Hye Gyeong, KR
BAE, Jeong Woo, KR
CHOI, Hyun Ju, KR
(73) Navipharm Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do 16209, KR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sulėtinto atpalaidavimo farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra rivastigminas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulėtinto atpalaidavimo farmacinė kompozicija, kurios sudėtyje yra rivastigminas, skirta vartoti vieno karto per dieną režimu, farmacinė kompozicija, apimanti: nuo pH priklausomą uždelsto atpalaidavimo kompoziciją; ir nuo pH nepriklausomos sulėtinto atpalaidavimo kompozicijos matricos formą,

kur nuo pH priklausoma uždelsto atpalaidavimo kompozicija yra granulių arba žirnelių pavidalo, ir jos sudėtyje yra 25-90 masės % rivastigmino viso rivastigmino kiekio, ir

kur nuo pH nepriklausoma sulėtinto atpalaidavimo kompoziciją matricos formos viduje apima nuo pH priklausomą uždelsto atpalaidavimo kompoziciją ir 10-75 masės % rivastigmino viso rivastigmino kiekio, ir

kur farmacinė kompozicija yra tablečių pavidalo.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur nuo pH priklausomos uždelsto atpalaidavimo kompozicijos sudėtyje yra polimeras, turintis savybę ištirpti esant 5,0 arba didesniam pH.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur polimeras, turintis savybę ištirpti esant 5,0 arba didesniam pH, yra bent vienas, parinktas iš grupės, susidedančios iš akrilo rūgšties pagrindu pagaminto kopolimero, hidroksipropilmetilceliuliozės ftalato ir celiuliozės acetato ftalato ir jų mišinio.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, dar apimanti nuo pH nepriklausomą sulėtinto atpalaidavimo pagrindą, esantį nuo pH priklausomos uždelsto atpalaidavimo kompozicijos viduje.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur atpalaiduojamo rivastigmino kiekis, atpalaiduojamas per 120 minučių, lyginant su bendru rivastigmino kiekiu, yra lygus arba didesnis nei 10 masės % ir mažesnis nei 40 masės %, atpalaiduojamas per 6 valandas, yra lygus arba didesnis nei 40 masės % ir mažiau nei 70 masės %, ir atpalaiduojamas per 12 valandų, yra lygus arba didesnis nei 70 masės %,

kaip buvo išmatuota farmacinės kompozicijos tirpinimo testu iš pradžių 750 ml 0,1 N HCl 37 °C temperatūros tirpalo, esant sukimosi sąlygoms 50 aps./min. mentelės maišymo metodu, ir po to, praėjus dviem valandoms po tirpinimo testo pradžios, pridedama 250 ml 0,25 M tripakaičio fosfato buferio.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur nuo pH priklausoma uždelsto atpalaidavimo kompozicija apima inertinę šerdį, rivastigmino dangos sluoksnį ant inertinės šerdies ir nuo pH priklausomą polimerą, dengiantį rivastigminu padengtą šerdį.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur inertinė šerdis yra sferinė dalelė, kurios vieningas skersmuo yra lygus 100-300 μm.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/127*** (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 47/28 (2006.01)
B01J 13/02 (2006.01)
B01J 13/20 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3138555**
(13) T

(96) 15785362.3
(96) 2015-04-30
(97) 2017-03-08
(97) 2020-10-28
(86) PCT/JP2015/062983
(86) 2015-04-30
(87) WO 2015/166986
(87) 2015-11-05
(30) 2014094140, 2014-04-30, JP
(72) ONO, Makoto, JP
ONO, Kohei, JP
MATSUMOTO, Takeshi, JP
MORI, Mikinaga, JP
(73) FUJIFILM Corporation, Tokyo 106-8620, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Liposomų kompozicija ir jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Liposomų kompozicija, apimanti:
liposomas, kurių kiekviena turi vidinę vandens fazę ir vandeninį tirpalą, kuris sudaro išorinę vandens fazę ir kurioje liposomos yra disperguojamos,
kur cholesterolio kiekis yra nuo 15 mol % iki 25 mol %, palyginti su visu lipidų komponentų kiekiu liposomų kompozicijoje, ir
kiekviena iš liposomų kapsuliuoja vaistą ištirpusioje būsenoje, o vidinės vandens fazės osmosinis slėgis yra nuo 2 iki 8 kartų didesnis nei išorinės vandens fazės osmosinis slėgis
kur liposomą sudarantys lipidai apima bent jau hidrintą sojos pupelių fosfatidilcholiną, 1,2-distearoil-3-fosfatidiletanolamino-polietilenglikolį ir cholesterolį, ir
kur vidutinis liposomų dalelių dydis yra nuo 5 nm iki 100 nm.

2. Liposomų kompozicija pagal 1 punktą, kur liposoma yra vienlamelinė.

3. Liposomų kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur vaisto išsiskyrimo iš liposomos kompozicijos greitis kraujo plazmoje yra 10 masės % / 24 val. arba didesnis, palyginti su pradiniu liposomų kompozicijos kapsuliavimo kiekiu.

4. Liposomų kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur vaistas yra gemcitabinas.

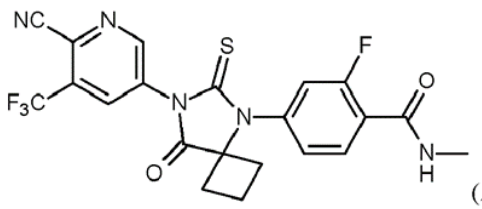
5. Farmacinė kompozicija, apimanti liposomų kompoziciją pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Liposomų kompozicijos gamybos būdas, apimantis:
Emulguojančių lipidų, ištirpintų organiniame tirpiklyje, emulgavimo etapą liposomoms formuoti, be džiovinimo ir kietėjimo etapo;
vaisto pakrovimo etapą, kai vandenyje tirpus vaistas kapsuliuojamas liposomose, gautose emulgavimo etape; ir osmosinio slėgio reguliavimo etapą, kai nekapsuliuoto vaisto vandeninis tirpalas pakeičiamas hipo-osmosiniu tirpalu, kad vidinės vandens fazės osmosinis slėgis būtų koreguojamas kaip hiper-osmosinis, palyginti su išorinės vandens fazės osmosiniu slėgiu,
kur emulguojančių lipidų emulgavimo etapas liposomoms formuoti sureguliuoja cholesterolio kiekį nuo 15 mol % iki 25 mol %, palyginti su visu lipidų komponentų kiekiu liposomų kompozicijoje, o osmosinio slėgio reguliavimo etapas koreguoja liposomos vidinės vandens fazės osmosinį slėgį nuo 2 iki 8 kartų, palyginti su išorinės vandens fazės osmosiniu slėgiu, ir
kur liposomą sudarantys lipidai apima bent hidrintą sojos pupelių fosfatidilcholiną, 1,2-distearoil-3-fosfatidiletanolamino-polietilenglikolį ir cholesterolį.

7. Liposomų kompozicijos gamybos būdas pagal 6 punktą, kur liposomos, gautos po emulgavimo etapo, yra naudojamos kitame etape be ekstruzijos proceso.

8. Liposomų kompozicijos gamybos būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur vaisto pakrovimo ir osmosinio slėgio reguliavimo etapai atliekami vienu metu.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 13/08 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
(11) **3226842**
(13) T
(96) 15817642.0
(96) 2015-12-03
(97) 2017-10-11
(97) 2020-11-25
(86) PCT/US2015/063667
(86) 2015-12-03
(87) WO 2016/090101
(87) 2016-06-09
(30) 14196591, 2014-12-05, EP
(72) VERRECK, Geert, BE
(73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., Los Angeles, CA 90024, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Priešvėžinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kietoji dispersija, apimanti



(ARN-509)

ir poli(met)akrilato kopolimerą.

2. Kietoji dispersija pagal 1 punktą, kur dispersija susideda iš ARN-509 ir poli(met)akrilato kopolimero.

3. Kietoji dispersija pagal 1 arba 2 punktą, kur ARN-509 : poli(met)akrilato kopolimero masių santykis kietojoje dispersijoje yra nuo 1:1 iki 1:5.

4. Kietoji dispersija pagal 3 punktą, kur ARN-509 : poli(met)akrilato kopolimero masių santykis kietojoje dispersijoje yra 1:2.

5. Kietoji dispersija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ARN-509 yra amorfinės formos.

6. Kietoji dispersija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur dispersija yra kietasis tirpalas.

7. Kietoji dispersija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur poli(met)akrilato kopolimeras yra poli(metakrilo rūgšties-ko-etilakrilatas) 1:1.

8. Kietoji dispersija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, gaunama purškiamojo džiovinimo būdu.

9. Kietoji dispersija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, gaunama karšto lydalo ekstruzijos būdu.

10. Dalelė, susidedanti iš kietosios dispersijos, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų.

11. Dalelė, apimanti kietąją dispersiją, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-9 punktų.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir kietąją dispersiją pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir dalelę pagal 10 arba 11 punktą.

14. Kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, kur kompozicija apima 60 mg ARN-509.

15. Kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, kur kompozicija apima 120 mg ARN-509.

16. Kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, kur kompozicija apima 240 mg ARN-509.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 12-16 punktų, kur kietosios dispersijos svoris siekia nuo 20 iki 40 % visos kompozicijos masės.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš 12-17 punktų, kur kompozicija yra tabletė.

19. Kompozicija pagal 18 punktą, kuri yra tinkama vartoti per burną.

20. Kietosios dispersijos pagal 8 punktą paruošimo būdas, apimantis ARN-509 ir poli(met)akrilato kopolimero maišymo tinkamame tirpiklyje ir minėto mišinio purškiamojo džiovinimo etapus.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur tinkamas tirpiklis yra dichlormetano ir metanolio mišinys.

22. Būdas pagal 21 punktą, kur dichlormetano ir metanolio masių santykis mišinyje yra 5:5.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 12-19 punktų, skirta naudoti prostatos vėžiui gydyti.

24. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 23 punktą, kur kompozicija yra skirta vartoti per burną.

25. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 12-19 punktų ir kito priešvėžinio agento derinys.

26. Derinys pagal 25 punktą, kur kitas priešvėžinis agentas yra androgeno biosintezės inhibitorius.

27. Derinys pagal 25 punktą, kur kitas priešvėžinis agentas yra abiraterono acetatas.

28. Derinys pagal bet kurį iš 25-27 punktų, dar apimantis prednizoną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
(11) **3079666**
(13) T
(96) 14809821.3
(96) 2014-12-05
(97) 2016-10-19
(97) 2021-02-03
(86) PCT/EP2014/076767
(86) 2014-12-05
(87) WO 2015/086467
(87) 2015-06-18
(30) 13382504, 2013-12-12, EP
(72) PLANELLS JIMENEZ, Maria, ES
DUARTE LOPEZ, Begońa, ES
GUIRO COLL, Pere, ES

(73) Almirall S.A., 08022 Barcelona, ES

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

(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios dimetilfumaratą

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija tablečių, atsparių skrandžio sultims, formos, kur farmacinė kompozicija yra padengta žarnyne tirpstančia danga, ir apima, skaičiuojant pagal tabletės svorį prieš padengimą:

(a) 20-30 masės % dimetilfumarato;

(b) 25-35 masės % skiediklio, pasirinkto iš laktozės, D-gliukozės (dekstrozės), sacharozės, fruktozės, galaktozės, kalcio karbonato, kalcio hidrogenfosfato, kalcio sulfato, magnio karbonato, izomalto, manitolio, maltitolio, sorbitolio, ksilitolio ir jų mišinių;

(c) 35-45 masės % mikrokristalinės celiuliozės;

(d) 1-10 masės % natrio kroskarmeliozės; ir

kur dimetilfumaratas nėra padengtas skrandžio sultims atsparia danga.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, dar apimanti (e) bent vieną slidumą suteikiančią medžiagą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur slidumą suteikianti medžiaga (e) yra parinkta iš kalcio fosfato, kalcio silikato, celiuliozės miltelių, magnio silikato, magnio trisilikato, silicio dioksido, talko, koloidinio silicio dioksido, koloidinio bevandenio silicio dioksido ir jų mišinių.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, dar apimanti (f) bent vieną lubrikantą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur lubrikantas (f) yra parinktas iš magnio stearato, kalcio stearato, natrio stearilfumarato, polietileno glikolio, natrio laurilsulfato, magnio laurilsulfato, natrio benzoato, kalio benzoato, lengvos mineralinės alyvos, hidrintų augalinių aliejų, glicerino monostearato, glicerilo behenato, glicerilo palmitostearato, stearino rūgšties, cinko stearato ir jų mišinių.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, apimanti, skaičiuojant pagal tabletės svorį prieš padengimą:

(a) 25 masės % dimetilfumarato;

(b) 30 masės % laktozės;

(c) 40 masės % mikrokristalinės celiuliozės;

(d) 4 masės % natrio kroskarmeliozės;

(e) 0,5 masės % bent vienos slidumą suteikiančios medžiagos;

(f) 0,5 masės % bent vieno lubrikanto.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirta naudoti uždegiminių arba autoimuninių ligų arba sutrikimų, ypač uždegiminių arba autoimuninių ligų arba sutrikimų, parinktų iš reumatoidinio artrito, išsėtinės sklerozės (MS), amiotrofinės šoninės sklerozės, Krono ligos, opinio kolito, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), sunkiosios miastenijos, ūminio išplitusio encefalomielito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, Sjogreno sindromo, autoimuninės hemolizinės anemijos (AIHA), I tipo cukrinio diabeto arba psoriazės, gydymui arba prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
C07D 213/75 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)

(11) **2968173**

(13) T

(96) 14719472.4

(96) 2014-03-14

(97) 2016-01-20

(97) 2020-10-14

(86) PCT/US2014/027104

(86) 2014-03-14

(87) WO 2014/152236

(87) 2014-09-25

(30) 201361785763 P, 2013-03-14, US

(72) BI, Mingda, US
KUEHL, Robert, US

(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
Cytokinetics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

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

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

(57) 1. Farmacinė vaisto forma, apimanti: omekamtivo mekarbilio farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba farmaciniu požiūriu priimtiną jos hidratą; kontroliuojamo atpalaidavimo agentą; pH modifikuojantį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš fumaro rūgšties, vyno rūgšties, glutamo rūgšties ir bet kokio jų derinio; užpildo; ir lubrikanto.

2. Farmacinė vaisto forma pagal 1 punktą, kur omekamtivo mekarbilio farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas jos hidratas yra omekamtivo mekarbilio dihidrochlorido hidratas.

3. Farmacinė vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, kur pH modifikuojantis agentas yra fumaro rūgštis.

4. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur užpildas yra parinktas iš krakmolų, laktozės, manitolio, celiuliozės darinių, kalcio fosfato, cukraus ir bet kokio jų derinio.

5. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur kontroliuojamo atpalaidavimo agentas apima hipromeliozę, turinčią 100000 mPa.s klampą, esant 2 % koncentracijai vandenyje, 20 °C temperatūroje.

6. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur kontroliuojamo atpalaidavimo agentas apima hipromeliozę, turinčią 100 mPa.s klampą, esant 2 % koncentracijai vandenyje, 20 °C temperatūroje.

7. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur kontroliuojamo atpalaidavimo agentas yra mišinys iš hipromeliozės, turinčios 100000 mPa.s klampą, esant 2 % koncentracijai vandenyje, 20 °C temperatūroje, ir hipromeliozės, turinčios 100 mPa.s klampą, esant 2 % koncentracijai vandenyje, 20 °C temperatūroje.

8. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur užpildas yra derinys iš mikrokristalinės celiuliozės ir laktozės monohidrato.

9. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur lubrikantas yra magnio stearatas.

10. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur vaisto forma yra tabletės pavidale.

11. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-10 punktą, apimanti: 3-30 % m/m omekamtivo mekarbilio farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba farmaciniu požiūriu priimtino jos hidrato; 15-35 % m/m kontroliuojamo atpalaidavimo agento; 20-45 % pH modifikuojančio agento; 25-65 % m/m užpildo; ir 0,1-1,0 % lubrikanto.

12. Farmacinės vaisto formos pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis: mišinio, apimančio omekamtivo mekarbilio farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba farmaciniu požiūriu priimtiną jos hidratą, kontroliuojamo atpalaidavimo agentą, pH modifikuojantį agentą ir užpildą sumaišymą; sumaišyto mišinio sutepimą, naudojant lubrikantą; sutepto mišinio granuliavimą; susidariusio granuliato sutepimą, naudojant lubrikantą; ir sutepto granuliato suspaudimą į norimą formą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur omekamtivo mekarbilio farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas jos hidratas yra omekamtivo mekarbilio dihidrochlorido hidratas.

14. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-11 punktą, skirta naudoti ligos, parinktos iš ūmaus širdies nepekankamumo ir lėtinio širdies nepakankamumo, gydymui.

15. Farmacinė vaisto forma pagal 14 punktą, kur vaisto forma yra skirta geriamajam įvedimui.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/24*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61K 31/5415 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3565550**
(13) T
(96) 18736278.5
(96) 2018-01-04
(97) 2019-11-13
(97) 2020-10-28
(86) PCT/US2018/012433
(86) 2018-01-04
(87) WO 2018/129220
(87) 2018-07-12
(30) 201762442136 P, 2017-01-04, US
201762504105 P, 2017-05-10, US
201762536466 P, 2017-07-25, US
(72) TABUTEAU, Herriot, US
(73) Axsome Therapeutics, Inc., New York, NY 10007, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios meloksikamą ir rizatriptaną
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta vaisto forma, apimanti:
inkliuzinį kompleksą nuo 5 mg iki 50 mg meloksikamo ir nuo 50 mg iki 200 mg sulfobutileterio β-ciklodekstrino (SBEβCD);
nuo 400 mg iki 1000 mg bikarbonato; ir
nuo 5 mg iki 50 mg rizatriptano;
kur kieta vaisto forma yra geriamoji vaisto forma, kurios vidutinis meloksikamo T_{max} yra mažiau nei 3 valandos, tai yra trumpesnė negu etaloninė vaisto forma, kuri: 1) turi tą patį kiekį meloksikamo, 2) neturi rizatriptano, 3) neturi SBEβCD, ir 4) neturi bikarbonato, kai skiriama žmogui.

2. Kieta vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti 1) meloksikamo arba triptano ir 2) SBEβCD inkliuzinį kompleksą.

3. Kieta vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, turinti nuo 10 mg iki 20 mg meloksikamo.

4. Kieta vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur SBEβCD turi 6 arba 7 sulfobutileterio grupes kiekvienai β-ciklodekstrino molekulei.

5. Kieta vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti nuo 80 mg iki 120 mg SBEβCD.

6. Kieta vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisto forma turi 100 mg SBEβCD.

7. Kieta vaisto forma pagal 6 punktą, turinti nuo 8 mg iki 13 mg rizatriptano.

8. Kieta vaisto forma pagal 6 punktą, kur bikarbonatas apima natrio bikarbonatą, ir nuo 400 mg iki 600 mg natrio bikarbonato yra vaisto formoje.

9. Kieta vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur geriama vaisto forma nustatyta, kad turi vidutinį meloksikamo T_{max}, kuris yra mažiau negu 2 valandos žmoguje.

10. Kieta vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur geriama vaisto forma turi padidintą meloksikamo biologinį prieinamumą, negu etaloninė vaisto forma, kai skiriama žmogui, ir kur nustatyta, kad geriamoji vaisto forma turi meloksikamo vidutinį C_{max} 1600-2500 ng/ml.

11. Kieta vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nustatyta, kad geriama vaisto forma turi vidutinį meloksikamo T_{max} apie 1 valandą, kuri yra trumpesnė nei etaloninės vaisto formos, kai ji skiriama žmogui.

12. Kieta vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur meloksikamas ir SBEβCD turi molinį santykį nuo 0,8 iki 1,2.

13. Kieta vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti skausmo gydymui žmogui, kuriam tai reikalinga.

14. Kieta vaisto forma, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur skausmas yra migrena.

15. Kieta vaisto forma, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur skausmas yra uždegiminis skausmas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61K 9/107 (2006.01)
(11) **2525827**
(13) T
(96) 11734280.8
(96) 2011-01-18
(97) 2012-11-28
(97) 2020-11-18
(86) PCT/CA2011/000052
(86) 2011-01-18
(87) WO 2011/088550
(87) 2011-07-28
(30) 2690490, 2010-01-19, CA
(72) OKUTAN, Beth, CA
DRAPER, Peter, CA
DRAPER, James, CA
(73) Catalent Ontario Limited, Windsor, ON N9C 3R5, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Loratadino farmacinės kompozicijos, skirtos kapsuliavimui ir jų kombinacijos
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė loratadino kompozicija, apimanti:
loratadiną, kurio kiekis svyruoja nuo 3 % iki 7 % pagal masę;
vieną arba daugiau vidutinės grandinės riebalų rūgščių mono- ir di-gliceridų nuo 33 % iki 83 % pagal masę, kur vidutinės grandinės riebalų rūgščių mono- ir di-gliceridai yra glicerilo mono- ir dikapratas;
vieną ar daugiau vidutinės grandinės riebalų rūgščių trigliceridų, kurių kiekis sudaro nuo 8 % iki 50 % masės;
dispergentą, kuris yra povidonas; ir
surfaktantą nuo 2 % iki 5 % pagal masę, kur surfaktantas yra polioksietileno sorbitano riebalų rūgšties esteris, kuris yra polisorbatas 80;
kur dispergentų ir surfaktantų kiekio santykis yra nuo 1,75:1 iki 2,5:1;
kur skysta kompozicija yra tinkama kapsuliuoti į skysčiu užpildytą minkštos gelio kapsulės vaisto formą; ir kur povidonas yra povidonas K-12.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, dar apimanti vandenį.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur vandens kiekis svyruoja nuo 1 % iki 4 % pagal masę.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur vidutinės grandinės riebalų rūgščių trigliceridai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš glicerilo trikaprilato / kaprato, glicerolio kaprilato kaprato ir kaprilo / kaprio trigliceridų.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicijos hidrofilinio lipofilinio balanso (HLB) reikšmė yra tarp 3 ir 7, ypač tarp 5 ir 6.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur vidutinės grandinės riebalų rūgščių monogliceridai turi HLB reikšmę nuo 5 iki 6, o vidutinės grandinės riebalų rūgščių trigliceridai - HLB reikšmę 11.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, kur surfaktanto HLB reikšmė yra nuo 14 iki 17.

8. Loratadino vaisto forma, skirta vartojimui per burną, apimanti:
vaisto pernešimo priemonę; ir
užpildytą kompoziciją pagal bet kurį iš 1-7 punktų, išdėstytą vaisto pernešimo priemonėje.

9. Vaisto forma pagal 8 punktą, kur vaisto pernešimo priemonė yra kapsulė, minkšta želatinos kapsulė arba kapsulė, pagrinde susidedanti iš želatinos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/375*** (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 1/10 (2006.01)

(11) **3141251**

(13) T

(96) 16173824.0

(96) 2012-03-09

(97) 2017-03-15

(97) 2020-10-28

(30) 201104202, 2011-03-11, GB
201104200, 2011-03-11, GB
201114629, 2011-08-23, GB

(72) HALPHEN, Marc, GB
GRUSS, Hans-Jürgen, GB
COX, Ian, GB
COCKETT, Alasdair, GB
STEIN, Peter, GB
UNGAR, Alex, GB

(73) Norgine B.V., 1083 HP Amsterdam, NL

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

(54) Kolonoskopija - pasiruošimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas, apimantis:
a) nuo 400 iki 700 mmol/l askorbato anijono, gaunamo iš askorbo rūgšties, vienos arba daugiau askorbo rūgšties druskų arba jų mišinio;
b) 40 arba 80 g/l polietilenglikolio; ir
c) natrio chlorido ir kalio chlorido.

2. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal 1 punktą, kur askorbato anijonas yra gaunamas iš askorbo rūgšties, vienos arba daugiau askorbo rūgšties druskų, pasirinktų iš natrio askorbato, kalio askorbato, magnio askorbato ir kalcio askorbato, arba jų mišinio.

3. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis nuo 3 iki 7 g/l natrio chlorido.

4. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, apimantis nuo 2 iki 5 g/l kalio chlorido.

5. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis 80 g/l PEG, kurio vidutinė molekulinė masė yra nuo 3000 iki 4000 Da.

6. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tirpalas apima nuo 100 iki 120 g/l askorbato komponento, ir askorbato komponentas apima natrio askorbatą ir askorbo rūgštį.

7. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis:
e) vieną arba daugiau kvapiųjų agentų; ir
f) vieną arba daugiau saldiklių.

8. Kompozicija, skirta sumaišyti su vandeniu, kur kompozicija yra pasirinktinai sudaryta iš dviejų arba daugiau dalių ir apima:
a) nuo 50 iki 60 g askorbato komponento, askorbato komponentas yra askorbo rūgštis, viena arba daugiau askorbo rūgšties druskų arba askorbo rūgšties ir vienos arba daugiau askorbo rūgšties druskų mišinys;
b) 20 arba 40 g polietilenglikolio; ir
c) natrio chlorido ir kalio chlorido.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, apimanti nuo 1,5 iki 3,5 g natrio chlorido.

10. Kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, apimanti nuo 1,0 iki 2,5 g kalio chlorido.

11. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 8-10 punktų, apimanti 40 g PEG.

12. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 8-11 punktų, papildomai apimanti
e) vieną arba daugiau kvapiųjų agentų; ir
f) vieną arba daugiau saldiklių.

13. Rinkinys, apimantis:
A) pirmąjį komponentą, kuris yra kompozicija, skirta paruošti pirmąjį gaubtinės žarnos valymo tirpalą, sumaišant su vandeniu; ir
B) antrąjį komponentą, kuris yra kompozicija, skirta paruošti antrąjį gaubtinės žarnos valymo tirpalą, sumaišant su vandeniu, antrasis gaubtinės žarnos valymo tirpalas yra tirpalas, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-7 punktų,
kur pirmasis gaubtinės žarnos valymo tirpalas apima
i) nuo 130 iki 250 g/l PEG, kurio vidutinė molekulinė masė yra nuo 2500 iki 4500 Da;
(ii) nuo 8,0 iki 20 g/l vieno arba daugiau šarminių metalų sulfatų, šarminių žemių metalų sulfatų arba jų mišinio;
(iii 1) pasirinktinai, nuo 1,0 iki 3,0 g/l natrio chlorido;
(iii 2) pasirinktinai, nuo 0,5 iki 1,5 (pavyzdžiui, nuo 0,5 iki 1,1) g/l kalio chlorido;
(iv) pasirinktinai, vieną arba daugiau kvapiųjų agentų; ir
(v) pasirinktinai, vieną arba daugiau saldiklių.

14. Rinkinys pagal 13 punktą, kuris apima:
A) pirmąjį paketėlį, apimantį pirmąją kompoziciją, skirtą pirmojo valymo tirpalo paruošimui;
B1) antrąjį paketėlį; ir
B2) trečiąjį paketėlį;
kur antrasis ir trečiasis paketėliai kartu sudaro kompoziciją, skirtą antrojo valymo tirpalo paruošimui.

15. Rinkinys pagal 13 arba 14 punktą, skirtas panaudoti gaubtinės žarnos valymo būde, apimančiame:
a) subjektą, vartojantį veiksmingą pirmojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo kiekį; ir
b) subjektą, vartojantį veiksmingą antrojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo kiekį.

16. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, skirtas panaudoti gaubtinės žarnos valymo būde, apimančiame:
a) subjektą, vartojantį veiksmingą pirmojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo kiekį; ir

b) subjektą, vartojantį veiksmingą antrojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo kiekį,
antrasis tirpalas yra tirpalas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

17. Gaubtinės žarnos valymo tirpalas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur:
a) subjektas vartoja pirmojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo dozę, pasirinktinai po papildomo skaidraus skysčio; ir
b) po tam tikro laiko tarpo subjektas vartoja antrojo gaubtinės žarnos valymo tirpalo dozę, pasirinktinai po papildomo skaidraus skysčio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/41*** (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **3275438**
(13) T
(96) 17183806.3
(96) 2017-07-28
(97) 2018-01-31
(97) 2020-10-28
(30) 201662368245 P, 2016-07-29, US
201762462574 P, 2017-02-23, US
(72) OSHIMA, Ryu, JP
GORDON, Gary, JP
(73) Kowa Company, Ltd., Nagoya Aichi 460-8625, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kardiovaskulinių įvykių prevencijos būdai dislipideminėse populiacijose, turinčiose likutinę riziką
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį pemafibrato arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio arba pagalbinės medžiagos, skirta panaudoti kardiovaskulinių įvykių atsiradimo prevencijos būde pacientui, turinčiam vieną ar daugiau širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnių, kur:
a) pacientas serga 2 tipo cukriniu diabetu;
b) paciento TG koncentracija nevalgius ≥ 200 mg/dl ir < 500 mg/dl;
c) paciento DTL-C koncentracija ≤ 40 mg/dl;
d) pacientas yra:
i) kartu vartojantis nuo vidutinio iki didelio intensyvumo statinus;
ii) kartu vartojantis lipidų kiekį mažinantį gydymą, išskyrus kartu vartojamą nuo vidutinio iki didelio intensyvumo statinų terapiją, ir jo MTL-C koncentracija ≤ 70 mg/dl; arba
iii) netoleruoja statinų ir turi MTL-C koncentraciją ≤ 100 mg/dl;
e) paciento amžius yra didesnis arba lygus 50 metų, jeigu yra vyras arba 55 metai, jeigu yra moteris, neturi sisteminės aterosklerozės, arba turi sisteminę aterosklerozę;
f) terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis pemafibrato arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos yra 0,4 mg, vartojamas per burną per dieną; ir
g) širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiai yra parinkti iš nemirtino miokardo infarkto, nemirtinas išeminio insulto, hospitalizacijos dėl nestabilios krūtinės anginos, reikalaujančios neplanuotos koronarinės revaskuliarizacijos, mirties dėl širdies ir kraujagyslių sistemos priežasčių arba jų derinio.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur pacientas kartu vartoja statinus, parinktus iš atorvastatino ≥ 40 mg/per dieną, rozuvastatino ≥ 20 mg/per dieną ir simvastatino ≥ 40 mg/per dieną.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur pacientas neturi sisteminės aterosklerozės.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiai yra parinkti iš nemirtino insulto, hospitalizacijos dėl nestabilios krūtinės anginos, reikalaujančios neplanuotos koronarinės revaskuliarizacijos, mirties dėl širdies ir kraujagyslių sistemos priežasčių arba jų derinio.

5. Kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį pemafibrato arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio arba pagalbinės medžiagos, skirta naudoti širdies ir

kraujagyslių ligoms gydyti ar nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reiškinių prevencijai pacientui, sergančiam 2 tipo cukriniu diabetu, kur pacientas turi:

a) TG koncentraciją nevalgius ≥ 200 mg/dl ir < 500 mg/dl;

b) DLT-C koncentraciją ≤ 40 mg/dl; ir

c) kontroliuojamą MTL-C lygį;

kur pacientas neturi sisteminės aterosklerozės.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 punktą, kur pacientas vartoja vienu metu statinus parinktus iš atorvastatino ≥ 40 mg/per dieną, rozuvastatino ≥ 20 mg/per dieną ir simvastatino ≥ 40 mg/per dieną.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiai yra parinkti iš nemirtino insulto, hospitalizacijos dėl nestabilios krūtinės anginos, reikalaujančios neplanuotos koronarinės revaskuliarizacijos, mirties dėl širdies ir kraujagyslių sistemos priežasčių arba jų derinio.

8. Kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį pemafibrato arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio arba pagalbinės medžiagos, skirta naudoti širdies ir kraujagyslių ligoms gydyti ar nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių reiškinių prevencijai pacientui, sergančiam 2 tipo cukriniu diabetu, kur pacientas turi:

a) TG koncentraciją nevalgius ≥ 200 mg/dl ir < 500 mg/dl;

b) DLT-C koncentraciją ≤ 40 mg/dl; ir

c) kontroliuojamą MTL-C lygį;

kur pacientas vartoja vienu metu statinus parinktus iš atorvastatino ≥ 40 mg/per dieną, rozuvastatino ≥ 20 mg/per dieną ir simvastatino ≥ 40 mg/per dieną.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur pacientas neturi sisteminės aterosklerozės.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur širdies ir kraujagyslių sistemos įvykiai yra parinkti iš nemirtino insulto, hospitalizacijos dėl nestabilios krūtinės anginos, reikalaujančios neplanuotos koronarinės revaskuliarizacijos, mirties dėl širdies ir kraujagyslių sistemos priežasčių arba jų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/428*** (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 11/02 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(11) **3019167**

(13) T

(96) 14822432.2

(96) 2014-07-11

(97) 2016-05-18

(97) 2021-02-17

(86) PCT/US2014/046380

(86) 2014-07-11

(87) WO 2015/006708

(87) 2015-01-15

(30) 201361845944 P, 2013-07-12, US
201361859158 P, 2013-07-26, US
201361865118 P, 2013-08-12, US
201313966229, 2013-08-13, US
PCT/US2013/054804, 2013-08-13, WO
201461987117 P, 2014-05-01, US

(72) BOZIK, Michael E., US
HEBRANK, Gregory, US
PETZINGER, JR., Thomas, US
DWORETZKY, Steven, US
FARWELL, Wildon, US
(73) Knopp Biosciences LLC, Pittsburgh, PA 15203, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Eozinofilų ir (arba) bazofilų padidintų kiekių gydymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui;
kur būklė, charakterizuojama padidintais eozinofilų kiekiais, yra charakterizuojama eozinofilų skaičiumi didesniu nei maždaug 300 ląstelių mikrolitre periferinio kraujo.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra (6R)-4,5,6,7-tetrahidro-N6-propil-2,6-benzotiazoldiamino dihidrochlorido monohidratas.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš lėtinio sinusito su nosies polipais, netipiškos Kavasaki ligos (iKd), Behčeto ligos, tonzilito ir kaklo adenito, Greivso oftalmologijos, Čargo-Strauso sindromo, alerginio rinito, nealerginio rinito, nealerginio rinito su eozinofilijos sindromu, eozinofilinės granuliomos (histiocitozės X), eozinofilinio polimiozito, lėtinės eozinofilinės pneumonijos, agresyvios sisteminės mastocitozės, Gleicho sindromo, eozinofilijos mialgijos sindromo, Omeno sindromo, hiper-IgE sindromo, eozinofilinės leukemijos, uždegiminės žarnų ligos, nosies polipozės, atopinio dermatito, eozinofilinio ezofagito, hipereozinofilinio sindromo, astmos, eozinofilinio gastroenterito ir bet kokio jų derinio.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur būklė, charakterizuojama padidintais eozinofilų kiekiais, yra charakterizuojama eozinofilų skaičiumi didesniu nei maždaug 450 ląstelių mikrolitre periferinio kraujo.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekį, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur būklė, charakterizuojama padidintais eozinofilų kiekiais, yra charakterizuojama eozinofilų skaičiumi didesniu nei maždaug 1000 ląstelių mikrolitre periferinio kraujo.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur terapiniu požiūriu efektyvus dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra nuo maždaug 150 miligramų iki maždaug 1500 miligramų per dieną.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur terapiniu požiūriu efektyvus dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra nuo maždaug 150 miligramų iki maždaug 600 miligramų per dieną.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur terapiniu požiūriu efektyvus dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos kiekis yra maždaug 300 miligramų per dieną.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur minėta kompozicija įvedama kaip dienos dozės dalis du arba daugiau kartų per dieną.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur minėta kompozicija įvedama doze, lygia maždaug pusei dienos dozės, du kartus per dieną.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, papildomai apimanti antrąjį terapinį agentą, kur minėtas antrasis terapinis agentas įvedamas atskirai, vienu metu arba nuosekliai.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur antrasis terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kortikosteroido, nesteroidinio priešuždegiminio vaisto (NSNV), tirozinkinazės inhibitoriaus, sulieto baltymo, monokloninio antikūno, nukreipto prieš vieną arba daugiau prouždegiminių citokinų, chemoterapinio agento ir jų derinio.

13. Kompozicija pagal 11 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur minėtas terapinis agentas įvedamas nuo maždaug 1 dienos iki maždaug 6 mėnesių.

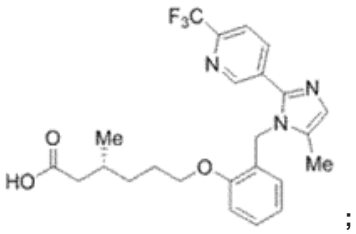
14. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur kompozicija įvedama įvedimo būdu, parinktu iš grupės, susidedančios iš geriamojo, oftalminio, intraveninio, į raumenis, į arteriją, į stuburo smegenis, intratekalinio, intraventrikulinio, transderminio, po oda, į pilvaplėvės ertmę, į šlapimo pūslę, į nosį, į virškinimo traktą, vietinio, poliežuvinio, į tiesiąją žarną, inhaliacijos, depo injekcijų pagalba, implantų pagalba, naudojant vaginalinius kremus, žvakutes, pesarus, makšties žiedus, žvakutes į tiesiąją žarną, vartojimo į gimdos ertmę priemonė, transderminių formų, tokių kaip pleistrai ir kremai, pagalba ir bet kokio jų derinio.

15. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį dekspramipeksolio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, skirta naudoti būklės, charakterizuojamos padidintais eozinofilų kiekiais, gydymui, kur kompozicija įvedama įvedimo būdu, parinktu iš grupės, susidedančios iš geriamojo būdo, inhaliacijos, į nosį, intraveninio įvedimo, vietinio būdo ir bet kokio jų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4439*** (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
(11) **3522880**
(13) T
(96) 17787773.5
(96) 2017-10-05
(97) 2019-08-14
(97) 2020-12-02
(86) PCT/US2017/055400
(86) 2017-10-05
(87) WO 2018/067857
(87) 2018-04-12
(30) 201662404390 P, 2016-10-05, US
(72) LAGU, Bharat, US
PATANE, Michael, US
TOZZO, Effie, US
TRZASKA, Scott, US
(73) Mitobridge, Inc., Cambridge, MA 02138, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Ūmaus inkstų pažeidimo gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas šia struktūrine formule:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti į veną gydant pacientą, turintį ūminį inkstų pažeidimą.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginio farmaciniu požiūriu priimtina druska yra meglumino druska.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur pacientas yra chirurginis pacientas ir junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra įvedamas pacientui po operacijos.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 1 – 3 punktus, kur junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra įvedamas veiksmingu kiekiu nuo 0,1 mg iki maždaug 50 g per dieną.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo dėl ūminio intersticinio nefrito.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina drusk, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo dėl inkstų glomerulų ligos.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo dėl ūminės inkstų kraujagyslių ligos.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo dėl išemijos.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo dėl toksinio pakenkimo.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo dėl prerenalinės azotemijos.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo dėl ūminės postrenalinės destruktyvios nefropatijos.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo dėl diabeto, pagrindinio inkstų nepakankamumo, nefritinio sindromo, aterosklerotinės ligos, sepsio, hipotenzijos, hipoksijos, mioglobinurijos-hematurijos arba kepenų ligos.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas(ė) gydomas nuo ūmaus inkstų pažeidimo yra pagyvenęs, nėščia, chirurginis pacientas arba buvo veikiamas nefrotoksinio agento.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pacientas buvo veikiamas nefrotoksinio agento ir nefrotoksinis agentas yra vaistas arba chemikalas, galintis sukelti ūmų inkstų pažeidimą.

15. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur vaistas arba cheminis junginys yra vienas arba daugiau iš junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš cisplatinos; gentamicino; cefaloridino; ciklosporino; amfotericino; anglies tetrachlorido; trichloroetileno; ir dichloracetileno.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/498*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **3122359**
(13) T
(96) 15735860.7
(96) 2015-03-26
(97) 2017-02-01
(97) 2020-12-16
(86) PCT/EP2015/056518
(86) 2015-03-26
(87) WO 2015/144808
(87) 2015-10-01
(30) 14161841, 2014-03-26, EP
(72) JOVCHEVA, Eleonora, BE
PERERA, Timothy Pietro Suren, BE
(73) Astex Therapeutics Ltd., Cambridge CB4 0QA, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) FGFR inhibitoriaus ir IGF1R inhibitoriaus deriniai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

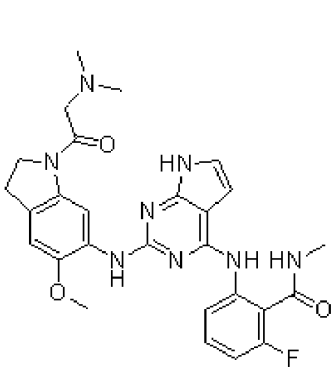
(57) 1. FGFR inhibitoriaus, parinkto iš N-(3,5-dimetoksifenil)-N’-(1-metiletil)-N- [3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinoksalin-6-il] etan-1,2-diamino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba jo solvato, ir N-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-N-(1H-imidazol-2-ilmetil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-b]pirazin-6-amino arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, arba jo solvato, ir IGF1R inhibitoriaus derinys.

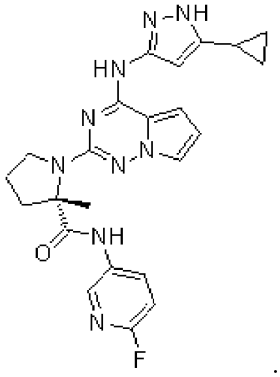
2. Derinys pagal 1 punktą, kur FGFR inhibitorius yra N-(3,5-dimetoksifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il) chinoksalin-6-il]etan-1,2-diaminas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas.

3. Derinys pagal 2 punktą, kur FGFR inhibitorius yra N-(3,5-dimetoksifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il) chinoksalin-6-il]etan-1,2-diamino laisva bazė.

4. Derinys pagal 1 punktą, kur FGFR inhibitorius yra N-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-N-(1H-imidazol-2-ilmetil)-3-(1-metil-1H-pirazo1-4-il)pirido[2,3-b]pirazin-6-aminas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, arba jo solvatas.

5. Derinys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur IGF1R inhibitorius yra parinktas iš



ir


.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir derinį pagal bet kurį ankstesnį punktą.

7. Derinys pagal bet kurį iš 1-5 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

8. Derinys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti naudoti vėžio profilaktikai arba gydymui, ypač, skirti naudoti gydymui.

9. Derinys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti vėžio gydymui pagal 8 punktą, kur vėžys yra plaučių, šlapimo pūslės, skrandžio arba kepenų ląstelių vėžys.

10. Derinys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur:
(i) vėžys yra šlapimo pūslės vėžys;
(ii) vėžys yra šlapimo pūslės vėžys su FGFR3 chromosomine translokacija; arba
(iii) vėžys yra šlapimo pūslės vėžys su FGFR3 taškine mutacija.

11. Derinys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti vėžio gydymui pagal 8 punktą, kur:
(i) vėžys yra navikas su FGFR1, FGFR2, FGFR3 arba FGFR4 mutacijomis; arba
(ii) vėžys yra navikas su FGFR2 arba FGFR3 sustiprėjusios funkcijos mutantu; arba
(iii) vėžys yra navikas su FGFR1 pertekline raiška.

12. Derinys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti vėžio gydymui pagal 8 punktą, kur vėžys yra šlapimo pūslės vėžys, urotelio vėžys, metastazinis urotelio vėžys, chirurginiu būdu nepašalinamas urotelio vėžys, krūties vėžys, glioblastoma, plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, plokščialąstelinis plaučių vėžys, plaučių adenokarcinoma, plautinė adenokarcinoma, smulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, gimdos gleivinės vėžys, gimdos kaklelio vėžys, minkštųjų audinių sarkoma, galvos ir kaklo plokščialąstelinė karcinoma, skrandžio vėžys, stemplės vėžys, stemplės plokščialąstelinė karcinoma, stemplės adenokarcinoma, cholangiokarcinoma, kepenų ląstelių karcinoma.

13. Derinys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra urotelio vėžys, metastazavęs urotelio vėžys, chirurginiu būdu nepašalinamas urotelio vėžys.

14. Farmacinis produktas, apimantis derinį pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kaip kompleksinis preparatas vienalaikiam, atskiram arba nuosekliam naudojimui gydant vėžį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/7036*** (2006.01)
A61K 31/145 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
(11) **3040076**
(13) T
(96) 15192845.4
(96) 2011-12-14
(97) 2016-07-06
(97) 2020-12-09
(30) 201021186, 2010-12-14, GB
423000 P, 2010-12-14, US
(72) O`NEIL, Deborah, GB
CHARRIER, Cedric, GB
(73) NovaBiotics Limited, Bridge of Don Industrial Estate Aberdeen, Scotland AB23 8EW, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicija apimanti nepeptidinį antibiotiką ir cisteaminą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Produktas, apimantis antibiotiką ir cisteaminą, kur antibiotikas yra nepeptidinis antibiotikas.

2. Produktas pagal 1 punktą, kur antibiotikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aminoglikozidų, ansamicinų, karbacefemo, karbapenemų, cefalosporinų, linkozamidų, makrolidų, monobaktamų, nitrofuranų, chinolonų, penicilino, sulfonamidų ir tetraciklinų.

3. Produktas pagal 2 punktą, kur antibiotikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aminoglikozidų, linkozamidų, makrolidų, chinolonų, sulfonamidų ir tetraciklinų.

4. Produktas pagal 1 punktą, apimantis sinergiškai efektyvų kiekį (i) antibiotiko ir (ii) cisteamino.

5. Produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

6. Substratas, prie kurio produktas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų yra pritaikytas arba pritvirtintas.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti produktą pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų skiediklių, pagalbinių medžiagų ir (arba) nešiklių.

8. Produktas pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmacijos produktas pagal 7 punktą, skirtas naudoti mikrobinės infekcijos gydymui ar prevencijai.

9. Produktas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur infekcija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš odos ir žaizdų infekcijų, vidurinės ausies infekcijų, virškinamojo trakto infekcijų, pilvaplėvės membranos infekcijų, įlapimo ir lytinių takų infekcijų, burnos ertmės minkštųjų audinių infekcijų, akių infekcijų, endokardito, infekcijų, sergant cistine fibroze, ir su medicinos prietaisais susijusių infekcijų.

10. Produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur infekcija yra mukolitinėje aplinkoje.

11. Produktas, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur infekcija yra bakterinė infekcija, susijusi su cistine fibroze.

12. Produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur infekciją sukelia bakterija, parinkta iš grupės, susidedančios iš: *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp., *Haemophilus* spp., *Burkholderia* spp., *Streptococcus* spp. ir *Propionibactuerium* spp.

13. Produktas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur bakterija yra *Pseudomonas* spp., *Burkholderia* spp. arba *Staphylococcus* spp.

14. Produktas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 8-13 punktų, kur antibiotikas ir antrasis agentas yra skiriami kombinuotu būdu arba nuosekliai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
(11) **3038633**
(13) T
(96) 14765883.5
(96) 2014-08-28
(97) 2016-07-06
(97) 2020-10-14
(86) PCT/EP2014/068282
(86) 2014-08-28
(87) WO 2015/028558
(87) 2015-03-05
(30) 1350986, 2013-08-28, SE
(72) NILSSON, Joakim, SE
NORDLING, Erik, SE
STRÖMBERG, Patrik, SE
(73) IPC Research, LLC, New Castle, Delaware 19808-1674, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabilūs polipeptidai, kurie rišasi prie žmogaus komplemento C5
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, galintis surišti žmogaus komplemento komponentą 5 (C5), kur minėtas polipeptidas apima aminorūgščių seką:

$$[BM]\text{-}[L2]\text{-}QSX_{42}X_{43}LLX_{46}EAKKLX_{52}X_{53}X_{54}Q$$

kur nepriklausomai vienas nuo kito,
[*BM*] yra C5 surišantis motyvas, apimantis aminorūgščių seką

$$EX_9X_{10}X_{11}AX_{13}X_{14}EIDX_{18}LPNLX_{23}X_{24}X_{25}QWX_{28}AFIX_{32}X_{33}LX_{35};$$

kur nepriklausomai vienas nuo kito,
X_9 yra parinktas iš H, Q, S, T ir V;
X_{10} yra parinktas iš I, L, M ir V;
X_{11} yra parinktas iš A, D, E, H, K, L, N, Q, R, S, T ir Y;
X_{13} yra parinktas iš N ir W;
X_{14} yra parinktas iš A, D, E, H, N, Q, R, S ir T;
X_{18} yra parinktas iš A, E, G, H, K, L, Q, R, S, T ir Y;
X_{23} yra parinktas iš N ir T;
X_{24} yra parinktas iš I, L ir V;
X_{25} yra parinktas iš A, D, E, H, K, N, Q, R, S ir T;
X_{28} yra parinktas iš I, L ir V;
X_{32} yra parinktas iš D, E, G, H, N, S ir T;
X_{33} yra parinktas iš K ir S; ir
X_{35} yra parinktas iš A, D, E, H, N, Q, S, T ir Y;
[L2] yra parinktas iš DDPS ir RQPE;
X_{42} yra parinktas iš A ir S;
X_{43} yra parinktas iš N ir E;
X_{46} yra parinktas iš A, S ir C;
X_{52} yra parinktas iš E, N ir S;
X_{53} yra parinktas iš D, E ir S, numatant, kad X_{53} nėra D, kai X_{52} yra N; ir
X_{54} yra parinktas iš A ir S.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur minėtas polipeptidas apima aminorūgščių seką:

$$AEAKYAK\text{-}[BM]\text{-}[L2]\text{-}QSX_{42}X_{43}LLX_{46}EAKKLX_{52}X_{53}X_{54}QAP$$

kur nepriklausomai vienas nuo kito,
[*BM*], [L2], $X_{42,}$ X_{43}, $X_{46,}$ X_{52}, X_{53} ir X_{54} yra kaip apibrėžti 1 punkte.

3. Polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur
X_{52} ir X_{53} yra nepriklausomai parinkti iš E ir S;
X_{52} yra S ir X_{53} yra E;
X_{52} yra E ir X_{53} yra S;
X_{52} yra S ir X_{53} yra D, arba
X_{52} yra N ir X_{53} yra E.

4. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, apimantis aminorūgščių seką:

$$AEAKYAKEX_9X_{10}X_{11}AX_{13}X_{14}EIDX_{18}LPNLX_{23}X_{24}X_{25}QWX_{28}AFIX_{32}X_{33}L$$
$$X_{35}\text{-}[L2]\text{-}QSX_{42}X_{43}LLX_{46}EAKKLX_{52}X_{53}X_{54}QAP;$$

kur nepriklausomai vienas nuo kito,
X_9 yra parinktas iš H, Q, S, T ir V;

X_{10} yra parinktas iš I, L, M ir V;
X_{11} yra parinktas iš A, D, E, H, K, L, N, Q, R, S, T ir Y;
X_{13} yra parinktas iš N ir W;
X_{14} yra parinktas iš A, D, E, H, N, Q, R, S ir T;
X_{18} yra parinktas iš A, E, G, H, K, L, Q, R, S, T ir Y;
X_{23} yra parinktas iš N ir T;
X_{24} yra parinktas iš I, L ir V;
X_{25} yra parinktas iš A, D, E, H, K, N, Q, R, S ir T;
X_{28} yra parinktas iš I, L ir V;
X_{32} yra parinktas iš D, E, G, H, N, S ir T;
X_{33} yra parinktas iš K ir S;
X_{35} yra parinktas iš A, D, E, H, N, Q, S, T ir Y;
[L2] yra parinktas iš DDPS ir RQPE;
X_{42} yra parinktas iš A ir S;
X_{43} yra parinktas iš N ir E;
X_{46} yra parinktas iš A, S ir C;
X_{52} yra parinktas iš E, N ir S;
X_{53} yra parinktas iš D, E ir S, numatant, kad X_{53} nėra D, kai X_{52} yra N; ir
X_{54} yra parinktas iš A ir S.

5. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur įvykdyta bent viena iš šių sąlygų:
X_9 yra V,
X_{10} yra L,
X_{11} yra E,
X_{13} yra W,
X_{14} yra D,
X_{18} yra R,
X_{23} yra T,
X_{24} yra I,
X_{25} yra E,
X_{28} yra L,
X_{32} yra N,
X_{33} yra K,
X_{35} yra D,
[L2] yra DDPS,
X_{42} yra S,
X_{43} yra E,
X_{46} yra S,
X_{54} yra S.

6. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur [*BM*] apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš 1-28 padėčių sekose SEQ ID Nr. 1-248, geriau kur [*BM*] apima aminorūgščių seką, parodytą 1-28 padėtyse SEQ ID Nr. 1.

7. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, parinktas iš polipeptido, apimančio aminorūgščių seką, parodytą kaip SEQ ID Nr. 260, SEQ ID Nr. 265, SEQ ID Nr. 266 ir SEQ ID Nr. 267.

8. Junginys, galintis surišti C5, kur minėtas junginys apima:

a. bent vieną C5 surišantį polipeptidą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų;

b. bent vieną streptokoko baltymo G albuminą surišantį domeną; ir

c. pasirinktinai, bent vieną jungiantį fragmentą, skirtą prijungti bent vienam albuminą surišančiam domenui prie C arba N galo minėto bent vieno C5 surišančio polipeptido, kur minėtas jungiantis fragmentas geriau yra peptidas, apimantis aminorūgščių seką KVX60GS, kur X60 yra parinktas iš D, E ir A.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur X_{60} yra E ir minėtas junginys yra polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką, parodytą kaip SEQ ID Nr. 261, SEQ ID Nr. 263, SEQ ID Nr. 264, SEQ ID Nr. 269 arba SEQ ID Nr. 270.

10. Junginys pagal 8 punktą, kur X_{60} yra A ir minėtas junginys yra polipeptidas, apimantis aminorūgščių seką, parodytą kaip SEQ ID Nr. 262.

11. C5 surišantis polipeptidas pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba C5 surišantis junginys pagal bet kurį iš 8-10 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

12. C5 surišantis polipeptidas pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba C5 surišantis junginys pagal bet kurį iš 8-10 punktų, skirtas panaudoti su C5 susijusios būklės gydymo ir (arba) profilaktikos būde.

13. C5 surišantis polipeptidas pagal 12 punktą arba C5 surišantis junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur minėta su C5 susijusi būklė yra būklė, parinkta iš uždegiminių ligų; autoimuninių ligų; infekcinių ligų; širdies ir kraujagyslių ligų; neurodegeneracinių sutrikimų; transplantato pažeidimo; akių ligų; inkstų ligų; plaučių ligų; hematologinių ligų, tokių kaip paroksizminė naktinė hemoglobinurija (PNH); alerginių ligų ir dermatologinių ligų.

14. C5 surišantis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 11-13 punktų arba C5 surišantis polipeptidas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 11-13 punktų, kur minėtas C5 surišantis polipeptidas arba junginys yra įvedamas į veną, po oda, įkvepiant, į nosį, per burną, į stiklakūnį arba lokaliai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/05*** (2006.01)
A61K 38/07 (2006.01)
A61K 38/08 (2019.01)
A61K 38/10 (2006.01)
A61K 38/12 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
A61K 31/7105 (2006.01)

(11) **3349776**
(13) T
(96) 16766294.9
(96) 2016-09-15
(97) 2018-07-25
(97) 2020-12-30
(86) PCT/EP2016/071794
(86) 2016-09-15
(87) WO 2017/046227
(87) 2017-03-23
(30) 201562219728 P, 2015-09-17, US
(72) ZOUANI, Omar F., CH
GOCHEVA, Veronika, CH
(73) Histide AG, 8834 Schindellegi, CH
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Augimo faktoriaus receptorių agonisto ir adhezijos baltymų inhibitoriaus farmacinė asociacija, naudojama neoplastinei ląstelei konvertuoti į ne neoplastinę ląstelę, ir jos panaudojimas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė asociacija, apimanti mažiausiai vieną augimo faktoriaus receptorius surišantį junginį, aktyvuojantį mažiausiai vieną neoplastinės ląstelės augimo faktoriaus receptorių ir mažiausiai vieną adhezijos baltymų inhibitorių, kuris slopina mažiausiai vieną minėtos neoplastinės ląstelės transmembraninį ląstelių adhezijos baltymą,

kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys apima peptidą su keturiomis aminorūgštimis PEP1 ir peptidą su penkiomis aminorūgštimis PEP2,

kur PEP1 yra SAIS ir

kur PEP2 yra LKNYQ.

2. Farmacinė asociacija pagal 1 punktą, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra neciklinis augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys ir kurio molekulinė masė yra mažesnė nei 8 000 daltonų, arba ciklinis augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys, kurio molekulinė masė mažesnė nei 7 000 daltonų.

3. Farmacinė asociacija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro epidermio augimo faktoriaus receptoriai, fibroblasto augimo faktoriaus receptoriai, kraujagyslių endotelio augimo faktoriaus receptoriai, nervų augimo faktoriaus receptoriai, insulino receptorių šeima, Trk receptorių šeima, Eph receptorių šeima, AXL receptorių šeima, LTK receptorių šeima, TIE receptorių šeima, ROR receptorių šeima, DDR receptorių šeima, RET receptorių šeima, KLG receptorių šeima, RYK receptorių šeima, MuSK receptorių šeima, hepatocitų augimo faktoriaus receptoriai, somatomedino arba į insuliną panašaus augimo faktoriaus receptoriai, iš trombocitų išgaunamo augimo faktoriaus receptoriai ir transformuojančio augimo faktoriaus beta superšeimos baltymai.

4. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur minėtas adhezijos inhibitorius pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro integrino inhibitorius, slopinantis mažiausiai vieną integriną, sindekano inhibitorius, slopinantis mažiausiai vieną sindekaną, selektino inhibitorius, slopinantis mažiausiai vieną selektiną, distroglikano inhibitorius, slopinantis mažiausiai vieną distroglikaną, ir bet kokie jų deriniai.

5. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra peptidas arba peptidomimetikas.

6. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra neciklinis peptidas su 20–60 aminorūgščių, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius, arba yra neciklinis peptidomimetikas, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius, kur minėto peptidomimetiko molekulinė masė yra nuo 2 000 iki 8 000 daltonų.

7. Farmacinė asociacija pagal 6 punktą, kur minėtas peptidomimetikas apima 20–60 aminorūgščių.

8. Farmacinė asociacija pagal 6 arba 7 punktą, kur minėto peptido ar peptidomimetiko struktūros koordinačių RMSD vertė PEPREF atžvilgiu yra 2,45 Å (angstremo) arba mažesnė ir kur PEPREF yra

ATOM	511	N	LYS	A	1	-14,570	46,437	27,424
ATOM	512	CA	LYS	A	1	-13,512	45,748	28,151
ATOM	513	C	LYS	A	1	-13,655	44,259	27,884
ATOM	514	O	LYS	A	1	-12,769	43,463	28,197
ATOM	515	CB	LYS	A	1	-13,605	46,029	29,652
ATOM	516	CG	LYS	A	1	-13,640	47,509	29,991
ATOM	517	CD	LYS	A	1	-12,615	48,297	29,183
ATOM	518	CE	LYS	A	1	-12,625	49,768	29,575
ATOM	519	NZ	LYS	A	1	-13,994	50,369	29,497
ATOM	520	N	ILE	A	2	-14,792	43,890	27,309
ATOM	521	CA	ILE	A	2	-15,051	42,499	26,967
ATOM	522	C	ILE	A	2	-14,911	42,370	25,444
ATOM	523	O	ILE	A	2	-15,531	43,125	24,683
ATOM	524	CB	ILE	A	2	-16,466	42,065	27,401

ATOM	525	CG1	ILE	A	2	-16,630	42,238	28,915
ATOM	526	CG2	ILE	A	2	-16,710	40,629	26,985
ATOM	527	CD1	ILE	A	2	-15,631	41,478	29,30
ATOM	528	N	PRO	A	3	-14,085	41,411	24,989
ATOM	529	CA	PRO	A	3	-13,789	41,109	23,588
ATOM	530	C	PRO	A	3	-14,998	40,695	22,768
ATOM	531	O	PRO	A	3	-15,969	40,164	23,305
ATOM	532	CB	PRO	A	3	-12,785	39,968	23,688
ATOM	533	CG	PRO	A	3	-12,156	40,166	25,007
ATOM	534	CD	PRO	A	3	-13,330	40,506	25,867
ATOM	535	N	LYS	A	4	-14,937	40,937	21,463
ATOM	536	CA	LYS	A	4	-16,023	40,529	20,590
ATOM	537	C	LYS	A	4	-15,886	39,015	20,391
ATOM	538	O	LYS	A	4	-14,903	38,415	20,831
ATOM	539	CB	LYS	A	4	-15,926	41,244	19,245
ATOM	540	CG	LYS	A	4	-15,802	42,751	19,355
ATOM	541	CD	LYS	A	4	-16,292	43,433	18,083
ATOM	542	CE	LYS	A	4	-16,162	44,943	18,177
ATOM	543	NZ	LYS	A	4	-16,825	45,628	17,019
ATOM	544	N	ALA	A	5	-16,85	38,393	19,759
ATOM	545	CA	ALA	A	5	-16,811	36,955	19,507
ATOM	546	C	ALA	A	5	-15,772	36,771	18,416
ATOM	547	O	ALA	A	5	-15,727	37,534	17,455
ATOM	548	CB	ALA	A	5	-18,168	36,419	19,043
ATOM	549	N	CYS	A	6	-14,935	35,756	18,562
ATOM	550	CA	CYS	A	6	-13,887	35,518	17,584
ATOM	551	C	CYS	A	6	-14,347	34,765	16,338
ATOM	552	O	CYS	A	6	-15,327	34,018	16,368
ATOM	553	CB	CYS	A	6	-12,743	34,768	18,241
ATOM	554	SG	CYS	A	6	-11,198	34,959	17,353
ATOM	555	N	CYS	A	7	-13,623	34,973	15,243
ATOM	556	CA	CYS	A	7	-13,931	34,328	13,969
ATOM	557	C	CYS	A	7	-13,091	33,071	13,798
ATOM	558	O	CYS	A	7	-11,961	33,123	13,302
ATOM	559	CB	CYS	A	7	-13,653	35,290	12,824
ATOM	560	SG	CYS	A	7	-13,930	34,633	11,154
ATOM	561	N	VAL	A	8	-13,654	31,941	14,209
ATOM	562	CA	VAL	A	8	-12,949	30,684	14,110

ATOM	563	C	VAL	A	8	-13,653	29,733	13,157
ATOM	564	O	VAL	A	8	-14,759	30,016	12,687
ATOM	565	CB	VAL	A	8	-12,814	30,038	15,492
ATOM	566	CG1	VAL	A	8	-11,807	30,825	16,337
ATOM	567	CG2	VAL	A	8	-14,161	30,006	16,170
ATOM	568	N	PRO	A	9	-13,003	28,601	12,828
ATOM	569	CA	PRO	A	9	-13,593	27,615	11,918
ATOM	570	C	PRO	A	9	-14,726	26,886	12,631
ATOM	571	O	PRO	A	9	-14,581	26,476	13,780
ATOM	572	CB	PRO	A	9	-12,423	26,676	11,601
ATOM	573	CG	PRO	A	9	-11,204	27,487	11,925
ATOM	574	CD	PRO	A	9	-11,620	28,226	13,163
ATOM	575	N	THR	A	10	-15,847	26,721	11,942
ATOM	576	CA	THR	A	10	-16,999	26,060	12,527
ATOM	577	C	THR	A	10	-17,334	24,767	11,804
ATOM	578	O	THR	A	10	-18,097	23,943	12,303
ATOM	579	CB	THR	A	10	-18,211	27,010	12,523
ATOM	580	OG1	THR	A	10	-18,491	27,445	11,185
ATOM	581	CG2	THR	A	10	-17,902	28,230	13,375
ATOM	582	N	GLU	A	11	-16,750	24,586	10,627
ATOM	583	CA	GLU	A	11	-16,980	23,377	9,848
ATOM	584	C	GLU	A	11	-15,643	22,935	9,246
ATOM	585	O	GLU	A	11	-15,029	23,666	8,464
ATOM	586	CB	GLU	A	11	-17,981	23,624	8,715
ATOM	587	CG	GLU	A	11	-19,421	23,807	9,163
ATOM	588	CD	GLU	A	11	-19,686	25,166	9,770
ATOM	589	OE1	GLU	A	11	-19,478	26,175	9,073
ATOM	590	OE2	GLU	A	11	-20,111	25,227	10,939
ATOM	591	N	LEU	A	12	-15,183	21,749	9,622
ATOM	592	CA	LEU	A	12	-13,923	21,254	9,104
ATOM	593	C	LEU	A	12	-14,062	19,912	8,386
ATOM	594	O	LEU	A	12	-15,136	19,299	8,359
ATOM	595	CB	LEU	A	12	-12,893	21,144	10,230
ATOM	596	CG	LEU	A	12	-12,660	22,422	11,054
ATOM	597	CD1	LEU	A	12	-13,475	22,350	12,337
ATOM	598	CD2	LEU	A	12	-11,181	22,586	11,399
ATOM	599	N	SER	A	13	-12,971	19,476	7,771
ATOM	600	CA	SER	A	13	-12,964	18,218	7,046

ATOM	601	C	SER	A	13	-11,568	17,628	7,164
ATOM	602	O	SER	A	13	-10,613	18,320	7,550
ATOM	603	CB	SER	A	13	-13,346	18,435	5,578
ATOM	604	OG	SER	A	13	-12,404	19,261	4,923
ATOM	605	N	ALA	A	13	-11,449	16,352	6,818
ATOM	606	CA	ALA	A	13	-10,179	15,665	6,949
ATOM	607	C	ALA	A	13	-9,421	15,471	5,652
ATOM	608	O	ALA	A	13	-9,941	15,720	4,563
ATOM	609	CB	ALA	A	13	-10,413	14,306	7,626
ATOM	610	N	ILE	A	14	-8,171	15,046	5,783
ATOM	611	CA	ILE	A	14	-7,343	14,746	4,623
ATOM	612	C	ILE	A	14	-6,475	13,559	5,004
ATOM	613	O	ILE	A	14	-6,212	13,316	6,183
ATOM	614	CB	ILE	A	14	-6,401	15,916	4,183
ATOM	615	CG1	ILE	A	14	-5,284	16,106	5,200
ATOM	616	CG2	ILE	A	14	-7,188	17,211	3,982
ATOM	617	CD1	ILE	A	14	-4,173	16,973	4,696
ATOM	618	N	SER	A	15	-6,045	12,806	3,999
ATOM	619	CA	SER	A	15	-5,187	11,662	4,242
ATOM	620	C	SER	A	15	-3,740	12,089	4,217
ATOM	621	O	SER	A	15	-3,360	13,020	3,508
ATOM	622	CB	SER	A	15	-5,416	10,584	3,185
ATOM	623	OG	SER	A	15	-6,667	9,971	3,401
ATOM	624	N	MET	A	16	-2,933	11,409	5,012
ATOM	625	CA	MET	A	16	-1,518	11,700	5,047
ATOM	626	C	MET	A	16	-0,778	10,414	5,244
ATOM	627	O	MET	A	16	-1,137	9,594	6,078
ATOM	628	CB	MET	A	16	-1,170	12,694	6,164
ATOM	629	CG	MET	A	16	-1,848	14,042	5,974
ATOM	630	SD	MET	A	16	-1,017	15,431	6,760
ATOM	631	CE	MET	A	16	-0,799	14,823	8,475
ATOM	632	N	LEU	A	17	0,238	10,231	4,426
ATOM	633	CA	LEU	A	17	1,077	9,065	4,508
ATOM	634	C	LEU	A	17	2,289	9,610	5,264
ATOM	635	O	LEU	A	17	2,939	10,565	4,818
ATOM	636	CB	LEU	A	17	1,461	8,608	3,100
ATOM	637	CG	LEU	A	17	2,324	7,355	2,955
ATOM	638	CD1	LEU	A	17	1,553	6,145	3,445

ATOM	639	CD2	LEU	A	17	2,723	7,190	1,492
ATOM	640	N	TYR	A	18	2,581	9,029	6,418
ATOM	641	CA	TYR	A	18	3,706	9,501	7,196
ATOM	642	C	TYR	A	18	4,434	8,333	7,835
ATOM	643	O	TYR	A	18	4,081	7,186	7,603
ATOM	644	CB	TYR	A	18	3,222	10,458	8,281
ATOM	645	CG	TYR	A	18	2,386	9,782	9,346
ATOM	646	CD1	TYR	A	18	1,029	9,527	9,147
ATOM	647	CD2	TYR	A	18	2,961	9,379	10,550
ATOM	648	CE1	TYR	A	18	0,273	8,894	10,128
ATOM	649	CE2	TYR	A	18	2,218	8,745	11,526
ATOM	650	CZ	TYR	A	18	0,877	8,508	11,317
ATOM	651	OH	TYR	A	18	0,134	7,922	12,318
ATOM	652	N	LEU	A	19	5,439	8,651	8,650
ATOM	653	CA	LEU	A	19	6,255	7,661	9,347
ATOM	654	C	LEU	A	19	6,210	7,946	10,847
ATOM	655	O	LEU	A	19	6,685	8,992	11,288
ATOM	656	CB	LEU	A	19	7,701	7,763	8,871
ATOM	657	CG	LEU	A	19	7,901	7,850	7,359
ATOM	658	CD1	LEU	A	19	9,300	8,379	7,039
ATOM	659	CD2	LEU	A	19	7,669	6,482	6,748
ATOM	660	N	ASP	A	20	5,652	7,035	11,639
ATOM	661	CA	ASP	A	20	5,594	7,282	13,071
ATOM	662	C	ASP	A	20	7,001	7,289	13,662
ATOM	663	O	ASP	A	20	7,985	7,185	12,932
ATOM	664	CB	ASP	A	20	4,714	6,244	13,786
ATOM	665	CG	ASP	A	20	5,292	4,837	13,752
ATOM	666	OD1	ASP	A	20	6,533	4,678	13,775
ATOM	667	OD2	ASP	A	20	4,491	3,882	13,732
ATOM	668	N	GLU	A	21	7,089	7,413	14,981
ATOM	669	CA	GLU	A	21	8,375	7,451	15,669
ATOM	670	C	GLU	A	21	9,250	6,212	15,463
ATOM	671	O	GLU	A	21	10,459	6,246	15,738
ATOM	672	CB	GLU	A	21	8,164	7,699	17,171
ATOM	673	CG	GLU	A	21	7,220	6,731	17,868
ATOM	674	CD	GLU	A	21	5,828	6,726	17,257
ATOM	675	OE1	GLU	A	21	5,347	7,810	16,856
ATOM	676	OE2	GLU	A	21	5,210	5,640	17,185

ATOM	677	N	ASN	A	22	8,646	5,133	14,966
ATOM	678	CA	ASN	A	22	9,377	3,889	14,727
ATOM	679	C	ASN	A	22	9,682	3,647	13,249
ATOM	680	O	ASN	A	22	10,095	2,554	12,853
ATOM	681	CB	ASN	A	22	8,591	2,707	15,299
ATOM	682	CG	ASN	A	22	8,384	2,827	16,794
ATOM	683	OD1	ASN	A	22	9,349	2,930	17,560
ATOM	684	ND2	ASN	A	22	7,125	2,819	17,221
ATOM	685	N	GLU	A	23	9,485	4,672	12,435
ATOM	686	CA	GLU	A	23	9,749	4,558	11,015
ATOM	687	C	GLU	A	23	8,790	3,603	10,299
ATOM	688	O	GLU	A	23	9,145	2,996	9,292
ATOM	689	CB	GLU	A	23	11,203	4,129	10,784
ATOM	690	CG	GLU	A	23	12,232	5,210	11,082
ATOM	691	CD	GLU	A	23	12,072	6,410	10,166
ATOM	692	OE1	GLU	A	23	12,108	6,218	8,928
ATOM	693	OE2	GLU	A	23	11,907	7,541	10,677
ATOM	694	N	LYS	A	24	7,580	3,459	10,826
ATOM	695	CA	LYS	A	24	6,583	2,624	10,175
ATOM	696	C	LYS	A	24	5,815	3,540	9,228
ATOM	697	O	LYS	A	24	5,553	4,692	9,552
ATOM	698	CB	LYS	A	24	5,602	2,039	11,182
ATOM	699	CG	LYS	A	24	6,163	0,963	12,058
ATOM	700	CD	LYS	A	24	5,068	0,387	12,947
ATOM	701	CE	LYS	A	24	5,648	-0,511	14,031
ATOM	702	NZ	LYS	A	24	4,577	-1,091	14,886
ATOM	703	N	VAL	A	25	5,455	3,037	8,057
ATOM	704	CA	VAL	A	25	4,713	3,849	7,116
ATOM	705	C	VAL	A	25	3,237	3,737	7,444
ATOM	706	O	VAL	A	25	2,657	2,659	7,383
ATOM	707	CB	VAL	A	25	4,969	3,396	5,681
ATOM	708	CG1	VAL	A	25	4,250	4,317	4,708
ATOM	709	CG2	VAL	A	25	6,462	3,393	5,422
ATOM	710	N	VAL	A	25	2,637	4,864	7,800
ATOM	711	CA	VAL	A	25	1,231	4,916	8,170
ATOM	712	C	VAL	A	25	0,418	5,778	7,213
ATOM	713	O	VAL	A	25	0,871	6,841	6,774
ATOM	714	CB	VAL	A	25	1,062	5,531	9,577

ATOM	715	CG1	VAL	A	25	-0,341	5,253	10,115
ATOM	716	CG2	VAL	A	25	2,128	5,006	10,506
ATOM	717	N	LEU	A	26	-0,779	5,306	6,887
ATOM	718	CA	LEU	A	26	-1,706	6,048	6,040
ATOM	719	C	LEU	A	26	-2,862	6,358	6,992
ATOM	720	O	LEU	A	26	-3,679	5,497	7,297
ATOM	721	CB	LEU	A	26	-2,201	5,189	4,876
ATOM	722	CG	LEU	A	26	-3,204	5,898	3,952
ATOM	723	CD1	LEU	A	26	-2,519	7,077	3,262
ATOM	724	CD2	LEU	A	26	-3,755	4,925	2,929
ATOM	725	N	LYS	A	27	-2,910	7,584	7,489
ATOM	726	CA	LYS	A	27	-3,952	7,965	8,430
ATOM	727	C	LYS	A	27	-4,831	9,082	7,881
ATOM	728	O	LYS	A	27	-4,374	9,924	7,103
ATOM	729	CB	LYS	A	27	-3,305	8,409	9,738
ATOM	730	CG	LYS	A	27	-4,265	8,720	10,859
ATOM	731	CD	LYS	A	27	-3,509	9,382	11,994
ATOM	732	CE	LYS	A	27	-4,397	9,654	13,186
ATOM	733	NZ	LYS	A	27	-4,839	8,377	13,816
ATOM	734	N	ASN	A	28	-6,098	9,078	8,279
ATOM	735	CA	ASN	A	28	-7,045	10,095	7,843
ATOM	736	C	ASN	A	28	-7,147	11,103	8,979
ATOM	737	O	ASN	A	28	-7,815	10,842	9,969
ATOM	738	CB	ASN	A	28	-8,408	9,455	7,560
ATOM	739	CG	ASN	A	28	-9,518	10,485	7,364
ATOM	740	OD1	ASN	A	28	-9,360	11,444	6,597
ATOM	741	ND2	ASN	A	28	-10,653	10,288	8,050
ATOM	742	N	TYR	A	29	-6,473	12,241	8,837
ATOM	743	CA	TYR	A	29	-6,470	13,278	9,869
ATOM	744	C	TYR	A	29	-7,680	14,204	9,836
ATOM	745	O	TYR	A	29	-7,928	14,870	8,835
ATOM	746	CB	TYR	A	29	-5,197	14,130	9,768
ATOM	747	CG	TYR	A	29	-3,913	13,420	10,155
ATOM	748	CD1	TYR	A	29	-3,378	12,394	9,363
ATOM	749	CD2	TYR	A	29	-3,220	13,792	11,306
ATOM	750	CE1	TYR	A	29	-2,181	11,765	9,713
ATOM	751	CE2	TYR	A	29	-2,032	13,171	11,665
ATOM	752	CZ	TYR	A	29	-1,516	12,167	10,869

ATOM	753	OH	TYR	A	29	-0,319	11,603	11,231
ATOM	754	N	GLN	A	30	-8,408	14,254	10,950
ATOM	755	CA	GLN	A	30	-9,606	15,088	11,089
ATOM	756	C	GLN	A	30	-9,287	16,541	11,431
ATOM	757	O	GLN	A	30	-8,213	16,847	11,925
ATOM	758	CB	GLN	A	30	-10,500	14,541	12,202
ATOM	759	CG	GLN	A	30	-10,807	13,074	12,104
ATOM	760	CD	GLN	A	30	-11,744	12,749	10,969
ATOM	761	OE1	GLN	A	30	-11,900	11,582	10,602
ATOM	762	NE2	GLN	A	30	-12,385	13,773	10,405
ATOM	763	N	ASP	A	31	-10,238	17,430	11,173
ATOM	764	CA	ASP	A	31	-10,085	18,851	11,495
ATOM	765	C	ASP	A	31	-8,867	19,494	10,842
ATOM	766	O	ASP	A	31	-8,195	20,335	11,442
ATOM	767	CB	ASP	A	31	-10,000	19,025	13,019
ATOM	768	CG	ASP	A	31	-11,247	18,520	13,742
ATOM	769	OD1	ASP	A	31	-12,349	18,587	13,155
ATOM	770	OD2	ASP	A	31	-11,130	18,069	14,908
ATOM	771	N	MET	A	32	-8,582	19,113	9,606
ATOM	772	CA	MET	A	32	-7,426	19,662	8,918
ATOM	773	C	MET	A	32	-7,780	20,808	7,987
ATOM	774	O	MET	A	32	-7,021	21,768	7,855
ATOM	775	CB	MET	A	32	-6,741	18,559	8,125
ATOM	776	CG	MET	A	32	-6,037	17,540	8,980
ATOM	777	SD	MET	A	32	-4,559	18,231	9,714
ATOM	778	CE	MET	A	32	-3,406	18,041	8,318
ATOM	779	N	VAL	A	33	-8,942	20,707	7,351
ATOM	780	CA	VAL	A	33	-9,381	21,719	6,401
ATOM	781	C	VAL	A	33	-10,579	22,536	6,858
ATOM	782	O	VAL	A	33	-11,586	21,988	7,292
ATOM	783	CB	VAL	A	33	-9,701	21,056	5,027
ATOM	784	CG1	VAL	A	33	-10,388	22,040	4,087
ATOM	785	CG2	VAL	A	33	-8,423	20,561	4,412
ATOM	786	N	VAL	A	34	-10,465	23,855	6,739
ATOM	787	CA	VAL	A	34	-11,553	24,745	7,113
ATOM	788	C	VAL	A	34	-12,610	24,835	6,016
ATOM	789	O	VAL	A	34	-12,373	25,403	4,950
ATOM	790	CB	VAL	A	34	-11,057	26,176	7,407

ATOM	791	CG1	VAL	A	34	-12,240	27,097	7,601
ATOM	792	CG2	VAL	A	34	-10,222	26,186	8,655
ATOM	793	N	GLU	A	35	-13,779	24,266	6,282
ATOM	794	CA	GLU	A	35	-14,870	24,311	5,321
ATOM	795	C	GLU	A	35	-15,702	25,565	5,572
ATOM	796	O	GLU	A	35	-16,011	26,303	4,645
ATOM	797	CB	GLU	A	35	-15,733	23,054	5,447
ATOM	798	CG	GLU	A	35	-14,969	21,782	5,128
ATOM	799	CD	GLU	A	35	-14,515	21,732	3,676
ATOM	800	OE1	GLU	A	35	-15,036	22,519	2,858
ATOM	801	OE2	GLU	A	35	-13,643	20,902	3,344
ATOM	802	N	GLY	A	36	-16,053	25,811	6,829
ATOM	803	CA	GLY	A	36	-16,834	26,990	7,152
ATOM	804	C	GLY	A	36	-16,322	27,785	8,341
ATOM	805	O	GLY	A	36	-15,671	27,249	9,237
ATOM	806	N	CYS	A	37	-16,616	29,077	8,360
ATOM	807	CA	CYS	A	37	-16,177	29,917	9,466
ATOM	808	C	CYS	A	37	-17,347	30,502	10,249
ATOM	809	O	CYS	A	37	-18,467	30,628	9,741
ATOM	810	CB	CYS	A	37	-15,301	31,058	8,967
ATOM	811	SG	CYS	A	37	-13,785	30,558	8,098
ATOM	812	N	GLY	A	38	-17,079	30,867	11,494
ATOM	813	CA	GLY	A	38	-18,129	31,430	12,309
ATOM	814	C	GLY	A	38	-17,622	32,176	13,518
ATOM	815	O	GLY	A	38	-16,425	32,235	13,791
ATOM	816	N	CYS	A	39	-18,564	32,753	14,245
ATOM	817	CA	CYS	A	39	-18,253	33,505	15,439
ATOM	818	C	CYS	A	39	-18,543	32,670	16,665
ATOM	819	O	CYS	A	39	-19,620	32,084	16,794
ATOM	820	CB	CYS	A	39	-19,068	34,779	15,442
ATOM	821	SG	CYS	A	39	-18,539	35,799	14,053

9. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra ciklinis peptidas su 15–60 aminorūgščių, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius, arba yra ciklinis peptidomimetikas, apimantis 15–60 aminorūgščių, galintis surišti augimo faktoriaus receptorius.

10. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–5 ir 9 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys yra ciklinis peptidas arba ciklinis peptidomimetikas, kurio molekulinė masė apima nuo 1 500 iki 7 000 daltonų.

11. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys pasirenkamas iš grupės, kurią sudaro bet kuris iš šių peptidų: SEQ ID NO: nuo 1 iki 4, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 20, SEQ ID NO: 32, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 57, SEQ ID NO: 58,

SEQ ID NO: 123, SEQ ID NO: 125, SEQ ID NO: nuo 141 iki 143, SEQ ID NO: 149, SEQ ID NO: 152, SEQ ID NO: 154, SEQ ID NO: 155, SEQ ID NO: 159, SEQ ID NO: 162, SEQ ID NO: 163, SEQ ID NO: nuo 171 iki 173, SEQ ID NO: nuo 188 iki 220, SEQ ID NO: nuo 708 iki 736, SEQ ID NO: 2228, SEQ ID NO: 2230, SEQ ID NO: 2249, SEQ ID NO: 2251, SEQ ID NO: 5602, SEQ ID NO: 5606, SEQ ID NO: 5610, SEQ ID NO: 5614, SEQ ID NO: 5623, SEQ ID NO: 5626, SEQ ID NO: 5628, SEQ ID NO: 5630, SEQ ID NO: 5635, SEQ ID NO: 5640, SEQ ID NO: 5642, SEQ ID NO: 5643, SEQ ID NO: 5654, SEQ ID NO: 5657, SEQ ID NO: 5658, SEQ ID NO: 5660, SEQ ID NO: 5663, SEQ ID NO: 5664, SEQ ID NO: 5668, SEQ ID NO: 5670, SEQ ID NO: 5677, SEQ ID NO: 5679, SEQ ID NO: 5682, SEQ ID NO: 5685, SEQ ID NO: 5692, SEQ ID NO: 5698, SEQ ID NO: 5712, SEQ ID NO: 5716, SEQ ID NO: 5717, SEQ ID NO: 5728, SEQ ID NO: 5730, SEQ ID NO: 5736, SEQ ID NO: 5741, SEQ ID NO: 5743, SEQ ID NO: 5759, SEQ ID NO: 5764, SEQ ID NO: nuo 5766 iki 5768, SEQ ID NO: 5772, SEQ ID NO: 5775, SEQ ID NO: 5782, SEQ ID NO: 5783, SEQ ID NO: 5786, SEQ ID NO: 5789, SEQ ID NO: 5790, SEQ ID NO: 5794, SEQ ID NO: 5796, SEQ ID NO: 5806, SEQ ID NO: 5807, SEQ ID NO: 5811, SEQ ID NO: 5816, SEQ ID NO: 5819, SEQ ID NO: 5820, SEQ ID NO: 5825, SEQ ID NO: 5828, SEQ ID NO: 5829, SEQ ID NO: 5834, SEQ ID NO: 5837, SEQ ID NO: 5840, SEQ ID NO: 5841, SEQ ID NO: 5847, SEQ ID NO: 5849, SEQ ID NO: 5860, SEQ ID NO: nuo 5869 iki 5871, SEQ ID NO: nuo 5875 iki 5878, SEQ ID NO: 5882, SEQ ID NO: 5896, SEQ ID NO: nuo 5898 iki 5900, SEQ ID NO: 5906, SEQ ID NO: 5907, SEQ ID NO: nuo 5909 iki 5911, SEQ ID NO: 5913, SEQ ID NO: 5914, SEQ ID NO: nuo 5920 iki 5922, SEQ ID NO: 5925, SEQ ID NO: 5930, SEQ ID NO: 5932, SEQ ID NO: 5933, SEQ ID NO: 5939, SEQ ID NO: 5940, SEQ ID NO: 5946, SEQ ID NO: 5950, SEQ ID NO: 5961, SEQ ID NO: 5975, SEQ ID NO: 5978, SEQ ID NO: 5986, SEQ ID NO: 5991, SEQ ID NO: 5993, SEQ ID NO: 5994, SEQ ID NO: 5996, SEQ ID NO: 6000, SEQ ID NO: 6006, SEQ ID NO: 6007, SEQ ID NO: 6018, SEQ ID NO: 6019, SEQ ID NO: 6025, SEQ ID NO: 6034, SEQ ID NO: 6053, SEQ ID NO: 6056, SEQ ID NO: 6066, SEQ ID NO: 6067, SEQ ID NO: 6070, SEQ ID NO: 6082, SEQ ID NO: 6091, SEQ ID NO: 6093, SEQ ID NO: 6095, SEQ ID NO: 6106, SEQ ID NO: 6108, SEQ ID NO: 6112, SEQ ID NO: 6116, SEQ ID NO: 6117, SEQ ID NO: 6126, SEQ ID NO: 6132, SEQ ID NO: 6135, SEQ ID NO: 6138, SEQ ID NO: 6140, SEQ ID NO: 6144, SEQ ID NO: 6146, SEQ ID NO: 6147, SEQ ID NO: 6148, SEQ ID NO: 6151, SEQ ID NO: 6159, SEQ ID NO: 6167, SEQ ID NO: 6170, SEQ ID NO: nuo 6177 iki 6179, SEQ ID NO: 6187, SEQ ID NO: 6194, SEQ ID NO: 6197, SEQ ID NO: nuo 6202 iki 6204, SEQ ID NO: 6209, SEQ ID NO: 6219, SEQ ID NO: 6221, SEQ ID NO: 6227, SEQ ID NO: 6229, SEQ ID NO: 6230, SEQ ID NO: 6232, SEQ ID NO: 6234, SEQ ID NO: 6240, SEQ ID NO: 6242, SEQ ID NO: 6247, SEQ ID NO: 6249, SEQ ID NO: 6251, SEQ ID NO: 6252, SEQ ID NO: 6257, SEQ ID NO: 6264, SEQ ID NO: 6265, SEQ ID NO: 6278, SEQ ID NO: 6285, SEQ ID NO: 6288, SEQ ID NO: 6289, SEQ ID NO: 6296, SEQ ID NO: 6300, SEQ ID NO: 6306, SEQ ID NO: 6307, SEQ ID NO: 6310, SEQ ID NO: 6312, SEQ ID NO: 6314, SEQ ID NO: 6317, SEQ ID NO: 6321, SEQ ID NO: 6323, SEQ ID NO: 6324, SEQ ID NO: 6326, SEQ ID NO: 6329, SEQ ID NO: 6331, SEQ ID NO: 6334, SEQ ID NO: 6343, SEQ ID NO: 6345, SEQ ID NO: 6347, SEQ ID NO: 6359, SEQ ID NO: 6363, SEQ ID NO: 6367, SEQ ID NO: 6369, SEQ ID NO: 6375, SEQ ID NO: 6382, SEQ ID NO: 6388, SEQ ID NO: 6389, SEQ ID NO: 6396, SEQ ID NO: 6402, SEQ ID NO: 6410, SEQ ID NO: 6413, SEQ ID NO: 6416, SEQ ID NO: 6420, SEQ ID NO: 6424, SEQ ID NO: 6427, SEQ ID NO: 6430, SEQ ID NO: 6431, SEQ ID NO: 6434, SEQ ID NO: 6437, SEQ ID NO: 6441, SEQ ID NO: 6450, SEQ ID NO: 6457, SEQ ID NO: 6459, SEQ ID NO: nuo 6461 iki 6463, SEQ ID NO: 6467, SEQ ID NO: 6482, SEQ ID NO: 6483, SEQ ID NO: 6485, SEQ ID NO: 6486, SEQ ID NO: 6491, SEQ ID NO: 6498, SEQ ID NO: 6503, SEQ ID NO: 6506, SEQ ID NO: 6508, SEQ ID NO: 6512, SEQ ID NO: 6516, SEQ ID NO: 6518, SEQ ID NO: 6522, SEQ ID NO: 6528, SEQ ID NO: 6531, SEQ ID NO: 6533, SEQ ID NO: 6534, SEQ ID NO: 6538, SEQ ID NO: 6540, SEQ ID NO: 6541, SEQ ID NO: 6546, SEQ ID NO: 6548, SEQ ID NO: 6559, SEQ ID NO: 6574, SEQ ID NO: 6577, SEQ ID NO: 6580, SEQ ID NO: 6581, SEQ ID NO: 6588, SEQ ID NO: 6590, SEQ ID NO: 6592, SEQ ID NO: 6597, SEQ ID NO: 6608, SEQ ID NO: 6617, SEQ ID NO: 6622, SEQ ID NO: 6631, SEQ ID NO: 6632, SEQ ID NO: 6635, SEQ ID NO: 6636, SEQ ID NO: 6640, SEQ ID NO: nuo 6644 iki 6646, SEQ ID NO: 6653, SEQ ID NO: 6655, SEQ ID NO: 6661, SEQ ID NO: 6664, SEQ ID NO: 6668, SEQ ID NO: 6678, SEQ ID NO: 6684, SEQ ID NO: 6685, SEQ ID NO: 6692, SEQ ID NO: 6698, SEQ ID NO: 6704, SEQ ID NO: 6708, SEQ ID NO: 6719, SEQ ID NO: 6725, SEQ ID NO: 6744, SEQ ID NO: 6746, SEQ ID NO: 6750, SEQ ID NO: 6757, SEQ ID NO: 6759, SEQ ID NO: 6766, SEQ ID NO: 6768, SEQ ID NO: 6772, SEQ ID NO: 6780, SEQ ID NO: 6781, SEQ ID NO: 6783, SEQ ID NO: 6787, SEQ ID NO: 6791, SEQ ID NO: 6792, SEQ ID NO: 6793, SEQ ID NO: 6795, SEQ ID NO: 6797, SEQ ID NO: 6800, SEQ ID NO: 6810, SEQ ID NO: nuo 6822 iki 6824, SEQ ID NO: 6828, SEQ ID NO: 6832, SEQ ID NO: 6833, SEQ ID NO: 6836, SEQ ID NO: 6839, SEQ ID NO: 6840, SEQ ID NO: 6847, SEQ ID NO: 6848, SEQ ID NO: 6853, SEQ ID NO: 6855, SEQ ID NO: 6863, SEQ ID NO: 6865, SEQ ID NO: 6873, SEQ ID NO: 6884, SEQ ID NO: nuo 6885 iki 6887, SEQ ID NO: 6904, SEQ ID NO: 6909, SEQ ID NO: 6930, SEQ ID NO: 6931, SEQ ID NO: 6938, SEQ ID NO: 6940, SEQ ID NO: 6943, SEQ ID NO: 6954, SEQ ID NO: 6959, SEQ ID NO: 6960, SEQ ID NO: 6978, SEQ ID NO: 6993, SEQ ID NO: 6994, SEQ ID NO: 6997, SEQ ID NO: 6999, SEQ ID NO: 7004, SEQ ID NO: 7006, SEQ ID NO: 7009, SEQ ID NO: 7013, SEQ ID NO: 7016, SEQ ID NO: 7019, SEQ ID NO: 7025, SEQ ID NO: 7026, SEQ ID NO: 7029, SEQ ID NO: 7034, SEQ ID NO: 7035, SEQ ID NO: 7045, SEQ ID NO: 7054, SEQ ID NO: 7055, SEQ ID NO: 7057, SEQ ID NO: 7060, SEQ ID NO: 7064, SEQ ID NO: 7065, SEQ ID NO: 7071, SEQ ID NO: 7074, SEQ ID NO: 7078, SEQ ID NO: 7086, SEQ ID NO: 7088, SEQ ID NO: 7089, SEQ ID NO: 7096, SEQ ID NO: 7099, SEQ ID NO: 7103, SEQ ID NO: 7109, SEQ ID NO: 7113, SEQ ID NO: 7114, SEQ ID NO: 7119, SEQ ID NO: 7123, SEQ ID NO: 7127, SEQ ID NO: 7131, SEQ ID NO: 7132, SEQ ID NO: 7135, SEQ ID NO: 7141, SEQ ID NO: nuo 7143 iki 7145, SEQ ID NO: 7148, SEQ ID NO: 7153, SEQ ID NO: 7156, SEQ ID NO: 7164, SEQ ID NO: 7167, SEQ ID NO: 7168, SEQ ID NO: 7169, SEQ ID NO: 7175, SEQ ID NO: 7177, SEQ ID NO: 7186, SEQ ID NO: 7187, SEQ ID NO: 7190, SEQ ID NO: 7192, SEQ ID NO: 7195, SEQ ID NO: 7207, SEQ ID NO: 7223, SEQ ID NO: 7243, SEQ ID NO: 7249, SEQ ID NO: 7258, SEQ ID NO: 7267,

SEQ ID NO: 7269, SEQ ID NO: 7270, SEQ ID NO: 7275, SEQ ID NO: 7276, SEQ ID NO: 7279, SEQ ID NO: 7282, SEQ ID NO: 7284, SEQ ID NO: 7287, SEQ ID NO: 7290, SEQ ID NO: 7295, SEQ ID NO: 7305, SEQ ID NO: 7306, SEQ ID NO: 7311, SEQ ID NO: 7322, SEQ ID NO: 7330, SEQ ID NO: 7343, SEQ ID NO: 7346, SEQ ID NO: 7348, SEQ ID NO: 7350, SEQ ID NO: 7360, SEQ ID NO: 7361, SEQ ID NO: nuo 7363 iki 7365, SEQ ID NO: 7368, SEQ ID NO: 7371, SEQ ID NO: 7373, SEQ ID NO: nuo 7375 iki 7377, SEQ ID NO: 7380, SEQ ID NO: 7385, SEQ ID NO: 7392, SEQ ID NO: 7395, SEQ ID NO: 7403, SEQ ID NO: 7404, SEQ ID NO: 7406, SEQ ID NO: 7410, SEQ ID NO: 7420, SEQ ID NO: 7424, SEQ ID NO: 7425, SEQ ID NO: 7428, SEQ ID NO: 7429, SEQ ID NO: nuo 7435 iki 7437, SEQ ID NO: 7441, SEQ ID NO: 7442, SEQ ID NO: 7444, SEQ ID NO: 7448, SEQ ID NO: 7455, SEQ ID NO: 7461, SEQ ID NO: 7463, SEQ ID NO: 7464, SEQ ID NO: 7467, SEQ ID NO: 7469, SEQ ID NO: 7470, SEQ ID NO: 7473, SEQ ID NO: 7478, SEQ ID NO: 7479, SEQ ID NO: 7482, SEQ ID NO: 7483, SEQ ID NO: 7485, SEQ ID NO: 7494, SEQ ID NO: 7502, SEQ ID NO: 7503, SEQ ID NO: 7513, SEQ ID NO: 7515, SEQ ID NO: 7518, SEQ ID NO: 7523, SEQ ID NO: 7524, SEQ ID NO: 7536, SEQ ID NO: 7538, SEQ ID NO: 7544, SEQ ID NO: 7548, SEQ ID NO: 7550, SEQ ID NO: 7556, SEQ ID NO: 7557, SEQ ID NO: 7560, SEQ ID NO: 7561, SEQ ID NO: 7567, SEQ ID NO: 7568, SEQ ID NO: 7571, SEQ ID NO: 7576, SEQ ID NO: 7578, SEQ ID NO: 7581, SEQ ID NO: nuo 7585 iki 7587, SEQ ID NO: 7590, SEQ ID NO: 7592, SEQ ID NO: 7594, SEQ ID NO: 7597, SEQ ID NO: 7604, SEQ ID NO: 7606, SEQ ID NO: 7623, SEQ ID NO: 7629, SEQ ID NO: 7645, SEQ ID NO: 7648, SEQ ID NO: 7649, SEQ ID NO: 7653, SEQ ID NO: 7654, SEQ ID NO: 7658, SEQ ID NO: 7660, SEQ ID NO: 7668, SEQ ID NO: 7669, SEQ ID NO: 7673, SEQ ID NO: 7686, SEQ ID NO: 7700, SEQ ID NO: 7705, SEQ ID NO: 7706, SEQ ID NO: 7708, SEQ ID NO: 7727, SEQ ID NO: 7729, SEQ ID NO: 7734, SEQ ID NO: 7737, SEQ ID NO: 7745, SEQ ID NO: 7746, SEQ ID NO: 7757, SEQ ID NO: 7761, SEQ ID NO: 7763, SEQ ID NO: 7764, SEQ ID NO: 7766, SEQ ID NO: 7769, SEQ ID NO: 7773, SEQ ID NO: 7774, SEQ ID NO: 7778, SEQ ID NO: 7779, SEQ ID NO: 7781, SEQ ID NO: 7782, SEQ ID NO: 7787, SEQ ID NO: 7788, SEQ ID NO: 7791, SEQ ID NO: 7794, SEQ ID NO: nuo 7801 iki 7803, SEQ ID NO: 7808, SEQ ID NO: 7811, SEQ ID NO: 7812, SEQ ID NO: 7814, SEQ ID NO: 7820, SEQ ID NO: 7824, SEQ ID NO: 7827, SEQ ID NO: 7830, SEQ ID NO: 7834, SEQ ID NO: 7835, SEQ ID NO: 7859, SEQ ID NO: 7862, SEQ ID NO: 7870, SEQ ID NO: 7874, SEQ ID NO: 7875, SEQ ID NO: nuo 7880 iki 7882, SEQ ID NO: 7887, SEQ ID NO: 7893, SEQ ID NO: 7902, SEQ ID NO: nuo 7912 iki 7914, SEQ ID NO: 7916, SEQ ID NO: 7923, SEQ ID NO: 7932, SEQ ID NO: 7935, SEQ ID NO: 7940, SEQ ID NO: 7948, SEQ ID NO: 7951, SEQ ID NO: 7953, SEQ ID NO: 7954, SEQ ID NO: 7956, SEQ ID NO: 7963, SEQ ID NO: 7968, SEQ ID NO: 7972, SEQ ID NO: 7973, SEQ ID NO: 7980, SEQ ID NO: 7984, SEQ ID NO: 7985, SEQ ID NO: 7996, SEQ ID NO: 8000, SEQ ID NO: 8004, SEQ ID NO: 8021, SEQ ID NO: 8026, SEQ ID NO: 8027, SEQ ID NO: nuo 8031 iki 8035, SEQ ID NO: 8039, SEQ ID NO: 8043, SEQ ID NO: 8044, SEQ ID NO: 8051, SEQ ID NO: 8064, SEQ ID NO: nuo 8066 iki 8068, SEQ ID NO: 8077, SEQ ID NO: 8081, SEQ ID NO: 8083, SEQ ID NO: 8084, SEQ ID NO: 8088, SEQ ID NO: 8090, SEQ ID NO: 8092, SEQ ID NO: 8094, SEQ ID NO: 8099, SEQ ID NO: 8101, SEQ ID NO: 8102, SEQ ID NO: 8104, SEQ ID NO: 8105, SEQ ID NO: 8108, SEQ ID NO: 8110, SEQ ID NO: 8112, SEQ ID NO: 8115, SEQ ID NO: 8116, SEQ ID NO: 8127, SEQ ID NO: 8128, SEQ ID NO: 8130, SEQ ID NO: 8134, SEQ ID NO: 8135, SEQ ID NO: 8142, SEQ ID NO: 8146, SEQ ID NO: 8147, SEQ ID NO: 8149, SEQ ID NO: 8151, SEQ ID NO: 8156, SEQ ID NO: 8160, SEQ ID NO: 8175, SEQ ID NO: 8183, SEQ ID NO: 8189, SEQ ID NO: 8195, SEQ ID NO: 8199, SEQ ID NO: 8200, SEQ ID NO: 8206, SEQ ID NO: 8208, SEQ ID NO: 8209, SEQ ID NO: 8210, SEQ ID NO: 8221, SEQ ID NO: 8225, SEQ ID NO: nuo 8231 iki 8233, SEQ ID NO: 8236, SEQ ID NO: 8239, SEQ ID NO: 8242, SEQ ID NO: 8243, SEQ ID NO: 8249, SEQ ID NO: 8263, SEQ ID NO: 8266, SEQ ID NO: 8267, SEQ ID NO: 8269, SEQ ID NO: 8271, SEQ ID NO: 8273, SEQ ID NO: 8282, SEQ ID NO: 8284, SEQ ID NO: 8291, SEQ ID NO: 8295, SEQ ID NO: 8296, SEQ ID NO: 8299, SEQ ID NO: 8309, SEQ ID NO: nuo 8314 iki 8316, SEQ ID NO: 8319, SEQ ID NO: 8325, SEQ ID NO: 8327, SEQ ID NO: 8328, SEQ ID NO: 8331, SEQ ID NO: 8332, SEQ ID NO: 8337, SEQ ID NO: 8351, SEQ ID NO: 8357, SEQ ID NO: 8360, SEQ ID NO: 8364, SEQ ID NO: 8369, SEQ ID NO: 8370, SEQ ID NO: 8385, SEQ ID NO: 8388, SEQ ID NO: 8390, SEQ ID NO: 8399, SEQ ID NO: 8400, SEQ ID NO: 8401, SEQ ID NO: 8403, SEQ ID NO: 8404, SEQ ID NO: 8418, SEQ ID NO: nuo 8426 iki 8428, SEQ ID NO: 8437, SEQ ID NO: 8444, SEQ ID NO: 8446, SEQ ID NO: 8448, SEQ ID NO: 8456, SEQ ID NO: 8457, SEQ ID NO: 8464, SEQ ID NO: 8468, SEQ ID NO: 8471, SEQ ID NO: 8480, SEQ ID NO: 8481, SEQ ID NO: 8488, SEQ ID NO: 8491, SEQ ID NO: 8493, SEQ ID NO: nuo 8500 iki 8502, SEQ ID NO: 8508, SEQ ID NO: 8514, SEQ ID NO: 8516, SEQ ID NO: 8528, SEQ ID NO: 8529, SEQ ID NO: 8532, SEQ ID NO: 8534, SEQ ID NO: 8549, SEQ ID NO: 8550, SEQ ID NO: 8552, SEQ ID NO: 8553, SEQ ID NO: 8557, SEQ ID NO: 8559, SEQ ID NO: 8563, SEQ ID NO: 8564, SEQ ID NO: 8569, SEQ ID NO: 8573, SEQ ID NO: 8579, SEQ ID NO: nuo 8581 iki 8584, SEQ ID NO: 8590, SEQ ID NO: 8591, SEQ ID NO: 8593, SEQ ID NO: 8595, SEQ ID NO: 8597, SEQ ID NO: nuo 8599 iki 8601, SEQ ID NO: 8606, SEQ ID NO: 8611, SEQ ID NO: 8615, SEQ ID NO: 8616, SEQ ID NO: 8620, SEQ ID NO: 8630, SEQ ID NO: 8635, SEQ ID NO: 8637, SEQ ID NO: 8640, SEQ ID NO: 8649, SEQ ID NO: 8653, SEQ ID NO: 8655, SEQ ID NO: 8656, SEQ ID NO: 8659, SEQ ID NO: 8664, SEQ ID NO: 8669, SEQ ID NO: 8674, SEQ ID NO: 8677, SEQ ID NO: 8680, SEQ ID NO: 8686, SEQ ID NO: 8700, SEQ ID NO: 8706, SEQ ID NO: 8709, SEQ ID NO: 8711, SEQ ID NO: 8720, SEQ ID NO: 8724, SEQ ID NO: 8728, SEQ ID NO: 8729, SEQ ID NO: 8731, SEQ ID NO: 8732, SEQ ID NO: 8740, SEQ ID NO: 8743, SEQ ID NO: 8754, SEQ ID NO: 8760, SEQ ID NO: 8765, SEQ ID NO: 8768, SEQ ID NO: 8770, SEQ ID NO: 8771, SEQ ID NO: 8777, SEQ ID NO: nuo 8781 iki 8783, SEQ ID NO: 8786, SEQ ID NO: 8792, SEQ ID NO: nuo 8794 iki 8796, SEQ ID NO: 8802, SEQ ID NO: 8804, SEQ ID NO: 8805, SEQ ID NO: 8809, SEQ ID NO: 8811, SEQ ID NO: 8813, SEQ ID NO: 8816, SEQ ID NO: 8822, SEQ ID NO: 8835, SEQ ID NO: 8837, SEQ ID NO: 8840, SEQ ID NO: 8843, SEQ ID NO: 8849, SEQ ID NO: 8852, SEQ ID NO: 8856, SEQ ID NO: 8860, SEQ ID NO: nuo 8872 iki 8875, SEQ ID NO: 8878, SEQ ID NO: 8882, SEQ ID NO: 8884, SEQ ID NO: 8886,

SEQ ID NO: 8893, SEQ ID NO: 11142, SEQ ID NO: 11185, SEQ ID NO: 11248, SEQ ID NO: 11253, SEQ ID NO: 11256, SEQ ID NO: 11300, SEQ ID NO: 11337, SEQ ID NO: 11359, SEQ ID NO: 11374, SEQ ID NO: 11393, SEQ ID NO: 11412, SEQ ID NO: 11426, SEQ ID NO: 11437, SEQ ID NO: 11445, SEQ ID NO: 11447, SEQ ID NO: 11473, SEQ ID NO: 11484, SEQ ID NO: 11613, SEQ ID NO: 11628, SEQ ID NO: 11648, SEQ ID NO: 11658, SEQ ID NO: 11683, SEQ ID NO: 11696, SEQ ID NO: 11802, SEQ ID NO: 11852, SEQ ID NO: 11971, SEQ ID NO: 12012, SEQ ID NO: 12015, SEQ ID NO: 12016, SEQ ID NO: 12050, SEQ ID NO: 12063, SEQ ID NO: 12093, SEQ ID NO: 12108, SEQ ID NO: 12109, SEQ ID NO: 12123, SEQ ID NO: 12130, SEQ ID NO: 12167, SEQ ID NO: 12180, SEQ ID NO: 12205, SEQ ID NO: 12297, SEQ ID NO: 12313, SEQ ID NO: 12326, SEQ ID NO: 12346, SEQ ID NO: 12350, SEQ ID NO: 12378, SEQ ID NO: 12397, SEQ ID NO: 12398, SEQ ID NO: 12401, SEQ ID NO: 12420, SEQ ID NO: 12430, SEQ ID NO: 12431, SEQ ID NO: 12434, SEQ ID NO: 12460, SEQ ID NO: 12477, SEQ ID NO: 12479, SEQ ID NO: 12517, SEQ ID NO: 12568, SEQ ID NO: 12569, SEQ ID NO: 12571, SEQ ID NO: 12577, SEQ ID NO: 12581, SEQ ID NO: 12609, SEQ ID NO: 12618, SEQ ID NO: 12636, SEQ ID NO: 12643, SEQ ID NO: 12660, SEQ ID NO: 12666, SEQ ID NO: 12669, SEQ ID NO: 12737, SEQ ID NO: 12746, SEQ ID NO: 12749, SEQ ID NO: 12767, SEQ ID NO: 12828, SEQ ID NO: 12881, SEQ ID NO: 12896, SEQ ID NO: 12909, SEQ ID NO: 12926, SEQ ID NO: 12931, SEQ ID NO: 12957, SEQ ID NO: 12981, SEQ ID NO: 13025, SEQ ID NO: 13031, SEQ ID NO: 13080, SEQ ID NO: 13121, SEQ ID NO: 13132, SEQ ID NO: 13137, SEQ ID NO: 13140, SEQ ID NO: 13160, SEQ ID NO: 13166, SEQ ID NO: 13201, SEQ ID NO: 13226, SEQ ID NO: 13234, SEQ ID NO: 13252, SEQ ID NO: 13263, SEQ ID NO: 13265, SEQ ID NO: 13320, SEQ ID NO: nuo 37726 iki 38200, SEQ ID NO: 38202, SEQ ID NO: nuo 38227 iki 38229, SEQ ID NO: 38232, SEQ ID NO: 38235, SEQ ID NO: 38236, SEQ ID NO: 38238, SEQ ID NO: 38242, SEQ ID NO: 38245, SEQ ID NO: 38246, SEQ ID NO: 38265, SEQ ID NO: 38268, SEQ ID NO: nuo 38311 iki 38328, SEQ ID NO: 43938, SEQ ID NO: 43942, SEQ ID NO: 43948, SEQ ID NO: 43952, SEQ ID NO: 43954, SEQ ID NO: 43959, SEQ ID NO: 43961, SEQ ID NO: 43971, SEQ ID NO: 43979, SEQ ID NO: 43987, SEQ ID NO: 43989, SEQ ID NO: 43994, SEQ ID NO: 43999, SEQ ID NO: 44001, SEQ ID NO: 44006, SEQ ID NO: 44009, SEQ ID NO: 44010, SEQ ID NO: 44012, SEQ ID NO: 44013, SEQ ID NO: 44016, SEQ ID NO: 44020, SEQ ID NO: 44021, SEQ ID NO: 44023, SEQ ID NO: 44033, SEQ ID NO: 44035, SEQ ID NO: 44038, SEQ ID NO: 44041, SEQ ID NO: 44048, SEQ ID NO: 44049, SEQ ID NO: 44051, SEQ ID NO: 44054, SEQ ID NO: 44063, SEQ ID NO: 44068, SEQ ID NO: 44073, SEQ ID NO: 44079, SEQ ID NO: 44086, SEQ ID NO: 44090, SEQ ID NO: 44094, SEQ ID NO: 44096, SEQ ID NO: 44103, SEQ ID NO: 44114, SEQ ID NO: 44116, SEQ ID NO: 44122, SEQ ID NO: 44123, SEQ ID NO: 44129, SEQ ID NO: 44133, SEQ ID NO: 44136, SEQ ID NO: 44137, SEQ ID NO: nuo 44141 iki 44143, SEQ ID NO: 44147, SEQ ID NO: 44150, SEQ ID NO: 44151, SEQ ID NO: 44154, SEQ ID NO: 44157, SEQ ID NO: 44161, SEQ ID NO: 44165, SEQ ID NO: 44166, SEQ ID NO: 44169, SEQ ID NO: 44171, SEQ ID NO: 44173, SEQ ID NO: 44176, SEQ ID NO: 44179, SEQ ID NO: 44181, SEQ ID NO: 44182, SEQ ID NO: 44190, SEQ ID NO: 44197, SEQ ID NO: 44199, SEQ ID NO: 44200, SEQ ID NO: 44204, SEQ ID NO: 44206, SEQ ID NO: 44210, SEQ ID NO: 44214, SEQ ID NO: 44216, SEQ ID NO: 44218, SEQ ID NO: nuo 44228 iki 44230, SEQ ID NO: 44236, SEQ ID NO: 44238, SEQ ID NO: 44253, SEQ ID NO: 44263, SEQ ID NO: 44271, SEQ ID NO: 44272, SEQ ID NO: 44278, SEQ ID NO: 44281, SEQ ID NO: 44282, SEQ ID NO: 44286, SEQ ID NO: 44291, SEQ ID NO: 44293, SEQ ID NO: 44300, SEQ ID NO: 44306, SEQ ID NO: 44308, SEQ ID NO: 44309, SEQ ID NO: 44313, SEQ ID NO: 44317, SEQ ID NO: nuo 44320 iki 44322, SEQ ID NO: 44324, SEQ ID NO: 44325, SEQ ID NO: 44328, SEQ ID NO: 44329, SEQ ID NO: 44332, SEQ ID NO: 44341, SEQ ID NO: 44344, SEQ ID NO: 44358, SEQ ID NO: 44363, SEQ ID NO: 44364, SEQ ID NO: 44368, SEQ ID NO: 44370, SEQ ID NO: 44372, SEQ ID NO: 44375, SEQ ID NO: 44377, SEQ ID NO: nuo 44381 iki 44384, SEQ ID NO: 44388, SEQ ID NO: 44389, SEQ ID NO: 44393, SEQ ID NO: 44394, SEQ ID NO: nuo 44397 iki 44399, SEQ ID NO: 44402, SEQ ID NO: 44406, SEQ ID NO: 44408, SEQ ID NO: 44410, SEQ ID NO: 44415, SEQ ID NO: 44417, SEQ ID NO: 44419, SEQ ID NO: nuo 44423 iki 44425, SEQ ID NO: nuo 44428 iki 44431, SEQ ID NO: 44445, SEQ ID NO: 44446, SEQ ID NO: 44448, SEQ ID NO: 44449, SEQ ID NO: 44455, SEQ ID NO: 44460, SEQ ID NO: 44463, SEQ ID NO: 44466, SEQ ID NO: 44469, SEQ ID NO: 44479, SEQ ID NO: 44486, SEQ ID NO: 44487, SEQ ID NO: 44491, SEQ ID NO: 44499, SEQ ID NO: 44501, SEQ ID NO: 44504, SEQ ID NO: nuo 44508 iki 44510, SEQ ID NO: nuo 44513 iki 44515, SEQ ID NO: 44519, SEQ ID NO: 44533, SEQ ID NO: 44534, SEQ ID NO: 44538, SEQ ID NO: 44546, SEQ ID NO: 44549, SEQ ID NO: 44553, SEQ ID NO: 44560, SEQ ID NO: 44566, SEQ ID NO: 44569, SEQ ID NO: 44573, SEQ ID NO: 44575, SEQ ID NO: 44577, SEQ ID NO: 44579, SEQ ID NO: 44584, SEQ ID NO: 44592, SEQ ID NO: 44593, SEQ ID NO: 44599, SEQ ID NO: 44600, SEQ ID NO: 44602, SEQ ID NO: 44604, SEQ ID NO: 44610, SEQ ID NO: 44627, SEQ ID NO: 44644, SEQ ID NO: 44646, SEQ ID NO: 44652, SEQ ID NO: 44653, SEQ ID NO: 44666, SEQ ID NO: 44668, SEQ ID NO: 44672, SEQ ID NO: 44679, SEQ ID NO: 44682, SEQ ID NO: 44683, SEQ ID NO: 44689, SEQ ID NO: 44691, SEQ ID NO: 44695, SEQ ID NO: 44697, SEQ ID NO: 44704, SEQ ID NO: 44713, SEQ ID NO: nuo 44715 iki 44717, SEQ ID NO: 44724, SEQ ID NO: 44726, SEQ ID NO: 44727, SEQ ID NO: 44729, SEQ ID NO: 44730, SEQ ID NO: 44735, SEQ ID NO: 44736, SEQ ID NO: 44740, SEQ ID NO: 44742, SEQ ID NO: nuo 44745 iki 44747, SEQ ID NO: 44754, SEQ ID NO: 44757, SEQ ID NO: 44760, SEQ ID NO: 44765, SEQ ID NO: 44767, SEQ ID NO: 44773, SEQ ID NO: 44776, SEQ ID NO: 44779, SEQ ID NO: 44780, SEQ ID NO: 44785, SEQ ID NO: 44787, SEQ ID NO: 44788, SEQ ID NO: 44791, SEQ ID NO: 44799, SEQ ID NO: 44808, SEQ ID NO: 44816, SEQ ID NO: 44821, SEQ ID NO: 44824, SEQ ID NO: 44831, SEQ ID NO: 44832, SEQ ID NO: 44839, SEQ ID NO: 44840, SEQ ID NO: 44851, SEQ ID NO: 44859, SEQ ID NO: 44864, SEQ ID NO: 44872, SEQ ID NO: 44877, SEQ ID NO: 44888, SEQ ID NO: 44889, SEQ ID NO: 44904, SEQ ID NO: nuo 44917 iki 44921, SEQ ID NO: 44923, SEQ ID NO: 44926, SEQ ID NO: 44946, SEQ ID NO: 44947, SEQ ID NO: 44951, SEQ ID NO: 44952, SEQ ID NO: 44954, SEQ ID NO: 44958, SEQ ID NO: 44963, SEQ ID NO: 44978, SEQ ID NO: 44979, SEQ ID NO: 44988, SEQ ID NO: 44990, SEQ ID NO: 44999, SEQ ID NO: 45003, SEQ ID NO: 45012, SEQ ID NO: 45017, SEQ ID NO: 45018, SEQ ID NO: 45023, SEQ ID NO: 45028, SEQ ID NO: 45037, SEQ ID NO: 45040, SEQ ID NO: nuo 45048 iki 45052, SEQ ID NO: 45056, SEQ ID NO: 45070, SEQ ID NO: 45075, SEQ ID NO: 45084, SEQ ID NO: 45094, SEQ ID NO: 45099, SEQ ID NO: 45100, SEQ ID NO: 45105, SEQ ID NO: 45106, SEQ ID NO: 45111, SEQ ID NO: 45119, SEQ ID NO: 45125,

SEQ ID NO: 45132, SEQ ID NO: 45134, SEQ ID NO: 45136, SEQ ID NO: 45141, SEQ ID NO: 45142, SEQ ID NO: 45145, SEQ ID NO: 45150, SEQ ID NO: 45153, SEQ ID NO: 45156, SEQ ID NO: 45158, SEQ ID NO: 45160, SEQ ID NO: 45161, SEQ ID NO: 45166, SEQ ID NO: 45168, SEQ ID NO: 45171, SEQ ID NO: 45176, SEQ ID NO: 45190, SEQ ID NO: 45193, SEQ ID NO: 45197, SEQ ID NO: 45199, SEQ ID NO: 45208, SEQ ID NO: 45211, SEQ ID NO: 45214, SEQ ID NO: 45216, SEQ ID NO: 45225, SEQ ID NO: 45226, SEQ ID NO: 45228, SEQ ID NO: 45229, SEQ ID NO: 45236, SEQ ID NO: 45252, SEQ ID NO: 45253, SEQ ID NO: 45255, SEQ ID NO: 45256, SEQ ID NO: 45258, SEQ ID NO: 45260, SEQ ID NO: 45261, SEQ ID NO: 45273, SEQ ID NO: 45276, SEQ ID NO: 45277, SEQ ID NO: 45285, SEQ ID NO: 45295, SEQ ID NO: 45297, SEQ ID NO: 45298, SEQ ID NO: 45307, SEQ ID NO: 45309, SEQ ID NO: 45314, SEQ ID NO: 45315, SEQ ID NO: 45319, SEQ ID NO: 45324, SEQ ID NO: 45326, SEQ ID NO: 45331, SEQ ID NO: 45340, SEQ ID NO: 45343, SEQ ID NO: nuo 45347 iki 45351, SEQ ID NO: 45354, SEQ ID NO: 45355, SEQ ID NO: 45358, SEQ ID NO: 45361, SEQ ID NO: 45377, SEQ ID NO: 45386, SEQ ID NO: 45396, SEQ ID NO: 45397, SEQ ID NO: 45399, SEQ ID NO: 45400, SEQ ID NO: 45402, SEQ ID NO: 45407, SEQ ID NO: 45409, SEQ ID NO: 45410, SEQ ID NO: 45413, SEQ ID NO: 45416, SEQ ID NO: 45420, SEQ ID NO: 45422, SEQ ID NO: nuo 45424 iki 45428, SEQ ID NO: 45436, SEQ ID NO: 45450, SEQ ID NO: 45451, SEQ ID NO: 45462, SEQ ID NO: 45465, SEQ ID NO: 45476, SEQ ID NO: 45477, SEQ ID NO: 45480, SEQ ID NO: 45482, SEQ ID NO: 45485, SEQ ID NO: 45489, SEQ ID NO: 45493, SEQ ID NO: 45495, SEQ ID NO: 45497, SEQ ID NO: 45501, SEQ ID NO: 45503, SEQ ID NO: 45510, SEQ ID NO: 45514, SEQ ID NO: 45520, SEQ ID NO: 45524, SEQ ID NO: 45527, SEQ ID NO: nuo 45534 iki 45536, SEQ ID NO: 45541, SEQ ID NO: 45542, SEQ ID NO: 45548, SEQ ID NO: 45550, SEQ ID NO: 45555, SEQ ID NO: 45565, SEQ ID NO: 45570, SEQ ID NO: 45572, SEQ ID NO: 45573, SEQ ID NO: 45584, SEQ ID NO: 45587, SEQ ID NO: 45591, SEQ ID NO: 45597, SEQ ID NO: 45598, SEQ ID NO: 45600, SEQ ID NO: 45604, SEQ ID NO: 45609, SEQ ID NO: 45611, SEQ ID NO: 45622, SEQ ID NO: 45625, SEQ ID NO: 45628, SEQ ID NO: 45637, SEQ ID NO: 45642, SEQ ID NO: 45645, SEQ ID NO: 45647, SEQ ID NO: 45649, SEQ ID NO: 45652, SEQ ID NO: 45654, SEQ ID NO: 45657, SEQ ID NO: 45659, SEQ ID NO: 45661, SEQ ID NO: 45664, SEQ ID NO: 45674, SEQ ID NO: 45675, SEQ ID NO: 45682, SEQ ID NO: 45684, SEQ ID NO: 45687, SEQ ID NO: 45692, SEQ ID NO: 45695, SEQ ID NO: 45699, SEQ ID NO: 45704, SEQ ID NO: 45705, SEQ ID NO: 45708, SEQ ID NO: 45720, SEQ ID NO: 45724, SEQ ID NO: 45734, SEQ ID NO: 45735, SEQ ID NO: 45742, SEQ ID NO: 45746, SEQ ID NO: 45747, SEQ ID NO: 45761, SEQ ID NO: 45766, SEQ ID NO: 45772, SEQ ID NO: 45776, SEQ ID NO: 45780, SEQ ID NO: 45783, SEQ ID NO: 45784, SEQ ID NO: 45786, SEQ ID NO: 45791, SEQ ID NO: 45796, SEQ ID NO: 45797, SEQ ID NO: 45799, SEQ ID NO: 45801, SEQ ID NO: 45809, SEQ ID NO: 45811, SEQ ID NO: 45812, SEQ ID NO: 45817, SEQ ID NO: 45819, SEQ ID NO: 45824, SEQ ID NO: nuo 45831 iki 45837, SEQ ID NO: 45839, SEQ ID NO: 45847, SEQ ID NO: 45851, SEQ ID NO: 45854, SEQ ID NO: 45867, SEQ ID NO: nuo 45868 iki 45870, SEQ ID NO: 45872, SEQ ID NO: 45873, SEQ ID NO: 45879, SEQ ID NO: 45882, SEQ ID NO: 45885, SEQ ID NO: 45887, SEQ ID NO: 45888, SEQ ID NO: 45891, SEQ ID NO: 45893, SEQ ID NO: 45898, SEQ ID NO: 45899, SEQ ID NO: 45907, SEQ ID NO: 45911, SEQ ID NO: 45918, SEQ ID NO: 45935, SEQ ID NO: 45936, SEQ ID NO: 45947, SEQ ID NO: 45951, SEQ ID NO: 45952, SEQ ID NO: 45962, SEQ ID NO: 45965, SEQ ID NO: 45967, SEQ ID NO: 45975, SEQ ID NO: 45977, SEQ ID NO: 45983, SEQ ID NO: 45994, SEQ ID NO: 46001, SEQ ID NO: 46002, SEQ ID NO: 46012, SEQ ID NO: 46022, SEQ ID NO: 46023, SEQ ID NO: 46028, SEQ ID NO: 46032, SEQ ID NO: 46035, SEQ ID NO: 46045, SEQ ID NO: 46047, SEQ ID NO: 46051, SEQ ID NO: nuo 46054 iki 46056, SEQ ID NO: 46062, SEQ ID NO: 46066, SEQ ID NO: 46072, SEQ ID NO: 46079, SEQ ID NO: 46085, SEQ ID NO: 46088, SEQ ID NO: 46094, SEQ ID NO: 46095, SEQ ID NO: 46097, SEQ ID NO: 46100, SEQ ID NO: 46102, SEQ ID NO: 46104, SEQ ID NO: 46111, SEQ ID NO: 46113, SEQ ID NO: 46118, SEQ ID NO: 46119, SEQ ID NO: 46128, SEQ ID NO: nuo 46135 iki 46138, SEQ ID NO: 46144, SEQ ID NO: 46147, SEQ ID NO: 46149, SEQ ID NO: 46154, SEQ ID NO: 46157, SEQ ID NO: 46158, SEQ ID NO: 46162, SEQ ID NO: 46164, SEQ ID NO: 46168, SEQ ID NO: 46173, SEQ ID NO: 46178, SEQ ID NO: 46185, SEQ ID NO: 46189, SEQ ID NO: 46191, SEQ ID NO: nuo 46194 iki 46196, SEQ ID NO: 46198, SEQ ID NO: 46201, SEQ ID NO: 46202, SEQ ID NO: 46206, SEQ ID NO: 46207, SEQ ID NO: 46209, SEQ ID NO: 46212, SEQ ID NO: 46216, SEQ ID NO: 46219, SEQ ID NO: 46222, SEQ ID NO: 46224, SEQ ID NO: 46226, SEQ ID NO: 46227, SEQ ID NO: 46231, SEQ ID NO: 46246, SEQ ID NO: 46251, SEQ ID NO: 46257, SEQ ID NO: 46264, SEQ ID NO: 46270, SEQ ID NO: 46272, SEQ ID NO: 46278, SEQ ID NO: 46282, SEQ ID NO: 46284, SEQ ID NO: 46287, SEQ ID NO: 46290, SEQ ID NO: 46296, SEQ ID NO: 46304, SEQ ID NO: 46314, SEQ ID NO: 46318, SEQ ID NO: 46320, SEQ ID NO: 46323, SEQ ID NO: 46327, SEQ ID NO: 46330, SEQ ID NO: 46336, SEQ ID NO: 46337, SEQ ID NO: 46343, SEQ ID NO: 46349, SEQ ID NO: 46352, SEQ ID NO: 46358, SEQ ID NO: 46366, SEQ ID NO: 46368, SEQ ID NO: 46374, SEQ ID NO: 46376, SEQ ID NO: 46390, SEQ ID NO: 46398, SEQ ID NO: 46403, SEQ ID NO: 46404, SEQ ID NO: 46415, SEQ ID NO: 46423, SEQ ID NO: 46429, SEQ ID NO: 46445, SEQ ID NO: 46447, SEQ ID NO: 46450, SEQ ID NO: 46452, SEQ ID NO: 46465, SEQ ID NO: 46470, SEQ ID NO: nuo 46473 iki 46475, SEQ ID NO: 46481, SEQ ID NO: 46489, SEQ ID NO: 46490, SEQ ID NO: 46496, SEQ ID NO: 46501, SEQ ID NO: 46503, SEQ ID NO: 46504, SEQ ID NO: 46507, SEQ ID NO: nuo 46509 iki 46511, SEQ ID NO: 46514, SEQ ID NO: 46516, SEQ ID NO: 46518, SEQ ID NO: 46526, SEQ ID NO: 46531, SEQ ID NO: 46545, SEQ ID NO: 46546, SEQ ID NO: 46554, SEQ ID NO: 46556, SEQ ID NO: 46562, SEQ ID NO: 46563, SEQ ID NO: 46579, SEQ ID NO: 46587, SEQ ID NO: 46588, SEQ ID NO: 46593, SEQ ID NO: 46596, SEQ ID NO: 46600, SEQ ID NO: 46605, SEQ ID NO: 46606, SEQ ID NO: 46609, SEQ ID NO: 46612, SEQ ID NO: 46614, SEQ ID NO: 46617, SEQ ID NO: 46630, SEQ ID NO: 46631, SEQ ID NO: 46634, SEQ ID NO: 46640, SEQ ID NO: nuo 46643 iki 46646, SEQ ID NO: 46649, SEQ ID NO: nuo 46653 iki 46655, SEQ ID NO: 46659, SEQ ID NO: 46667, SEQ ID NO: 46673, SEQ ID NO: 46680, SEQ ID NO: 46682, SEQ ID NO: nuo 46684 iki 46686, SEQ ID NO: 46689, SEQ ID NO: 46692, SEQ ID NO: 46703, SEQ ID NO: 46718, SEQ ID NO: 46720, SEQ ID NO: 46721, SEQ ID NO: 46724, SEQ ID NO: 46725, SEQ ID NO: 46737, SEQ ID NO: 46738, SEQ ID NO: 46740, SEQ ID NO: 46747, SEQ ID NO: 46751, SEQ ID NO: 46760, SEQ ID NO: 46778, SEQ ID NO: 46782, SEQ ID NO: 46784, SEQ ID NO: 46786, SEQ ID NO: 46792, SEQ ID NO: 46793, SEQ ID NO: 46801, SEQ ID NO: 46813, SEQ ID NO: 46814, SEQ ID NO: 46819, SEQ ID NO: 46820, SEQ ID NO: 46826, SEQ ID NO: 46827,

SEQ ID NO: 46832, SEQ ID NO: 46834, SEQ ID NO: 46839, SEQ ID NO: 46848, SEQ ID NO: 46850, SEQ ID NO: 46856, SEQ ID NO: 46862, SEQ ID NO: 46865, SEQ ID NO: 46873, SEQ ID NO: 46885, SEQ ID NO: 46889, SEQ ID NO: 46895, SEQ ID NO: 46900, SEQ ID NO: 46903, SEQ ID NO: 46904, SEQ ID NO: 46907, SEQ ID NO: 46908, SEQ ID NO: 46921, SEQ ID NO: 46932, SEQ ID NO: 46935, SEQ ID NO: 46938, SEQ ID NO: 46940, SEQ ID NO: 46941, SEQ ID NO: nuo 46945 iki 46948, SEQ ID NO: 46953, SEQ ID NO: 46959, SEQ ID NO: 46960, SEQ ID NO: 46965, SEQ ID NO: 46968, SEQ ID NO: 46976, SEQ ID NO: 46982, SEQ ID NO: 46989, SEQ ID NO: 46990, SEQ ID NO: 46999, SEQ ID NO: 47001, SEQ ID NO: 47003, SEQ ID NO: 47007, SEQ ID NO: 47012, SEQ ID NO: 47013, SEQ ID NO: nuo 47017 iki 47019, SEQ ID NO: 47034, SEQ ID NO: 47045, SEQ ID NO: 47053, SEQ ID NO: 47058, SEQ ID NO: 47061, SEQ ID NO: 47063, SEQ ID NO: 47064, SEQ ID NO: 47072, SEQ ID NO: 47073, SEQ ID NO: 47075, SEQ ID NO: 47080, SEQ ID NO: 47084, SEQ ID NO: 47087, SEQ ID NO: 47091, SEQ ID NO: 47096, SEQ ID NO: 47103, SEQ ID NO: 47112, SEQ ID NO: 47114, SEQ ID NO: 47119, SEQ ID NO: 47127, SEQ ID NO: 47128, SEQ ID NO: 47131, SEQ ID NO: 47137, SEQ ID NO: 47142, SEQ ID NO: 47152, SEQ ID NO: 47154, SEQ ID NO: 47157, SEQ ID NO: 47158, SEQ ID NO: 47161, SEQ ID NO: 47168, SEQ ID NO: 47169, SEQ ID NO: 47171, SEQ ID NO: 47177, SEQ ID NO: 47179, SEQ ID NO: 47183, SEQ ID NO: 47185, SEQ ID NO: 47196, SEQ ID NO: 47202, SEQ ID NO: 47204, SEQ ID NO: 47207, SEQ ID NO: 47209, SEQ ID NO: nuo 47214 iki 47216, SEQ ID NO: nuo 47220 iki 47223, SEQ ID NO: 47227, SEQ ID NO: 47233, SEQ ID NO: 47237, SEQ ID NO: 47238, SEQ ID NO: 47241, SEQ ID NO: 47243, SEQ ID NO: 47244, SEQ ID NO: 47250, SEQ ID NO: 47252, SEQ ID NO: 47253, SEQ ID NO: 47260, SEQ ID NO: 47261, SEQ ID NO: 47263, SEQ ID NO: 47266, SEQ ID NO: 47271, SEQ ID NO: 47272, SEQ ID NO: nuo 47281 iki 47283, SEQ ID NO: 47286, SEQ ID NO: 47289, SEQ ID NO: 47291, SEQ ID NO: 47298, SEQ ID NO: 47302, SEQ ID NO: nuo 47304 iki 47307, SEQ ID NO: 47309, SEQ ID NO: 47319, SEQ ID NO: 47323, SEQ ID NO: 47329, SEQ ID NO: 47331, SEQ ID NO: 47333, SEQ ID NO: 47344, SEQ ID NO: 47348, SEQ ID NO: 47354, SEQ ID NO: 47357, SEQ ID NO: 47359, SEQ ID NO: 47364, SEQ ID NO: 47367, SEQ ID NO: 47374, SEQ ID NO: nuo 47377 iki 47379, SEQ ID NO: 47384, SEQ ID NO: 47386, SEQ ID NO: 47388, SEQ ID NO: 47391, SEQ ID NO: 47395, SEQ ID NO: 47405, SEQ ID NO: 47406, SEQ ID NO: 47409, SEQ ID NO: 47415, SEQ ID NO: 47425, SEQ ID NO: 47429, SEQ ID NO: 47435, SEQ ID NO: 47437, SEQ ID NO: 47440, SEQ ID NO: 47446, SEQ ID NO: 47449, SEQ ID NO: 47452, SEQ ID NO: 47453, SEQ ID NO: nuo 47456 iki 47458, SEQ ID NO: 47461, SEQ ID NO: 47466, SEQ ID NO: 47473, SEQ ID NO: 47477, SEQ ID NO: 47486, SEQ ID NO: 47490, SEQ ID NO: 47496, SEQ ID NO: 47503, SEQ ID NO: 47505, SEQ ID NO: 47506, SEQ ID NO: 47509, SEQ ID NO: 47511, SEQ ID NO: 47521, SEQ ID NO: 47523, SEQ ID NO: 47529, SEQ ID NO: 47531, SEQ ID NO: 47536, SEQ ID NO: 47543, SEQ ID NO: 47553, SEQ ID NO: 47555, SEQ ID NO: 47557, SEQ ID NO: 47559, SEQ ID NO: 47561, SEQ ID NO: 47572, SEQ ID NO: 47574, SEQ ID NO: 47575, SEQ ID NO: 47580, SEQ ID NO: 47582, SEQ ID NO: 47589, SEQ ID NO: 47590, SEQ ID NO: 47595, SEQ ID NO: 47599, SEQ ID NO: 47604, SEQ ID NO: 47605, SEQ ID NO: 47614, SEQ ID NO: 47616, SEQ ID NO: 47625, SEQ ID NO: 47627, SEQ ID NO: nuo 47642 iki 47645, SEQ ID NO: 47647, SEQ ID NO: 47651, SEQ ID NO: 47666, SEQ ID NO: 47667, SEQ ID NO: 47672, SEQ ID NO: 47674, SEQ ID NO: 47682, SEQ ID NO: 47685, SEQ ID NO: 47687, SEQ ID NO: 47692, SEQ ID NO: 47697, SEQ ID NO: 47701, SEQ ID NO: 47703, SEQ ID NO: 47714, SEQ ID NO: 47715, SEQ ID NO: 47719, SEQ ID NO: 47723, SEQ ID NO: 47732, SEQ ID NO: 47734, SEQ ID NO: 47738, SEQ ID NO: 47742, SEQ ID NO: 47745, SEQ ID NO: 47750, SEQ ID NO: nuo 47756 iki 47758, SEQ ID NO: 47764, SEQ ID NO: 47766, SEQ ID NO: 47772, SEQ ID NO: 47776, SEQ ID NO: nuo 47781 iki 47783, SEQ ID NO: 47785, SEQ ID NO: 47787, SEQ ID NO: 47791, SEQ ID NO: 47793, SEQ ID NO: 47795, SEQ ID NO: 47801, SEQ ID NO: 47802, SEQ ID NO: 47806, SEQ ID NO: 47807, SEQ ID NO: 47812, SEQ ID NO: 47815, SEQ ID NO: 47817, SEQ ID NO: 47819, SEQ ID NO: nuo 47845 iki 47848, SEQ ID NO: 47850, SEQ ID NO: 47853, SEQ ID NO: 47858, SEQ ID NO: 47860, SEQ ID NO: 47865, SEQ ID NO: 47866, SEQ ID NO: 47871, SEQ ID NO: 47880, SEQ ID NO: 47881, SEQ ID NO: 47883, SEQ ID NO: 47886, SEQ ID NO: 47899, SEQ ID NO: 47904, SEQ ID NO: 47906, SEQ ID NO: 47907, SEQ ID NO: 47918, SEQ ID NO: 47920, SEQ ID NO: 47923, SEQ ID NO: 47927, SEQ ID NO: 47928, SEQ ID NO: 47932, SEQ ID NO: 47937, SEQ ID NO: 47938, SEQ ID NO: 47942, SEQ ID NO: 47945, SEQ ID NO: 47946, SEQ ID NO: 47949, SEQ ID NO: 47962, SEQ ID NO: 47967, SEQ ID NO: 47968, SEQ ID NO: 47975, SEQ ID NO: 47979, SEQ ID NO: 47981, SEQ ID NO: 47985, SEQ ID NO: 47994, SEQ ID NO: 47996, SEQ ID NO: 48000, SEQ ID NO: nuo 48005 iki 48007, SEQ ID NO: 48012, SEQ ID NO: 48013, SEQ ID NO: nuo 48015 iki 48017, SEQ ID NO: 48024, SEQ ID NO: 48026, SEQ ID NO: 48032, SEQ ID NO: 48034, SEQ ID NO: 48035, SEQ ID NO: 48047, SEQ ID NO: 48057, SEQ ID NO: 48071, SEQ ID NO: 48076, SEQ ID NO: 48084, SEQ ID NO: 48085, SEQ ID NO: 48087, SEQ ID NO: nuo 48094 iki 48097, SEQ ID NO: 48109, SEQ ID NO: 48116, SEQ ID NO: 48126, SEQ ID NO: 48127, SEQ ID NO: 48128, SEQ ID NO: 48138, SEQ ID NO: 48148, SEQ ID NO: 48153, SEQ ID NO: 48161, SEQ ID NO: 48162, SEQ ID NO: 48168, SEQ ID NO: 48170, SEQ ID NO: 48172, SEQ ID NO: 48177, SEQ ID NO: 48180, SEQ ID NO: 48184, SEQ ID NO: 48190, SEQ ID NO: 48192, SEQ ID NO: 48195, SEQ ID NO: 48199, SEQ ID NO: 48201, SEQ ID NO: 48202, SEQ ID NO: 48204, SEQ ID NO: 48206, SEQ ID NO: 48207, SEQ ID NO: 48212, SEQ ID NO: 48217, SEQ ID NO: 48218, SEQ ID NO: 48226, SEQ ID NO: 48227, SEQ ID NO: 48234, SEQ ID NO: 48237, SEQ ID NO: 48240, SEQ ID NO: 48245, SEQ ID NO: 48256, SEQ ID NO: 48260, SEQ ID NO: 48261, SEQ ID NO: 48277, SEQ ID NO: 48281, SEQ ID NO: 48282, SEQ ID NO: 48286, SEQ ID NO: 48291, SEQ ID NO: 48297, SEQ ID NO: 48298, SEQ ID NO: 48305, SEQ ID NO: 48306, SEQ ID NO: 48314, SEQ ID NO: 48321, SEQ ID NO: 48323, SEQ ID NO: 48333, SEQ ID NO: 48336, SEQ ID NO: 48342, SEQ ID NO: 48354, SEQ ID NO: 48356, SEQ ID NO: 48358, SEQ ID NO: 48360, SEQ ID NO: 48363, SEQ ID NO: 48371, SEQ ID NO: 48379, SEQ ID NO: 48380, SEQ ID NO: 48383, SEQ ID NO: 48389, SEQ ID NO: 48392, SEQ ID NO: nuo 48397 iki 48399, SEQ ID NO: 48406, SEQ ID NO: 48408, SEQ ID NO: 48417, SEQ ID NO: nuo 48428 iki 48431, SEQ ID NO: 48438, SEQ ID NO: 48444, SEQ ID NO: 48445, SEQ ID NO: 48447, SEQ ID NO: 48450, SEQ ID NO: 48453, SEQ ID NO: 48457, SEQ ID NO: 48462, SEQ ID NO: nuo 48465 iki 48467, SEQ ID NO: 48472, SEQ ID NO: 48474, SEQ ID NO: 48475, SEQ ID NO: 48478, SEQ ID NO: 48481, SEQ ID NO: 48483, SEQ ID NO: 48486, SEQ ID NO: 48488, SEQ ID NO: 48494, SEQ ID NO: 48495, SEQ ID NO: 48497, SEQ ID NO: 48499, SEQ ID NO: 48506,

SEQ ID NO: 48508, SEQ ID NO: 48509, SEQ ID NO: 48513, SEQ ID NO: 48523, SEQ ID NO: 48527, SEQ ID NO: 48532, SEQ ID NO: 48534, SEQ ID NO: 48535, SEQ ID NO: nuo 48537 iki 48539, SEQ ID NO: 48551, SEQ ID NO: 48555, SEQ ID NO: 48556, SEQ ID NO: 48566, SEQ ID NO: 48568, SEQ ID NO: 48578, SEQ ID NO: 48582, SEQ ID NO: 48590, SEQ ID NO: 48597, SEQ ID NO: 48616, SEQ ID NO: 48640, SEQ ID NO: 48645, SEQ ID NO: 48651, SEQ ID NO: 48660, SEQ ID NO: 48661, SEQ ID NO: 48663, SEQ ID NO: 48671, SEQ ID NO: 48675, SEQ ID NO: 48681, SEQ ID NO: 48684, SEQ ID NO: 48692, SEQ ID NO: 48696, SEQ ID NO: 48697, SEQ ID NO: 48699, SEQ ID NO: 48701, SEQ ID NO: 48703, SEQ ID NO: 48704, SEQ ID NO: 48716, SEQ ID NO: 48719, SEQ ID NO: 48722, SEQ ID NO: 48723, SEQ ID NO: 48725, SEQ ID NO: 48732, SEQ ID NO: 48737, SEQ ID NO: 48744, SEQ ID NO: 48751, SEQ ID NO: 48755, SEQ ID NO: 48757, SEQ ID NO: 48758, SEQ ID NO: 48761, SEQ ID NO: 48765, SEQ ID NO: 48768, SEQ ID NO: 48773, SEQ ID NO: 48774, SEQ ID NO: 48778, SEQ ID NO: 48787, SEQ ID NO: 48788, SEQ ID NO: 48790, SEQ ID NO: 48796, SEQ ID NO: 48798, SEQ ID NO: nuo 48804 iki 48806, SEQ ID NO: 48809, SEQ ID NO: 48810, SEQ ID NO: 48814, SEQ ID NO: 48818, SEQ ID NO: 48820, SEQ ID NO: 48821, SEQ ID NO: 48823, SEQ ID NO: 48824, SEQ ID NO: 48839, SEQ ID NO: 48843, SEQ ID NO: 48854, SEQ ID NO: 48858, SEQ ID NO: 48867, SEQ ID NO: nuo 48870 iki 48872, SEQ ID NO: 48878, SEQ ID NO: 48881, SEQ ID NO: 48890, SEQ ID NO: 48891, SEQ ID NO: 48893, SEQ ID NO: 48895, SEQ ID NO: 48898, SEQ ID NO: 48899, SEQ ID NO: 48902, SEQ ID NO: 48904, SEQ ID NO: 48909, SEQ ID NO: 48910, SEQ ID NO: 48912, SEQ ID NO: 48913, SEQ ID NO: 48917, SEQ ID NO: 48922, SEQ ID NO: 48938, SEQ ID NO: 48940, SEQ ID NO: 52211, SEQ ID NO: 52225, SEQ ID NO: 52232, SEQ ID NO: 52235, SEQ ID NO: 52254, SEQ ID NO: 52265, SEQ ID NO: 52287, SEQ ID NO: 52328, SEQ ID NO: 52364, SEQ ID NO: 52379, SEQ ID NO: 52546, SEQ ID NO: 52560, SEQ ID NO: 52565, SEQ ID NO: 52579, SEQ ID NO: 52628, SEQ ID NO: 52645, SEQ ID NO: 52687, SEQ ID NO: 52689, SEQ ID NO: 52703, SEQ ID NO: 52764, SEQ ID NO: 52798, SEQ ID NO: 52833, SEQ ID NO: 52867, SEQ ID NO: 52925, SEQ ID NO: 52943, SEQ ID NO: 52965, SEQ ID NO: 53006, SEQ ID NO: 53025, SEQ ID NO: 53037, SEQ ID NO: 53043, SEQ ID NO: 53058, SEQ ID NO: 53065, SEQ ID NO: 53068, SEQ ID NO: 53074, SEQ ID NO: 53097, SEQ ID NO: 53099, SEQ ID NO: 53102, SEQ ID NO: 53110, SEQ ID NO: 53149, SEQ ID NO: 53182, SEQ ID NO: 53266, SEQ ID NO: 53320, SEQ ID NO: 53337, SEQ ID NO: 53346, SEQ ID NO: 53352, SEQ ID NO: 53353, SEQ ID NO: 53362, SEQ ID NO: 53392, SEQ ID NO: 53400, SEQ ID NO: 53409, SEQ ID NO: 53457, SEQ ID NO: 53462, SEQ ID NO: 53471, SEQ ID NO: 53474, SEQ ID NO: 53495, SEQ ID NO: 53514, SEQ ID NO: 53536, SEQ ID NO: 53563, SEQ ID NO: 53574, SEQ ID NO: 53615, SEQ ID NO: 53630, SEQ ID NO: 53642, SEQ ID NO: 53659, SEQ ID NO: 53668, SEQ ID NO: 53681, SEQ ID NO: 53700, SEQ ID NO: 53701, SEQ ID NO: 53743, SEQ ID NO: 53745, SEQ ID NO: 53759, SEQ ID NO: 53761, SEQ ID NO: 53763, SEQ ID NO: 53814, SEQ ID NO: 53816, SEQ ID NO: 53829, SEQ ID NO: 53845, SEQ ID NO: 53964, SEQ ID NO: 53988, SEQ ID NO: 54003, SEQ ID NO: 54007, SEQ ID NO: 54026, SEQ ID NO: 54058, SEQ ID NO: 54064, SEQ ID NO: 54065, SEQ ID NO: 54126, SEQ ID NO: 54134, SEQ ID NO: 54175, SEQ ID NO: 54181, SEQ ID NO: 54185, SEQ ID NO: 54190, SEQ ID NO: 54246, SEQ ID NO: 54263, SEQ ID NO: 54315, SEQ ID NO: 54343, SEQ ID NO: 54383, SEQ ID NO: 54385, SEQ ID NO: 54395, SEQ ID NO: 54396, SEQ ID NO: 54457, SEQ ID NO: 54462, SEQ ID NO: 54525, SEQ ID NO: 54564, SEQ ID NO: 54569, SEQ ID NO: 54581, SEQ ID NO: 54596, SEQ ID NO: 54624, SEQ ID NO: 54633, SEQ ID NO: 54649, SEQ ID NO: 54651, SEQ ID NO: 54663, SEQ ID NO: 54730, SEQ ID NO: 54757, SEQ ID NO: 54836, SEQ ID NO: 54855, SEQ ID NO: 54859, SEQ ID NO: 54865, SEQ ID NO: 54881, SEQ ID NO: 54899, SEQ ID NO: 54926, SEQ ID NO: 54943, SEQ ID NO: 54954, SEQ ID NO: 54997, SEQ ID NO: 55046, SEQ ID NO: 55050, SEQ ID NO: 55071, SEQ ID NO: 55118, SEQ ID NO: 55126, SEQ ID NO: 55129, SEQ ID NO: 55142, SEQ ID NO: 55144, SEQ ID NO: 55181, SEQ ID NO: 55199, SEQ ID NO: 55212, SEQ ID NO: 55224, SEQ ID NO: 55250, SEQ ID NO: 55260, SEQ ID NO: 55273, SEQ ID NO: 55286, SEQ ID NO: 55298, SEQ ID NO: 55322, SEQ ID NO: 55358, SEQ ID NO: 55400, SEQ ID NO: 55432, SEQ ID NO: 55434, SEQ ID NO: nuo 92595 iki 93312, SEQ ID NO: 93352, SEQ ID NO: 93361, SEQ ID NO: 93362, SEQ ID NO: 93364, SEQ ID NO: 93367, SEQ ID NO: 93369, SEQ ID NO: nuo 93382 iki 93384, SEQ ID NO: 93426, SEQ ID NO: nuo 93680 iki 93684, SEQ ID NO: 93724, SEQ ID NO: 93733, SEQ ID NO: 93734, SEQ ID NO: 93736, SEQ ID NO: 93739, SEQ ID NO: 93741, SEQ ID NO: nuo 93754 iki 93756, SEQ ID NO: 93798, SEQ ID NO: nuo 94052 iki 94056, SEQ ID NO: 94096, SEQ ID NO: 94105, SEQ ID NO: 94106, SEQ ID NO: 94108, SEQ ID NO: 94112, SEQ ID NO: nuo 94125 iki 94127, SEQ ID NO: 94169, SEQ ID NO: nuo 94423 iki 94427, SEQ ID NO: 94467, SEQ ID NO: 94476, SEQ ID NO: 94477, SEQ ID NO: 94479, SEQ ID NO: 94482, SEQ ID NO: 94484, SEQ ID NO: nuo 94497 iki 94499, SEQ ID NO: 94541, SEQ ID NO: nuo 94795 iki 94799, SEQ ID NO: 94839, SEQ ID NO: 94848, SEQ ID NO: 94849, SEQ ID NO: 94851, SEQ ID NO: 94854, SEQ ID NO: 94856, SEQ ID NO: 94869, SEQ ID NO: 94870, SEQ ID NO: 94912, SEQ ID NO: nuo 95166 iki 95170, SEQ ID NO: 95210, SEQ ID NO: 95219, SEQ ID NO: 95220, SEQ ID NO: 95222, SEQ ID NO: 95225, SEQ ID NO: 95227, SEQ ID NO: 95240, SEQ ID NO: 95241, SEQ ID NO: 95283, SEQ ID NO: nuo 95537 iki 95541, SEQ ID NO: 95589, SEQ ID NO: 95590, SEQ ID NO: 95592, SEQ ID NO: 95595, SEQ ID NO: 95597, SEQ ID NO: nuo 95610 iki 95612, SEQ ID NO: 95654, SEQ ID NO: nuo 95908 iki 95912, SEQ ID NO: 95952, SEQ ID NO: 95961, SEQ ID NO: 95962, SEQ ID NO: 95966, SEQ ID NO: 95968, SEQ ID NO: nuo 95981 iki 95983, SEQ ID NO: 96025, SEQ ID NO: nuo 96279 iki 96283, SEQ ID NO: 96323, SEQ ID NO: 96332, SEQ ID NO: 96333, SEQ ID NO: 96335, SEQ ID NO: 96338, SEQ ID NO: 96340, SEQ ID NO: nuo 96353 iki 96355, SEQ ID NO: 96397, SEQ ID NO: nuo 96651 iki 96655, SEQ ID NO: 96695, SEQ ID NO: 96704, SEQ ID NO: 96705, SEQ ID NO: 96707, SEQ ID NO: 96710, SEQ ID NO: 96712, SEQ ID NO: nuo 96725 iki 96727, SEQ ID NO: 96769, SEQ ID NO: nuo 97023 iki 97027, SEQ ID NO: 97067, SEQ ID NO: 97076, SEQ ID NO: 97077, SEQ ID NO: 97079, SEQ ID NO: 97082, SEQ ID NO: 97084, SEQ ID NO: nuo 97097 iki 97099, SEQ ID NO: 97141, SEQ ID NO: nuo 97395 iki 97399, SEQ ID NO: 97439, SEQ ID NO: 97448, SEQ ID NO: 97449, SEQ ID NO: 97451, SEQ ID NO: 97454, SEQ ID NO: 97456, SEQ ID NO: nuo 97469 iki 97471, SEQ ID NO: 97513, SEQ ID NO: nuo 97767 iki 97771, SEQ ID NO: 97811, SEQ ID NO: 97820, SEQ ID NO: 97821, SEQ ID NO: 97823, SEQ ID NO: 97826, SEQ ID NO: 97828, SEQ ID NO: nuo 97841 iki 97843,

SEQ ID NO: 97885, SEQ ID NO: nuo 98139 iki 98143, SEQ ID NO: 98183, SEQ ID NO: 98192, SEQ ID NO: 98193, SEQ ID NO: 98195, SEQ ID NO: 98198, SEQ ID NO: nuo 98212 iki 98214, SEQ ID NO: 98256, SEQ ID NO: nuo 98510 iki 98514, SEQ ID NO: 98554, SEQ ID NO: 98563, SEQ ID NO: 98564, SEQ ID NO: 98566, SEQ ID NO: 98569, SEQ ID NO: 98571, SEQ ID NO: 98584, SEQ ID NO: 98585, SEQ ID NO: 98627, SEQ ID NO: nuo 98881 iki 98885, SEQ ID NO: 98925, SEQ ID NO: 98934, SEQ ID NO: 98936, SEQ ID NO: 98939, SEQ ID NO: 98941, SEQ ID NO: nuo 98954 iki 98956, SEQ ID NO: 98998, SEQ ID NO: nuo 99252 iki 99256, SEQ ID NO: 99296, SEQ ID NO: 99305, SEQ ID NO: 99306, SEQ ID NO: 99308, SEQ ID NO: 99311, SEQ ID NO: 99313, SEQ ID NO: nuo 99326 iki 99328, SEQ ID NO: 99370, SEQ ID NO: nuo 99624 iki 99628, SEQ ID NO: 99668, SEQ ID NO: 99677, SEQ ID NO: 99678, SEQ ID NO: 99680, SEQ ID NO: 99683, SEQ ID NO: 99685, SEQ ID NO: nuo 99698 iki 99700, SEQ ID NO: 99742, SEQ ID NO: nuo 99996 iki 100000, SEQ ID NO: 100040, SEQ ID NO: 100049, SEQ ID NO: 100051, SEQ ID NO: 100054, SEQ ID NO: 100056, SEQ ID NO: nuo 100069 iki 100071, SEQ ID NO: 100113 ir SEQ ID NO: nuo 100367 iki 100371.

12. Medicininė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną farmacinę asociaciją pagal bet kurį iš 1–11 punktų ir mažiausiai vieną medicininiu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, nešiklį arba užpildą.

13. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–11 punktų arba medicininė kompozicija pagal 12 punktą, naudojama neoplastinei ligai gydyti, jos profilaktikai ir (arba) diagnostikai.

14. Augimo faktoriaus receptorius surišančio junginio, kuris, susiejus su adhezijos baltymų inhibitoriumi, gali neoplastinę ląstelę konvertuoti į ne neoplastinę ląstelę, gamybos būdas, apimantis: a) PEPREF trimatės 3D struktūros koordinačių molekulinio modelio pateikimą; b) 2,45 Å arba mažesnę RMSD reikšmę turinčių kandidatų analogų nustatymą; c) minėto kandidato analogo, nurodyto b etape, gamybą ir (pasirinktinai) d) nustatymą, ar vykdant c etapą pagamintas junginys pasižymi neoplastinės ląstelės perkodavimo aktyvumu.

15. Neoplastinės ląstelės konvertavimo į ne neoplastinę ląstelę būdas (*in vitro* arba *ex vivo*), minėtas būdas, apimantis veiksmingo farmacinės asociacijos arba kompozicijos kiekio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1–12 punktų, skyrimą neoplastinei ląstelei.

16. Farmacinė asociacija pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur minėtas augimo faktoriaus receptorius surišantis junginys apima peptidą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID NO peptidai, kaip apibrėžta 11 punkte.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
(11) **2844279**
(13) T
(96) 13785028.5
(96) 2013-05-02
(97) 2015-03-11
(97) 2020-12-09
(86) PCT/US2013/039215
(86) 2013-05-02
(87) WO 2013/166249
(87) 2013-11-07
(30) 201261642311 P, 2012-05-03, US
201261664011 P, 2012-06-25, US
201261697179 P, 2012-09-05, US
201361749132 P, 2013-01-04, US
201361749234 P, 2013-01-04, US
(72) GREENE, Douglas, Stuart, US
VALENZANO, Kenneth, Joseph, US
(73) Amicus Therapeutics, Inc., Cranbury, NJ 08512, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dozavimo režimai, skirti Pompe ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1-Deoksinojirimicinas (1-DNJ), n-butilo deoksinojirimicinas (NB-DNJ) arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir veiksmingas kiekis pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti Pompe ligos gydymo būdui pas žmogų; kur:

1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos įvedamas kiekis yra lygus 250 mg arba 600 mg, ir yra įvedami nuo 4 valandų iki momento prieš pat įvedimą pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze.

2. Rinkinys, skirtas gydyti Pompe ligą žmogui, rinkinys, apimantis 250 mg arba 600 mg 1-deoksinojirimicino (1-DNJ), n-butilo deoksinojirimicino (NB-DNJ) arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos, veiksmingą kiekį pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, kur 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska yra įvedami nuo 4 valandų iki momento prieš pat įvedimą pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze.

3. DNR, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska yra įvedami apytikriai 1 valandą prieš pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze įvedimą.

4. Rinkinys, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska yra įvedami apytikriai 1 valandą prieš pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze įvedimą.

5. 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas nevalgė laikotarpį, kuris prasideda 0,5-4 valandas prieš ir baigiasi 0,5-4 valandas po 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciškai priimtinos jų druskos įvedimo.

6. 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal 5 punktą, kur pacientas nevalgė bent 2 valandas prieš ir mažiausiai 2 valandas po 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos įvedimo.

7. 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska yra įvedami apytikriai 2 valandas prieš pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze įvedimą.

8. 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska yra įvedami apytikriai 1 valandą prieš pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze įvedimą.

9. 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze yra algliukozidaze alfa.

10. 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur pacientui antroji 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos dozė įvedama tarp pakaitinės terapijos fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze įvedimo ir apytikriai 4 valandų po jos.

11. 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal bet kurį iš 3, 7 arba 8 punktų, kur 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze yra įvedami kas 1-4 savaites.

12. 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtina jų druska ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur 1-DNJ, NB-DNJ arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos ir pakaitinė terapija fermentu žmogaus rekombinantine rūgštine α-gliukozidaze yra įvedami kas 2 savaites.

(51) Int.Cl. ***A61K 38/47*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)

(11) **3103469**

(13) T

(96) 16179150.4

(96) 2011-06-25

(97) 2016-12-14

(97) 2020-12-09

(30) 358857 P, 2010-06-25, US
360786 P, 2010-07-01, US
387862 P, 2010-09-29, US
201161435710 P, 2011-01-24, US
201161442115 P, 2011-02-11, US
201161476210 P, 2011-04-15, US
201161495268 P, 2011-06-09, US

(72) SHAHROKH, Zahra, US
CALIAS, Pericles, US
MCCAULEY, Thomas, US
POWELL, Jan, US
PAN, Jing, US
PFEIFER, Richard, US
CHARNAS, Lawrence, US
WRIGHT, Teresa Leah, US

(73) Shire Human Genetic Therapies, Inc., Lexington MA 02421, US

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

(54) Terapinių agentų pristatymas CNS

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, apimanti buferinį agentą, surfaktantą ir pagalbinę medžiagą, ir kurios pH yra 5,5-6,5, skirta gydyti lizosomų kaupimo ligą subjekte, kur minėta kompozicija apima lizosominį fermentą, kurio koncentracija yra didesnė negu maždaug 10 mg/ml, kur buferinis agentas yra fosfatas ir jo koncentracija yra iki 20 mM, ir kur kompozicija yra įvedama intratekaliai, intraventrikuliariai arba intracisterniškai.

2. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur lizosominio fermento koncentracija yra tarp 10-100 mg/ml.

3. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur lizosominio fermento koncentracija yra iki 30 mg/ml.

4. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur surfaktantas yra polisorbatas arba poloksameras.

5. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur polisorbatas yra polisorbatas 20 arba 80.

6. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur poloksameras yra poloksameras 188.

7. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur surfaktanto koncentracija yra 0,001–0,5%.

8. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur surfaktanto koncentracija yra 0,005–0,05%.

9. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pagalbinė medžiaga yra parinkta iš natrio chlorido, cukraus ir manitolio.

10. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra įvedama kaip vienkartinė dozė, tūriu mažesniu nei 5 ml.

11. Vandeninė farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lizosominis fermentas yra parinktas iš iduronato-2-sulfatazės (I2S), arilsulfatazės A (ASA), heparan-N-sulfatazės (HNS), alfa-N -acetilgliukozaminidazės (Naglu) ir β-galaktozidazės (GLC).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
G01N 33/48 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
(11) **3520811**
(13) T
(96) 19158446.5
(96) 2014-08-07
(97) 2019-08-07
(97) 2020-12-30
(30) 201361864948 P, 2013-08-12, US
(72) WARD, Christine, US
ROSKOS, Lorin, US
WANG, Bing, US
RAIBLE, Donald, US
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdai, skirti atsmatikų priverstinio iškvėpimo tūrio padidinimui naudojant benralizumabą
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Benralizumabo veiksmingas kiekis, skirtas naudoti astmos gydymo būde, padidinant astmos paciento priverstinio iškvėpimo tūrį per vieną sekundę (FEV_1), kur skyrimas padidina paciento FEV_1, kur benralizumabas yra skiriamas 30 mg doze kas keturias savaites .

2. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur astma yra eozinofilinė astma.

3. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur eozinofilų skaičius paciento kraujuje yra bent 300 ląstelių/µl.

4. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur pacientas pasižymi priverstinio iškvėpimo tūriu per vieną sekundę (FEV_1) bent 75 % nuo prieš skyrimą prognozuoto dydžio.

5. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur pacientas prieš skyrimą pasižymi astmos kontrolės klausimyno balu bent 1,5.

6. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kuris padidina paciento FEV_1 po benralizumabo skyrimo.

7. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur FEV_1 yra padidinamas bent 0,1 l, optimaliai bent 0,13 l, optimaliai bent 0,2 l, optimaliai bent 0,25 l, optimaliai bent 0,5 l.

8. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur pacientas naudoja didelių dozių inhaliuojamus kortikosteroidus (ICS).

9. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur pacientas naudoja ilgo veikimo β2 agonistus (LABA).

10. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur pacientas pasižymi paūmėjimų istorija, kur nebūtinai paūmėjimų istorija apima bent du paūmėjimus per metus prieš benralizumabo skyrimą, ypatingai kur paūmėjimų istorija apima ne daugiau kaip šešis paūmėjimus per metus prieš benralizumabo skyrimą.

11. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur benralizumabas yra skirtinas parenteraliai, ypatingai kur benralizumabas yra skirtinas po oda.

12. Benralizumabas, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur benralizumabas yra skirtinas papildomai prie kortikosteroidinės terapijos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **3182999**
(13) T
(96) 15753877.8
(96) 2015-08-17
(97) 2017-06-28
(97) 2021-01-06
(86) PCT/US2015/045481
(86) 2015-08-17
(87) WO 2016/028672
(87) 2016-02-25
(30) 201462039081 P, 2014-08-19, US
201562171319 P, 2015-06-05, US
(72) LIANG, Linda, US
FAYADAT-DILMAN, Laurence, US
MALEFYT, Rene De Waal, US
RAGHUNATHAN, Gopalan, US
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-LAG3 antikūnai ir antigeną surišantys fragmentai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi prie žmogaus LAG3 ir apima lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką nuo 21 iki 131 aminorūgšties, pateiktą SEQ ID Nr. 126, ir sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį aminorūgščių seką nuo 1 iki 119 aminorūgšties, pateiktą SEQ ID Nr. 116.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima lengvosios grandinės imunoglobuliną, apimantį aminorūgščių seką nuo 21 iki 238 aminorūgšties, pateiktą SEQ ID Nr. 126, ir sunkiosios grandinės imunoglobuliną, apimantį aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. NE: 116.

3. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris yra sudarytas iš dviejų lengvųjų grandinių imunoglobulinų ir dviejų sunkiųjų grandinių imunoglobulinų, kur kiekvienas lengvųjų grandinių imunoglobulinas susideda iš aminorūgščių sekos nuo 21 iki 238 aminorūgšties, pateiktos SEQ ID Nr. 126, ir kiekvienas sunkiųjų grandinių imunoglobulinas susideda iš sunkiosios grandinės kintamo domeno aminorūgščių sekos nuo 1 iki 119 aminorūgšties, pateiktos SEQ ID Nr. 116, ir žmogaus IgG4 pastoviosios srities.

4. Antikūnas pagal 3 punktą, kur žmogaus IgG4 pastovioji sritis apima S228P mutaciją pagal ES sistemą.

5. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris yra sudarytas iš dviejų lengvųjų grandinių imunoglobulinų ir dviejų sunkiųjų grandinių imunoglobulinų, kur kiekvienas lengvųjų grandinių imunoglobulinas susideda iš aminorūgščių sekos nuo 21 iki 238 aminorūgšties, pateiktos SEQ ID Nr. 126, ir kiekvienas sunkiųjų grandinių imunoglobulinas apima aminorūgščių seką, pateiktą SEQ ID Nr. 116.

6. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris yra sudarytas iš dviejų lengvųjų grandinių imunoglobulinų ir iš dviejų sunkiųjų grandinių imunoglobulinų, kur kiekvienas lengvųjų grandinių imunoglobulinas susideda iš aminorūgščių sekos nuo 21 iki 238 aminorūgšties, pateiktos SEQ ID Nr. 126, ir kiekvienas sunkiųjų grandinių imunoglobulinas susideda iš aminorūgščių sekos, pateiktos SEQ ID Nr. 116.

7. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris yra sudarytas iš dviejų lengvųjų grandinių imunoglobulinų ir dviejų sunkiųjų grandinių imunoglobulinų, kur kiekvienas lengvųjų grandinių imunoglobulinas susideda iš aminorūgščių sekos nuo 21 iki 238 aminorūgšties, pateiktos SEQ ID Nr. 126, ir kiekvienas sunkiųjų grandinių imunoglobulinas apima aminorūgščių seką nuo 1 iki 119 aminorūgšties, pateiktą SEQ ID Nr. 116.

8. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kuris yra ekspresuojamas iš Kinijos žiurkėno kiaušidžių ląstelės.

9. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kuris yra glikozilintas vienu arba daugiau per N prijungtais glikanais iš CHO, kurie yra G0-F, G1-F, G2-F, G0, G1, G2 arba Man5.

10. Kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, papildomai apimanti anti-PD-1 antikūną.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur anti-PD-1 antikūnas yra pembrolizumabas.

13. Injekcijos įtaisas, apimantis antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų.

14. Polinukleotidas, koduojantis antikūnų arba antigeną surišančių fragmentų pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų lengvosios grandinės kintamą domeną ir sunkiosios grandinės kintamą domeną arba lengvosios grandinės imunoglobuliną ir sunkiosios grandinės imunoglobuliną.

15. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 14 punktą.

16. Ląstelė-šeimininkė, apimanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, polinukleotidą pagal 14 punktą arba vektorių pagal 15 punktą.

17. Antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį iš 1-9 punktų gamybos būdas, apimantis:

a. kultivavimą ląstelės-šeimininkės, apimančios polinukleotidą, koduojantį antikūno lengvosios grandinės imunoglobuliną ir sunkiosios grandinės imunoglobuliną, arba antigeną surišančio fragmento lengvosios grandinės kintamą domeną ir sunkiosios grandinės kintamą domeną, kultivavimo terpėje, esant sąlygoms palankioms polinukleotido raiškai; ir

b. pasirinktinai, antikūno arba antigeną surišančio fragmento išskyrimą iš ląstelės-šeimininkės ir (arba) kultivavimo terpės.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur ląstelė-šeimininkė yra Kinijos žiurkėno kiaušidžių ląstelė.

19. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi prie žmogaus LAG3, kuris yra produktas gautas būdu pagal 17 arba 18 punktą.

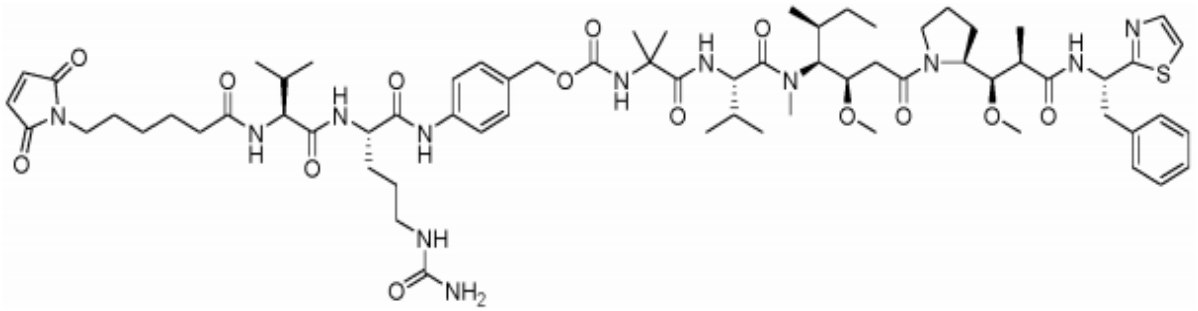
20. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, skirti panaudoti žmogaus kūno terapijai.

21. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų arba kompozicija pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, skirti panaudoti vėžio gydymui.

(51) Int.Cl. ***A61K 47/50*** (2017.01)
C07K 16/26 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3137114**
(13) T
(96) 15774735.3
(96) 2015-04-27
(97) 2017-03-08
(97) 2020-12-23
(86) PCT/US2015/027791
(86) 2015-04-27
(87) WO 2015/168019
(87) 2015-11-05
(30) 201461986520 P, 2014-04-30, US
(72) DAMELIN, Marc Isaac, US
SAPRA, Puja, US
BANKOVICH, Alexander John, US
DYLLA, Scott J., US
(73) Pfizer Inc., New York, NY 10017, US
Abbvie Stemcentrx LLC, North Chicago, Illinois 60064, US
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Anti-PTK7 antikūnų ir vaistų konjugatai
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūno ir vaisto konjugatas, kurio formulė Ab-(LD), kurioje:
Ab yra antikūnas, apimantis sunkiąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, kaip nurodytą SEQ ID Nr. 37, ir lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, kaip nurodytą SEQ ID Nr. 47; ir
L yra linkeris, o D yra auristatinas, kur linkerio ir auristatino formulė yra:



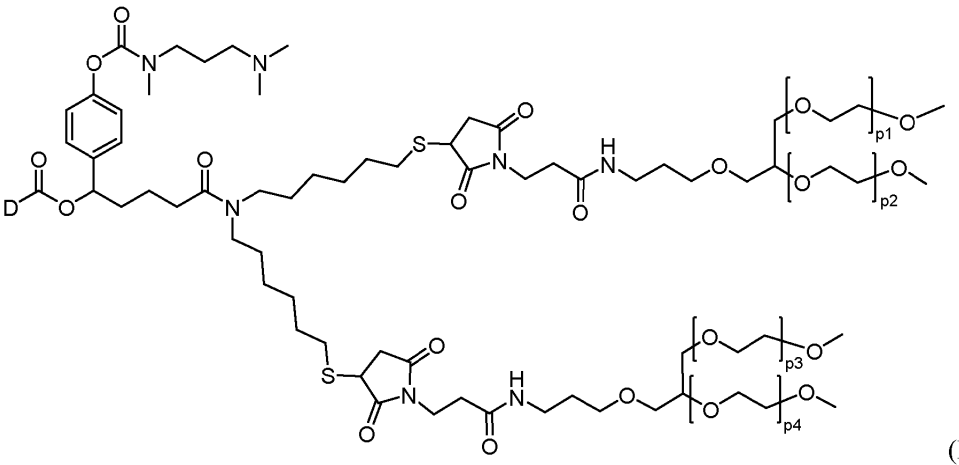
2. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 1 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugate vaisto ir antikūno santykis (DAR) yra nuo 1 iki 8.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/60*** (2017.01)
A61K 38/27 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61P 5/06 (2006.01)

(11) **3653227**
(13) T

(96) 19214864.1
(96) 2015-11-17
(97) 2020-05-20
(97) 2021-01-20
(30) 14193603, 2014-11-18, EP
(72) Kurpiers, Thomas, DE
Rau, Harald, DE
Exner, Evelyn, DE
Jensen, Steen, DK
Rasmussen, Grethe Norskov, DK
Lessmann, Torben, DE
Wegge, Thomas, DE
Hermann, Alina, DE
Schubert, Nina, DE
Splanemann, Anna, DE
Zettler, Joachim, DE
(73) ASCENDIS PHARMA ENDOCRINOLOGY DIVISION A/S, 2900 Hellerup, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji polimeriniai hGH provaistai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (IV):



(IV),

kurioje
D yra hGH polipeptidas, turintis seką SEQ ID Nr. 1, sujungtas su likusia molekulės dalimi per amino funkcinę grupę iš lizino šoninės grandinės; ir
kiekvienas p1, p2, p3, p4 nepriklausomai yra sveikas skaičius, intervale nuo 210 iki 240.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas p1, p2, p3, p4 nepriklausomai yra sveikas skaičius, intervale nuo 210 iki 240.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas p1, p2, p3, p4 nepriklausomai yra sveikas skaičius, intervale nuo 220 iki 240.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-3 punktą ir bent vieną užpildą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skysta kompozicija, apimanti:
junginio, kurio formulė (IV) 15-120 mg/ml,
gintaro rūgšties 5-40 mM,
pasirinktinai, trehalozės dihidrato 60-86 mg/ml,
pasirinktinai, metionino 5-40 mM,
turinti pH intervale nuo pH 4,0 iki pH 6,0, kuris yra nutitruotas, naudojant tinkamą buferį.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skysta kompozicija, apimanti:
junginio, kurio formulė (IV) 30-45 mg/ml,
gintaro rūgšties 5-20 mM,
pasirinktinai, trehalozės dihidrato 75-86 mg/ml,
pasirinktinai, metionino 5-20 mM,
turinti pH intervale nuo pH 4,0 iki pH 6,0, kuris yra nutitruotas, naudojant tinkamą buferį.

7. Farmacinė kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skysta kompozicija, apimanti:
junginio, kurio formulė (IV) 75-105 mg/ml,
gintaro rūgšties 5-20 mM,
pasirinktinai, trehalozės dihidrato 60-81 mg/ml,
pasirinktinai, metionino 5-20 mM,
turinti pH intervale nuo pH 4,0 iki pH 6,0, kuris yra nutitruotas, naudojant tinkamą buferį.

8. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur farmacinė kompozicija yra sausa kompozicija, apimanti:
junginio, kurio formulė (IV) 15-63 % (m/m),
gintaro rūgšties 0,6-2,5 % (m/m),
trehalozės dihidrato 32-84 % (m/m),
Tris 0,6-2,6 % (m/m).

9. Farmacinė kompozicija pagal 4 arba 8 punktą, kur farmacinė kompozicija yra sausa kompozicija, apimanti:
junginio, kurio formulė (IV) 26-36 % (m/m),
gintaro rūgšties 0,5-1,9 % (m/m),
trehalozės dihidrato 60-73 % (m/m),
Tris 0,5-1,9 % (m/m).

10. Farmacinė kompozicija pagal 4 arba 8 punktą, kur farmacinė kompozicija yra sausa kompozicija, apimanti:
junginio, kurio formulė (IV) 48-62 % (m/m),
gintaro rūgšties 0,4-1,4 % (m/m),
trehalozės dihidrato 35-52 % (m/m),
Tris 0,4-1,4 % (m/m).

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-10 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-10 punktą, skirti naudoti ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš augimo hormono trūkumo vaikų organizme, idiopatinio žemo ūgio, žemo ūgio homeozinio geno mutacijų, Turner'io sindromo, Noonan'o sindromo, Prader-Willi sindromo, vaikai, gimę maži dėl nėštumo amžiaus, lėtinio inkstų nepakankamumo, augimo hormono trūkumo suaugusiųjų organizme, praradimo dėl ŽIV arba AIDS, arba kitų piktybinių navikų, trumpų žarnų sindromo, sarkopenijos ir senatvinės astenijos, gydymo būde.

13. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur liga yra augimo hormono trūkumas vaikų organizme.

14. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur liga yra augimo hormono trūkumas suaugusiųjų organizme.

15. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur liga yra gimimas per mažų pagal savo gestacinį amžių vaikų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/69*** (2017.01)
A61K 47/64 (2017.01)
A61P 31/04 (2006.01)
A61K 39/095 (2006.01)

A61K 39/015 (2006.01)
A61K 39/112 (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)

(11) **3544637**
(13) T
(96) 17816489.3
(96) 2017-11-23
(97) 2019-10-02
(97) 2020-11-11
(86) PCT/EP2017/080151
(86) 2017-11-23
(87) WO 2018/096013
(87) 2018-05-31
(30) 201619949, 2016-11-25, GB
201712101, 2017-07-27, GB
(72) DI BENEDETTO, Roberta, IT
MICOLI, Francesca, IT
SAUL, Allan James, IT
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Natyvių OMV ir antigeno konjugatai bei jų naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunogeninis konjugatas, apimantis natyvią išorinės membranos pūslelę (nOMV), turinčią bent jau paviršiaus baltymo fragmentą, sujungtą su bent jau antigenu dvivalenčiu jungtuku, kur minėtas dvivalentis jungtukas yra homobifunkcinis jungtukas.

2. Imunogeninis konjugatas pagal 1 punktą, apimantis nOMV, turinčią bent jau paviršiaus baltymo fragmentą, sujungtą su pirmuoju antigenu dvivalenčiu jungtuku, kur minėtas pirmasis antigenas dar yra sujungtas su antruoju kitokiu antigenu.

3. Imunogeninis konjugatas pagal 1 punktą, apimantis nOMV, turinčią bent jau paviršiaus baltymo fragmentą, sujungtą su pirmuoju antigenu dvivalenčiu jungtuku, ir bent jau kitokį paviršiaus baltymo fragmentą, sujungtą su antruoju kitokiu antigenu dvivalenčiu jungtuku.

4. Imunogeninis konjugatas pagal ankstesnius punktus, kur minėtas dvivalentis jungtukas turi bendrąją formulę (I):

X-L-X’ (I)

kur:
X ir X’ yra tokie patys, ir jie yra funkcinė grupė, galinti selektyviai reaguoti su nOMV baltymo liekana, viena vertus, ir su antigenu, kita vertus;
-L- yra dvivalentė linijinė arba išsišakojusi C_1-C_{15} alkilo arba alkenilo grupė, pasirinktinai pakeista ir pasirinktinai pertraukta vienu arba daugiau heteroatomų, parinktų iš: deguonies (-O-), sieros (-S-), azoto (-NH- arba pasirinktinai pakeistos -N- grupės).

5. Imunogeninis konjugatas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas dvivalentis jungtukas yra parinktas iš bent vieno iš: disukcinimidilo glutarato (DSG), disukcinimidilo suberato (DSS), N-hidroksisukcinimido, N oksisukcinimido ir adipo rūgšties N-hidroksisukcinimido diesterio (SIDEA) ir bis(sulfosukcinimidil) suberato (BS3), etileno glikolio bis[sukcinimidilsukcinato], bis(sulfosukcinimidil)tri(etileno glikolio) (BS(PEG)3), bis(sulfosukcinimidil)tetra (etileno glikolio) (BS(PEG)4), bis(sulfosukcinimidil)penta(etileno glikolio) (BS(PEG)5) ir bis(sulfosukcinimidil)egza(etileno glikolio) (BS(PEG)6), adipo rūgšties dihidrazido (ADH).

6. Imunogeninis konjugatas pagal ankstesnius punktus, kur minėta nOMV gaunama būdų, nenaudojant detergento, yra atpalaiduojama į fermentacijos sultinį ir gryninama naudojant centrifugavimą ir vėlesnį filtravimą; arba yra atpalaiduojama į fermentacijos sultinį ir gryninama naudojant du nuoseklius tangentinio srauto filtravimo (TFF) etapus.

7. Imunogeninis konjugatas pagal 1 - 6 punktus, kur minėta nOMV yra GMMA pūslelė.

8. Imunogeninio konjugato pagal 1 - 7 punktus gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
i) bent jau nOMV paviršiaus baltymo liekanos reagavimą su pirmąja dvivalenčio jungtuko galine dalimi tam, kad būtų gautas nOMV-jungtuko tarpinis produktas; ir
ii) minėto nOMV-jungtuko tarpinio produkto reagavimą su bent jau vienu antigenu per dvivalenčio jungtuko antrąją galinę dalį tam, kad būtų gautas nOMV-jungtuko-antigeno konjugatas.

9. nOMV-jungtuko tarpinis produktas, gautas (arba gaunamas) atlikus 8 punkto i) etapą.

10. nOMV-jungtuko tarpinio produkto pagal 9 punktą naudojimas nOMV-jungtuko-antigeno pagal 1 - 7 punktus gamybai.

11. Imunogeninė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

12. Imunogeninis konjugatas arba kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 arba 11 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

13. Imunogeninis konjugatas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą imuninio atsako sukėlimui stuburinio organizme.

14. Vakcina, apimanti imunogeninius konjugatus, apibrėžtus bet kuriame iš 1 - 7 punktų, arba imunogeninę kompoziciją, apibrėžtą 11 punkte.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **3485914**
(13) T
(96) 18215767.7
(96) 2015-08-04
(97) 2019-05-22
(97) 2021-01-13
(30) 14382312, 2014-08-08, EP
(72) BOBADILLA, Maria, FR
FORMENTINI, Ivan, SE
BLASCO MARHUENDA, Maria Antonia, ES
BAER, Christian, DE
BOSCH I TUBERT, Fatima, ES
(73) Fundacion del Sector Publico Estatal Centro Nacional de Investigaciones Oncologicas Carlos III (F.S.P. CNIO), 28029 Madrid, ES
Universitat Autonoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Telomerazės atvirkštine transkriptaze grindžiamos terapijos
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Nukleorūgščių vektorius, apimantis telomerazės atvirkštinę transkriptazę (TERT) koduojančią seką, skirtas naudoti plaučių fibrozės gydymui.

2. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur TERT yra koduojama nukleorūgščių sekos, apimančios seką SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 3.

3. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur TERT apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2 arba SEQ ID Nr. 4.

4. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur TERT koduojanti nukleorūgščių seka yra funkciškai susieta su reguliatorine seka, paleidžiančia koduojančios sekos raišką.

5. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur vektorius yra nesiintegruojantis vektorius.

6. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur vektorius yra adeno asocijuoto viruso pagrindu sukonstruotas nesiintegruojantis vektorius.

7. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur vektorius yra adeno asocijuoto viruso pagrindu sukonstruotas vektorius, gautas iš adeno asocijuoto viruso 9 serotipo (AAV9).

8. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur adeno asocijuoto viruso pagrindu sukonstruoto vektoriaus kapsidė yra pagaminta iš adeno asocijuoto viruso 9 serotipo (AAV9) kapsidės baltymų, o kapsidėje esanti nukleorūgščių seka abiejuose galuose yra apsupta vidinių galinių pasikartojimų, atitinkančių adeno asocijuoto viruso 2-ą serotipą.

9. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur kapsidėje esanti nukleorūgštis apima fragmentą, kuris koduoja aminorūgščių seką, koduojančią TERT.

10. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur vektorius apima reguliatorinę seką, kuri yra konstitutyvusis promotorius.

11. Nukleorūgščių vektorius, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur reguliatorinė seka yra citomegaloviruso (CMV) promotorius.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 31/00*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
(11) **2512581**
(13) T
(96) 10801519.9
(96) 2010-12-17
(97) 2012-10-24
(97) 2021-02-17
(86) PCT/US2010/061161
(86) 2010-12-17
(87) WO 2011/084712
(87) 2011-07-14
(30) 325713 P, 2010-04-19, US
287649 P, 2009-12-17, US
(72) CIMA, Michael, J., US
LEE, Heejin, US
(73) TARIS Biomedical LLC, Lexington, MA 02421, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Intravezikalinio suderinamumo implantuojamas medicininis įtaisas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 13.
(57) 1. Vaistų vartojimo įtaisas (100), pilnutinai patalpinamas žmogaus šlapimo pūslėje ir gerai suderinamas su pacientu, apimantis:
elastingą korpusą (106), gaubiantį kieto arba pusiau skysto pavidalo vaistą,
kur įtaisas (100) gali deformuotis iš neišplėsto pavidalo, pritaikyto įtaisui (100) įstatyti per šlaplę, į laikomąjį pavidalą, neleidžiantį pašalinti įtaiso (100) per šlaplę,
b e s k i r i a n t i s tuo, kad nesuspaustos būklės laikomojo pavidalo didžiausias matmuo bet kuria kryptimi yra 6 cm arba mažesnis ir kur įtaiso (100) kuriama didžiausia poveikio jėga yra mažesnė nei 1 N, kai įtaisas (100) yra suspaudžiamas iš laikomojo pavidalo į pavidalą, kurio didžiausias matmuo bet kuria kryptimi yra 3 cm.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur elastingo korpuso (106) didžiausia poveikio jėga mažesnė nei 1 N, kai jis suspaustas iki pavidalo, kurio didžiausias matmuo bet kuria kryptimi yra 1,5 cm.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur laikomojo pavidalo įtaiso (100) matmenys parinkti taip, kad įtaisas (100) netilptų į lygiašonio trikampio, kurio dvi kraštinės yra po 2,8 cm ilgio ir viena kraštinė – 3,3 cm ilgio, formos angą.

4. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur sausos būsenos įtaiso (100) tankis mažesnis nei 1,5 g/ml.

5. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur sausos būsenos įtaiso (100) tankis yra nuo 0,5 g/ml iki 1,3 g/ml.

6. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur vaistas yra daugybės kietų tablečių (112) pavidalo.

7. Įtaisas pagal 6 punktą, kur vaistas apima lidokainą ar kitą anestetiką.

8. Įtaisas pagal 1 punktą, kur elastingas korpusas (106) apima pailgą vamzdelį (122) su sienele (122), apibrėžiančia vaisto talpyklos kanalą (108), kuriame yra kieto arba pusiau kieto pavidalo vaistas.

9. Įtaisas pagal 8 punktą, kur pailgas vamzdelis (122) apima silikoną ar kitą vandens nepraleidžiančią medžiagą.

10. Įtaisas pagal 1 punktą, papildomai apimantis laikomojo rėmo kanalą (110) ir laikomąjį rėmą (114), esantį laikomojo rėmo kanale (110), kur laikomasis rėmas (114) apima elastingą vielą.

11. Įtaisas pagal 1 punktą, papildomai apimantis laikomąjį rėmą (114), kuris nesuspaustas yra dviejų antrinių apskritimų, kiekvieno iš kurių savas mažesnis lankas yra didesnio bendro lanko dalis, konfigūracijos.

12. Įtaisas pagal 8 punktą, pritaikytas reguliuojamu greičiu išleisti ištirpusį vaistą iš vaisto talpyklos kanalo (108) per vieną ar daugiau angų (118) dėl osmosinio slėgio talpykloje arba dėl difuzijos.

13. Įtaisas pagal 1 punktą, kur nesuspausto laikomojo pavidalo didžiausias matmuo bet kuria kryptimi yra 5 cm arba mažesnis.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 3/10*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
(11) **2838506**
(13) T
(96) 13721441.7
(96) 2013-04-16
(97) 2015-02-25
(97) 2021-01-06
(86) PCT/US2013/036742
(86) 2013-04-16
(87) WO 2013/158618
(87) 2013-10-24
(30) 201261624844 P, 2012-04-16, US
201261704066 P, 2012-09-21, US
201313826806, 2013-03-14, US
(72) POHL, Roderike, US
HAUSER, Robert, US
LI, Ming, US
WILSON, Bryan R., US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Magnio kompozicijos, skirtos insulino farmakokinetikos bei farmakodinamikos moduliavimui ir injekcijos vietos skausmo moduliavimui

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Insulino kompozicija injekcijai, apimanti veiksmingą kiekį tirpinimo / stabilizavimo agento, pasirinkto iš acto rūgšties, askorbo rūgšties, citrinų rūgšties, glutamo rūgšties, asparto rūgšties, gintaro rūgšties, fumaro rūgšties, maleino rūgšties, adipo rūgšties ir jų druskų; veiksmingą cinko chelatoriaus kiekį ir vieną arba daugiau magnio junginių, kur insulino koncentracija yra 100, 200, 400 arba 500 Uml, kur vienas ar daugiau magnio junginių apima neorganinę magnio druską ir kur vieno ar daugiau magnio junginių koncentracija yra nuo 0,1 iki 10 mg/ml.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje insulinas yra žmogaus rekombinantinis insulinas.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje insulinas yra insulino analogas, pasirinktas iš insulino lispro, insulino glargino, insulino asparto, insulino glulizino ir insulino determiro.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kurioje neorganinės magnio druskos yra pasirinktos iš grupės, kuria sudaro magnio hidroksidas ($Mg(OH)_2$), magnio sulfatas ($MgSO_4$), magnio halogenidai, tokie kaip magnio chloridas ($MgCl_2$), magnio bromidas ($MgBr_2$) ir magnio jodidas (MgI_2); magnio pirofosfatas, magnio sulfato heptahidratas, magnio oksidas (MgO_2) ir jų deriniai.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kurioje vieno ar daugiau magnio junginių koncentracija yra nuo 0,1 iki 5 mg/ml.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kurioje vieno ar daugiau magnio junginių koncentracija yra nuo 0,1 iki 2 mg/ml.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kurioje vieno ar daugiau magnio junginių koncentracija yra nuo 0,2 iki 2 mg/ml.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kurioje tirpinimo / stabilizavimo agentas sudaro citrinų rūgšties jonus ir pH yra apie 7.

9. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje tirpinimo / stabilizavimo agentas yra citrinų rūgštis arba natrio citratas.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kurioje citrinų rūgšties arba natrio citrato kiekis yra ribose nuo 7×10^{-3}M iki 2×10^{-2}M.

11. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų, kuri apima m-krezolį.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kuri papildomai apima gliceriną.

13. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 – 12 punktų, kurioje chelatorius yra pasirinktas iš etilendiamintetraacto rūgšties (EDTA), EGTA, algino rūgšties, alfa lipoinės rūgšties, dimerkaptogintaro rūgšties (DMSA), CDTA (1,2-diaminciklohеksan-tetraacto rūgšties) ir trinatrio citrato (TSC).

14. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirta naudoti diabetu sergančio asmens gydymo būde, apimant veiksmingo vaisto kiekio injekciją asmeniui

---

(51) Int.Cl. ***A61P 19/08*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 14/50 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **3151859**
(13) T
(96) 15806501.1
(96) 2015-05-29
(97) 2017-04-12
(97) 2020-11-25

(86) PCT/US2015/033226
(86) 2015-05-29
(87) WO 2015/191312
(87) 2015-12-17
(30) 201462009474 P, 2014-06-09, US
(72) KAKKIS, Emil, US
SAN MARTIN, Javier, US
SUDO, Tomohiro, JP
(73) Ultragenyx Pharmaceutical Inc., Novato, CA 94949, US
Kyowa Kirin Co., Ltd., Tokyo, 100-0004, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Veiksminga ir efektyvi serumo fosfatų kontrolė optimaliam kaulų formavimosi užtikrinimui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.

(57) 1. Antikūnas prieš FGF23, skirtas naudoti su X chromosoma susijusios hipofosfatemijos (XLH) gydymo būde, šis būdas apima antikūno prieš FGF23 veiksmingo kiekio skyrimą žmogui, kuriam reikalingas toks gydymas, kur antikūnas prieš FGF23 yra įvedamas po oda kas dvi savaites, ir kur minėtas antikūnas prieš FGF23 apima CDR sekas SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6.

2. Antikūnas prieš FGF23, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūno prieš FGF23 sunkioji grandinė apima seką SEQ ID Nr. 7.

3. Antikūnas prieš FGF23, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūno prieš FGF23 lengvoji grandinė apima seką SEQ ID Nr. 8.

4. Antikūnas prieš FGF23, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūno prieš FGF23 sunkioji grandinė apima seką SEQ ID Nr. 7, o antikūno prieš FGF23 lengvoji grandinė apima SEQ ID Nr. 8 seką.

5. Antikūnas prieš FGF23, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas prieš FGF23 yra skiriamas su farmaciškai priimtinu nešikliu.

6. Antikūnas prieš FGF23, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur subjektas yra vaikas.

7. Antikūnas prieš FGF23, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas prieš FGF23 yra skiriamas doze 0,8 mg/kg.

8. Antikūnas prieš FGF23, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas prieš FGF23 yra skiriamas doze 1,0 mg/kg.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 25/06*** (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
(11) **3638370**
(13) T
(96) 18749124.6
(96) 2018-06-25
(97) 2020-04-22
(97) 2020-11-11
(86) PCT/IB2018/054676
(86) 2018-06-25
(87) WO 2018/229738
(87) 2018-12-20
(72) STRUPP, Michael, DE
FACTOR, Mallory, GB
(73) IntraBio Ltd, London NW3 6BP, GB
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Migrenos gydymas acetilleucinu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti migrenos arba vieno arba daugiau su tuo susijusių simptomų gydymui arba prevencijai.

2. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska sumažina dažnumą, palengvina arba pašalina vieną arba daugiau migrenos simptomų, parinktų iš galvos skausmo, nuovargio, auros, pykinimo, vėmimo, jautrumo šviesai, jautrumo garsui, jautrumo kvapui, prakaitavimo, prastos koncentracijos, karščio pojūčio, šalčio pojūčio, pilvo skausmo ir viduriavimo.

3. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska sumažina, palengvina arba pašalina migrenos galvos skausmą, arba yra skirtas panaudoti auros gydymui arba prevencijai, geriau acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas panaudoti auros, susijusios su migrenos galvos skausmu, gydymui arba prevencijai, arba skirtas panaudoti gydymui arba prevencijai auros be migrenos galvos skausmo.

4. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska sumažina dažnumą, palengvina arba pašalina vieną arba daugiau migrenos simptomų, parinktų iš regėjimo problemų arba regėjimo sutrikimų, tirpimo arba dilgčiojimo, galvos svaigimo, pusiausvyros sutrikimų, motorikos sutrikimų, kalbos sunkumų ir sąmonės netekimo.

5. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas panaudoti gydymui arba prevencijai migrenos, kuri nesusijusi su aura, arba migrenos, susijusios su aura.

6. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, skirtas panaudoti hemipleginės migrenos, atsitiktinės hemipleginės migrenos, vestibulinės migrenos, bazilinio tipo migrenos arba retinalinės migrenos gydymui arba prevencijai.

7. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas panaudoti gydymui arba prevencijai migrenos, kuri nėra vestibuliarinė migrena; gydymui arba prevencijai migrenos, kuri nėra vestibuliarinė migrena, susijusi su vertigo simptomais; gydymui arba prevencijai migrenos, kuri nėra susijusi su vertigo arba su vertigo simptomais; ir (arba) gydymui arba prevencijai migrenos, kuri nėra susijusi su ūmiu vertigo arba vertigo dėl ūmaus periferinio vestibuliarinio pažeidimo.

8. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, skirtas panaudoti lėtinės migrenos, epizodinės migrenos, vieno arba kelių prodrominių simptomų, susijusių su migrena, skausmo, susijusio su migrena, arba vieno arba kelių postdrominių simptomų, susijusių su migrena, gydymui arba prevencijai.

9. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur acetilleucinas yra raceminės formos, arba acetilleucinas turi enantiomerinį L-enantiomero perteklių arba enantiomerinį D-enantiomero perteklių.

10. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui vieną kartą dienoje, du kartus dienoje arba tris kartus dienoje.

11. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui dviejų savaičių arba ilgesnei gydymo trukmei.

12. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui doze nuo maždaug 500 mg iki maždaug 15 g per dieną, acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui doze nuo maždaug 1500 mg iki maždaug 6000 mg per dieną, dar geriau acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui doze nuo maždaug 2500 mg iki maždaug 5500 mg per dieną, netgi dar geriau acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui bendra doze apie 3000 mg per dieną, arba bendra doze apie 4500 mg per dieną, arba bendra doze apie 5000 mg per dieną, bendra doze apie 5500 mg per dieną.

13. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui doze 1500 mg tris kartus per dieną, geriau trys 500 mg tabletės, skirtos įvedimui tris kartus per dieną.

14. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui doze keturios 500 mg tabletės, ir dvi dozės po tris 500 mg tabletes.

15. Acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur acetilleucinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skirtas įvedimui dvi dozės po keturias 500 mg tabletes, ir viena trijų 500 mg tablečių dozė.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 23/72*** (2006.01)
B01J 27/055 (2006.01)
B01J 27/122 (2006.01)
B01J 27/25 (2006.01)
C07C 45/54 (2006.01)
C07C 49/223 (2006.01)
C07C 209/28 (2006.01)
C07C 211/29 (2006.01)
C07C 51/43 (2006.01)

(11) **3393655**
(13) T
(96) 16879990.6
(96) 2016-12-20
(97) 2018-10-31
(97) 2020-12-09
(86) PCT/US2016/067856
(86) 2016-12-20
(87) WO 2017/112702
(87) 2017-06-29
(30) 201562271172 P, 2015-12-22, US
(72) LONDESBROUGH, Derek, GB
ANDERSEN, Marc W., US
(73) Zogenix International Limited, Maidenhead, Berkshire SL6 1NJ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fenfluramino kompozicijos ir jų paruošimo būdai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aktyvaus fenfluramino farmacinio ingrediento paruošimo būdas, apimantis:

(a) 2-(3-(trifluormetil)fenil)acetonitrilo kompozicijos hidrolizavimą tam, kad būtų pagaminta 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicija;

(b) 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicijos reakciją su acto rūgšties anhidridu ir katalizatoriumi tam, kad būtų pagaminta 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicija; ir

(c) 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicijos redukcinis amininimas etilaminu, naudojant borhidrido redukuojantį agentą tam, kad būtų pagaminta fenfluramino kompozicija.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur 2-(3-(trifluormetil)fenil)acetonitrilo kompozicija apima bent 0,2 % pagal svorį trifluormetil-fenilo regioizomerų, pasirinktinai bent 1 % pagal svorį trifluormetil-fenilo regioizomerų.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, kur 2-(3-(trifluormetil)fenil)acetonitrilo kompozicija yra pagaminta iš trifluormetilbenzeno.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, dar apimantis prieš (b) etapą 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicijos gryninimą tam, kad būtų gauta kompozicija, iš esmės neturinti vieno ar daugiau trifluormetil-fenilo regioizomerų ir iš

esmės neturi trifluormetilbenzaldehido ir benzaldehido, pasirinktinai kur gryninimas apima 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kristalizavimą iš kompozicijos.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur (b) etapas apima:

(i) 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicijos gryninimą, naudojant ketono bisulfito aduktą; ir (arba)

(ii) selektyvią 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties reakciją, esant nesureagavusiai 2-(2-(trifluormetil)fenil) acto rūgščiai; ir (arba)

(iii) nesureagavusio 2-(2-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties regioizomero pašalinimą iš 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicijos.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, būdas apimantis:

(a) 2-(3-(trifluormetil)fenil)acetonitrilo kompozicijos hidrolizavimą tam, kad būtų gauta 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicija;

(ai) 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicijos gryninimą tam, kad būtų gauta išgryninta 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicija, kurioje iš esmės nėra vieno ar daugiau trifluormetil-fenilo regioizomerų, ir iš esmės nėra trifluormetilbenzaldehido ir benzaldehido, pasirinktinai kur gryninimas apima 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kristalizavimą iš kompozicijos;

(b) išgrynintos 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicijos reakciją su acto rūgšties anhidridu ir katalizatoriumi tam, kad būtų gauta 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicija;

(bi) 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicijos gryninimą, naudojant ketonbisulfito aduktą tam, kad būtų gauta išgryninta 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicija; ir

(c) išgrynintos 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicijos redukcinis amininimas etilaminu, naudojant borhidridą redukuojantį agentą tam, kad būtų gauta fenfluramino kompozicija,

kur fenfluramino kompozicija yra neapdorota fenfluramino kompozicija, ir

kur neapdorotoje fenfluramino kompozicijoje iš viso yra mažiau kaip 0,2 % pagal svorį fenfluramino arba jo druskos trifluormetil-fenilo regioizomerų.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, būdas apimantis:

(a) 2-(3-(trifluormetil)fenil)acetonitrilo kompozicijos hidrolizavimą tam, kad būtų gauta 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicija;

(ai) 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicijos gryninimą kristalizuojant tam, kad būtų gauta išgryninta 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgštis, kurioje iš viso yra mažiau kaip 0,2 % pagal svorį trifluormetil-fenilo regioizomerų;

(b) išgrynintos 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicijos reakciją su acto rūgšties anhidridu ir katalizatoriumi tam, kad būtų gauta 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicija; ir

(c) 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicijos redukcinis amininimas etilaminu, naudojant borhidridą redukuojantį agentą tam, kad būtų gauta fenfluramino kompoziciją, ir

kur fenfluramino kompozicija yra neapdorota fenfluramino kompozicija, ir

kur neapdorotoje fenfluramino kompozicijoje iš viso yra mažiau kaip 0,2 % pagal svorį fenfluramino arba jo druskos trifluormetil-fenilo regioizomerų.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur fenfluramino kompozicija yra neapdorota ir iš esmės neturi:

fenfluramino arba jo druskos trifluormetil-fenilo regioizomerų;

metalo katalizatorių;

I klasės tirpiklių (ICH Q3C); ir

redukuoto alkoholio šalutinio produkto.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur fenfluramino kompozicija yra neapdorota ir turi:

(i) mažiau kaip 1 % pagal svorį fenfluramino arba jo druskos trifluormetil-fenilo regioizomerų; ir (arba)

(ii) mažiau kaip 10 % pagal svorį redukuoto alkoholio šalutinio produkto.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, dar apimantis fenfluramino arba jo druskos kristalizavimą iš fenfluramino kompozicijos arba neapdorotos fenfluramino kompozicijos.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur:

(i) etapas (b) yra atliekamas, esant tokioms sąlygoms, kurios apima 2-(3-(trifluormetil)fenil) acto rūgšties kompozicijos kontaktavimą su maždaug 0,5 ekvivalento 1-metilimidazolo ir maždaug 5 ekvivalentais ar daugiau acto rūgšties anhidrido neprivalomame tirpiklyje; arba

(ii) etapas c) yra atliekamas, esant tokioms sąlygoms, kurios apima 1-(3-(trifluormetil)fenil)propan-2-ono kompozicijos kontaktavimą su 70 % pagal svorį etilamino tirpalu vandenyje ir maždaug 2,25 ekvivalento ar daugiau triacetoksiborhidrido metanolio tirpiklyje.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kuri fenfluramino kompozicija turi tokį profilį:
bent 80 % pagal svorį fenfluramino arba jo druskos
mažiau kaip 1 % pagal svorį 2-fenfluramino arba jo druskos;
mažiau kaip 1 % pagal svorį 4-fenfluramino arba jo druskos; ir
mažiau kaip 10 % pagal svorį fenfluramino redukuoto alkoholio šalutinio produkto.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, dar apimantis:
fenfluramino konversiją fenfluramino kompozicijoje arba neapdorotoje fenfluramino kompozicijoje į farmaciniu požiūriu priimtiną fenfluramino druską;
farmaciniu požiūriu priimtinos fenfluramino druskos kristalizavimą iš fenfluramino kompozicijos arba neapdorotos fenfluramino kompozicijos; kur yra farmaciniu požiūriu priimtina fenfluramino druska turi tokį grynumo profilį:
mažiausiai 90 % ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinos fenfluramino druskos;
mažiau kaip 1 % pagal svorį 2-fenfluramino;
mažiau kaip 5 % pagal svorį 4-fenfluramino; ir
mažiau kaip 5 % pagal svorį fenfluramino redukuoto alkoholio šalutinio produkto.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, dar apimantis:
(i) fenfluramino laisvos bazės gryninimą iš fenfluramino kompozicijos; ir (arba)
(ii) raceminio fenfluramino kompozicijos chiralinį atskyrimą tam, kad būtų gauta neraceminė fenfluramino kompozicija, apimanti vyraujantį fenfluramino stereoizomerą.

15. Būdas pagal 6 punktą, kur neapdorota fenfluramino kompozicija yra gaminama kilogramine skalę.

16. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantis aktyviojo fenfluramino farmacinio ingrediento formulavimo į farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą etapą.

---

(51) Int.Cl. ***B07B 1/20*** (2006.01)
B03B 9/06 (2006.01)
B09B 5/00 (2006.01)
(11) **3658300**
(13) T
(96) 18762137.0
(96) 2018-07-25
(97) 2020-06-03
(97) 2020-12-02
(86) PCT/IB2018/055551
(86) 2018-07-25
(87) WO 2019/021211
(87) 2019-01-31
(30) 201700084595, 2017-07-25, IT
201700138762, 2017-12-01, IT
(72) CESARO, Osvaldo, IT
CESARO, Cristiano, IT
(73) Cesaro Mac Import S.r.l., 30020 Eraclea (VE), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Atliekų produkto apdorojimo aparatas recirkuliavimo frakcijoms atskirti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 9.
(57) 1. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1), recirkuliavimo frakcijoms atskirti, apimantis:
- skiriamąją koloną (2), sumontuotą iš esmės vertikaliai, apimančią: cilindrinį korpusą (3), numatytą ant jo šoninio paviršiaus su daugybe skylių, ir angą (5) žemiau apdorojamam atliekų produktui tiekti, ir veleną su mentėmis (4), aktyvinamą sukant pirmuoju varikliu ir išdėstytą per bendrą ašį cilindrinio korpuso viduje (3);

- pirmąją viršutinę išleidimo angą (6), esančią viršutinėje cilindrinio korpuso (3) dalyje tam, kad išstumtų pirmąją recirkuliavimo frakciją, esančią atliekų produkte, skirtame apdorojimui, kur pirmoji recirkuliavimo frakcija yra atskiriama ir transportuojama į viršų velenu su mentėmis (4);

- išmetimo frakciją (7), skirtą ekstrakcijai per pirmąją viršutinę išleidimo angą (6) ir iš cilindrinio korpuso (3) pirmosios recirkuliavimo frakcijos, esančios atliekų produkte;

- išleidimo frakciją (7), apimančią išleidimo kanalą (9), prijungtą prie pirmosios viršutinės išleidimo angos (6);

- antrą išleidimo angą, esančią cilindrinio korpuso (3) apatinėje dalyje, skirtą antrosios recirkuliavimo frakcijos pašalinimui;

kur velenas su mentėmis (4), įterptas į skiriamosios kolonos (2) cilindrinį korpusą (3), apima pirmąjį rotorių (40), ant kurio šoninio paviršiaus pritvirtinta daugybė menčių (41), orientuotų taip, kad nustatytų nenutrūkstamą spiralinę apviją;

ir kur velenas su mentėmis (4) apima, šalia viršutinio galo, bent plokštelę (45), pritvirtintą prie pirmojo rotoriaus (40) šoninio paviršiaus ir išdėstytą radialiniu būdu; atliekų produkto apdorojimo aparatas (1)

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima: sraigtą (11), išdėstytą per bendrą ašį išleidimo vamzdžio (9) viduje ir aktyvinamą sukamai antruoju varikliu (12) tam, kad palengvintų pirmosios recirkuliavimo frakcijos, esančios atliekų produkte, ekstrakciją iš cilindrinio korpuso (3) į išleidimo kanalą (9); praskiedimo frakciją (8), išdėstytą išilgai skiriamosios kolonos (2) vandens ar kitų panašių skiedimo skysčių tiekimui cilindrinio korpuso (3) viduje;

ir tuo, kad išleidimo kanalas (9), prijungtas prie pirmosios viršutinės išleidimo angos (6), ir sraigtas (11) yra išdėstyti lygiagrečiai liestinės krypčiai cilindrinio korpuso (3) atžvilgiu taip, kad būtų palengvinta pirmosios recirkuliavimo frakcijos, esančios atliekų produkte, ekstrakcija iš cilindrinio korpuso (3) į išleidimo kanalą (9); ir

tuo, kad bent plokštelė (45) apima palenktą kraštą (46) bent plokštelės (45) laisvame gale, kur palenktas kraštas (46) yra nuožulnus taip, kad, kai įjungiamas pirmasis rotorius (40), aktyvinamas sukimu iš anksto nustatyta aktyvinimo kryptimi sukant, palenktas kraštas (46) yra orientuotas pagal sukimosi aktyvavimo kryptį taip, kad būtų palengvinta pirmosios recirkuliavimo frakcijos, esančios atliekų produkte, ekstrakcija.

2. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo kanalas (9) turi tiesų išsitęsimą.

3. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo kanalas (9) yra išdėstytas liestinės būdu cilindriniam korpusui (3) prie pirmosios viršutinės išleidimo angos (6).

4. Atliekų produkto apdorojimo aparatas(1) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad velenas su mentėmis (4) ir sraigtas (11) yra abipusiai išdėstyti ir įjungiami fazių atžvilgiu taip, kad, kai sraigtas (11) ir velenas su mentėmis (4) yra aktyvinami sukimu, yra išdėstytas bent jau plokštelės (45) palenktas kraštas (46), kai jis pasiekia pirmąją viršutinę išleidimo angą (6), laisvoje erdvėje, esančioje tarp dviejų iš eilės einančių sraigto (11) dalių (11a, 11b), nutolusių viena nuo kitos per žingsnį.

5. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima kamerą (48), kuri supa cilindrinį korpusą (3), kuris yra skysčio ryšyje su antrąja išleidimo anga taip, kad antroji recirkuliavimo frakcija, kuri eina per daugybę skylių, esančių ant cilindrinio korpuso (3) šoninio paviršiaus, perduodama link antrosios išleidimo angos.

6. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent plokštelė (45) tęsiasi radialiniu būdu nuo pirmojo rotoriaus (40) išorinio paviršiaus ir tęsiasi išilgai plokštumos, apimančios pirmojo rotoriaus (40) ašį.

7. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindrinis korpusas (3) apima dengiamąjį elementą (47), kuris yra pritvirtintas prie veleno su mentėmis (4) viršutinio galo ir kuris yra orientuotas statmenai pirmojo rotoriaus (40) ašiai; bent plokštelė (45) ir uždengimo elementas (47) yra arti vienas kito arba tarpusavyje liečiasi.

8. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo kanalas (9) apima šoninį paviršių (95) ir dvi galvutes (96, 97); išleidimo kanalo (9) šoninis paviršius (95), apimantis angą, sujungtą su pirmąja viršutine išleidimo anga (6); antrasis variklis (12) sraigtui (11) aktyvinti yra sumontuotas prie išleidimo kanalo (9) pirmosios galvutės (97) ir yra aktyvintas taip, kad būtų palengvinta pirmosios recirkuliavimo frakcijos, esančios atliekų produkte, ekstrakcija iš cilindrinio korpuso (3) į išleidimo kanalą (9); antroji išleidimo kanalo (9) galvutė (96) yra atviro tipo tam, kad leistų pirmosios recirkuliavimo frakcijos, esančios atliekų produkte, išilginį išleidimą.

9. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad velenas su mentėmis (4) šalia viršutinio galo apima porą priešingų plokštelių (45), pritvirtintų prie šoninio pirmojo rotoriaus (40) paviršiaus ir išdėstytų radialiniu būdu.

10. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokštelių pora (45) tęsiasi radialiniu būdu nuo pirmojo rotoriaus (40) išorinio paviršiaus ir tęsiasi išilgai plokštumos, apimančios pirmojo rotoriaus (40) ašį.

11. Atliekų produkto apdorojimo aparatas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sraigtas (11), įstatytas į išleidimo frakcijos (7) išleidimo kanalą (9), apima antrą rotorių (110) ant kurio šoninio paviršiaus yra pritvirtinta daugybė sraigtinių elementų (115), turinčių geometriją ir žingsnį, reikalingus tam, kad būtų palengvinta pirmosios recirkuliavimo frakcijos, esančios atliekų produkte, ekstrakcija.

12. Atliekų produkto apdorojimo aparato (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1 - 11 punktų panaudojimas, kur atliekų produktas yra atliekos iš popieriaus gamybos proceso, kur pirmoji recirkuliavimo frakcija yra sudaryta iš liekanų arba pašalinių dalių celiuliozės pastoje ir kur antroji recirkuliavimo frakcija yra celiuliozės pasta.

13. Atliekų produkto apdorojimo aparato (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1 - 11 punktų, panaudojimas, kur atliekų produktas yra pakuotė, talpinanti organinę medžiagą, kur pirmoji recirkuliavimo frakcija yra pakuotė ir kur antroji recirkuliavimo frakcija yra organinė medžiaga.

---

(51) Int.Cl. ***C05F 11/02*** (2006.01)
B02C 13/22 (2006.01)
C05F 11/06 (2006.01)
C05G 3/80 (2020.01)

(11) **3135655**

(13) T

(96) 14889859.6

(96) 2014-07-23

(97) 2017-03-01

(97) 2020-12-23

(86) PCT/RU2014/000544

(86) 2014-07-23

(87) WO 2015/163785

(87) 2015-10-29

(30) 2014116670, 2014-04-23, RU

(72) PETROV, Aleksej Ivanovich, UA
TOROP, Konstantin Nikolaevich, UA
RABENKO, Lev Iosifovich, UA
VARY`GIN, Vitalij Nikolaevich, RU
SEVASTYANOV, Vladimir Petrovich, RU

(73) Petrov, Aleksej Ivanovich, Kiev 03142, UA
Torop, Konstantin Nikolaevich, Kiev 02094, UA
Vary`gin, Vitalij Nikolaevich, Novosibirsk 630110, RU
Sevastyanov, Vladimir Petrovich, Novosibirsk 630099, RU

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

(54) Rudųjų anglių ir leonardito pilnutinio perdirbimo į humusines trąšas ir preparatus bei kuro briketus būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anglinių klodų svitos kaustoniolitų, daugiausiai rudųjų anglių ir leonardito, pilnutinio perdirbimo į humusines organines bei organomineralines trąšas ir kuro briketus naudojant liekamąją anglį būdas, kur minėtos humusinės trąšos parinktos iš grupės, apimančios: suspenduotų gelių pavidalo balastines organines trąšas, suspenduotų gelių pavidalo balastines organomineralines trąšas, bebalasčius humusinės rūgšties tirpalus, bebalastę fulvo rūgštį, bebalastes sausąsias humusinės rūgšties druskas ir bebalastes sausąsias fulvo rūgšties druskas, apimantis:
- pagrindinių procesų vykdymą nenutrūkstamais srautais;
- suspensijų mechaninį atskyrimą į kietąją ir skystąją fazes išcentrinių jėgų lauke,

- atskirtos skystosios fazės rūgštinio apdorojimo procesų naudojimą su humusinių rūgščių perkėlimu iš skystosios fazės į sunkiąją fazę (sutirštėjusią masę),
- liekamojo vandens perdirbimą,

kur

- žaliava yra iš anksto sumalta iki 0–3 mm,
- procese naudojamas vanduo prieš tai yra grynintas ir elektrochemiškai minkštintas;
- žaliava pirmame ir antrame reaktoriuose atitinkamai ne aukštesnėje kaip 60 °C temperatūroje yra apdorojama dviem paeiliui mechaninio aktyvinimo arba mechanocheminio aktyvinimo procedūromis,

kur apdorojimas pirmajame reaktoriuje apima skystosios fazės oksidavimą vandenilio peroksidu arba apdorojimą vandeniu, o apdorojimas antrajame reaktoriuje apima plovimą apdorojant vandeniniu šarmu ir kur mechaninis aktyvinimas bei (arba) mechanocheminis aktyvinimas vykdomas vandens normos kreive nuo 0,9 iki 2,5, disperguojant reakcijos kompozicijas, trinant ir dinamiškai keičiant konvertuojamos terpės sluoksnius, kur po šio mechaninio aktyvinimo dozuotai leidžiama nuo 10 iki 40 MJ kubiniam metrui energijos į šią terpę, taikant dinaminį (hidraulinio impulso) poveikį terpei pakeistu dažnio diapazonu nuo infragarso iki dažnių, besiribojančių su ultragarsu, kur mechaninės energijos leidimo į konvertuojamą terpę automatinis didžiausių parametrų palaikymas garantuojamas jos automatiniu ribojimu subkavitacijos srityje, aptinkant kavitacijos triukšmą akustiniais zondais reaktoriuose, kad mechanocheminiai reaktoriai nepereitų į kavitacijos režimus.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienam ar kitam iš įmanomų pagal šį metodą produktui pagaminti reagentų kompozicijų, konvertuojamų per įvairią įrangą, medžiagų srautai yra nukreipiami, taip organizuojant proceso kilpas vienam ar kitam produktui gaminti.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plovimo procesas vykdomas nenaudojant cheminių šarminių metalų ir iš anksto taikomas specialus fizinis vandens valymo procesas nenaudojant cheminių reagentų, vanduo yra prisotintas OH hipidroksilais, kuriais pH padidinamas iki 8,45–9.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ypač gryniems preparatams, tinkamiems naudoti medicinoje, gyvulininkystėje, paukštininkystėje ir žuvininkystėje, gauti naudojamas technologinis procesas be išankstinio žaliavų oksidavimo ir su humusinės rūgšties išplovimu natrio arba kalio pirofosfatais.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvertuojant žaliavą į produktus, prie reakcijos mišinių pridedamos mineralinės trąšos ir (arba) maistiniai mikroelementai.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad humusinių rūgščių ėmimo iš skystosios fazės į kietąją fazę sutirštėjusios masės pavidalu, kuris pasireiškia aglomeracija, procesui paspartinti naudojami flokuliantai.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ruošiant fulvo preparatus, naudojamas mišinių gravitacinis dalijimas į komponentus pagal tankį, kur šie komponentai parenkami iš įvairių lygmenų tolesniam preparatų koncentracijos didinimo procesui garantuoti.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas smulkių dalelių filtravimas.

9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas žemos temperatūros vakuuminis produktas, džiovinamas iki komercinio vandens kiekio, o prieš vakuuminį džiovinimo procesą naudojamas hidrodinaminis išankstinis kavitacijos emulgavimo procesas, kuris suaktyvina tirpalą, kad jis būtų efektyviau džiovinamas, sumažinant produktuose esančių naudingų medžiagų, kurios taip pat gali atsirasti džiovinant vakuuminiu būdu, nes yra šiluminė galvutė, terminio sunaikinimo mastą.

10. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojami išleidžiamo vandens, kuris yra šarmų ir rūgščių neutralizavimo tirpalas, nudruskinimo procesai su druskų atskyrimu.

11. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdant mechanocheminės reakcijos kompozicijų konversijas, lakiosios medžiagos, esančios žaliavos komponente, yra išleidžiamos, o šių lakiųjų medžiagų degioji dalis naudojama šilumai gaminti, kad būtų galima naudoti būdo procesuose, kuriuose reikalingas šildymas.

12. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į konvertuojamą reakcijos kompoziciją įleidžiamas priešputis.

13. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tam tikra dalis pagamintų kuro briketų naudojama karščiui generuoti proceso metu.

---

(51) Int.Cl. ***C05G 1/00*** (2006.01)
C05C 1/00 (2006.01)
C05C 3/00 (2006.01)
C05F 17/00 (2006.01)
C05B 15/00 (2006.01)
C05B 17/00 (2006.01)
C05C 9/00 (2006.01)
C05C 11/00 (2006.01)
C05G 3/00 (2020.01)
C05F 17/10 (2020.01)
C05G 5/12 (2020.01)

(11) **2819974**
(13) T
(96) 13716333.3
(96) 2013-02-27
(97) 2015-01-07
(97) 2020-11-11
(86) PCT/FI2013/050223
(86) 2013-02-27
(87) WO 2013/128080
(87) 2013-09-06
(30) 20125220, 2012-02-28, FI
(72) LEHTONEN, Keijo, FI
TILKANEN, Juha, FI
(73) Biokasvu OY, 21450 Tarvasjoki, FI
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Trąšos, jų naudojimas ir jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Trąšų kompozicija, apimanti:
(a) gruntinį anglies šaltinį, apimantį mažiausiai 5 masės % augalinių ar gyvūninių riebalų arba mono- arba disacharidų arba bet kurio jų mišinio (pC); ir
(b) azoto šaltinį,
kur augalinių arba gyvūninių riebalų anglies arba mono- arba disacharidų arba bet kokio jų mišinio (pC) santykis su azotu (N) yra nuo 7:1 iki 2:1.

2. Trąšos pagal 1 punktą, kur augalinių arba gyvūninių riebalų anglis arba arba mono- arba disacharidai arba bet kuris jų mišinys sudaro mažiausiai 33 masės % bendros trąšų anglies.

3. Trąšos pagal 1 arba 2 punktą, kur anglies kiekis minėtame anglies šaltinyje yra nuo 2 iki 35 masės %, apskaičiuojamas pagal sausą trąšų masę.

4. Trąšos pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur azoto kiekis minėtame azoto šaltinyje yra nuo 2 iki 8 masės %, apskaičiuojamas pagal sausą trąšų masę.

5. Trąšos pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur minėtas anglies šaltinis yra šalutinis žemės ūkio ir (arba) pramoninis produktas arba pagerintas šalutinis produktas, kuris yra priimtas arba turi būti priimtas naudoti kaip trąšos.

6. Trąšos pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur minėtas azoto šaltinis yra:
(a) organinis azoto šaltinis; arba
(b) amonio azoto šaltinis; arba
(c) (a) ir (b) mišinys.

7. Trąšos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jos papildomai apima vieną arba daugiau iš šių:
(a) fosforo šaltinį; ir
(b) antrinį maistinių medžiagų šaltinį; ir
(c) mikroelementų šaltinį; ir
(d) kalio šaltinį; ir
(e) silikato šaltinį, kur silikato frakcija yra nuo 10 iki 60 masės %, apskaičiuojama pagal sausą trąšų masę.

8. Trąšos pagal 7 punktą, kur fosforo šaltinis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(a) organinio fosforo šaltinio; ir
(b) mineralinio fosforo šaltinio; ir
(c) (a) ir (b) mišinio
fosforo kiekis minėtame fosforo šaltinyje yra nuo 0,5 - 3 masės %, apskaičiuojamas pagal sausą trąšų masę.

9. Dirvožemio tręšimo būdas, apimantis pirminio anglies šaltinio naudojimą, apimantį bent 5 masės % augalinių arba gyvūninių riebalų anglies arba mono- arba disacharidų arba bet kokio jų mišinio (pC) ir azoto (N) ir pasirinktinai kitų maistinių medžiagų dirvožemiui, kur trąšų augalinių arba gyvūninių riebalų anglies arba mono- arba disacharidų arba bet kokio jų mišinio santykis su azotu yra nuo 7:1 iki 2:1

10. Trąšų gamybos būdas, aprašytas bet kuriame iš 1 – 8 punktų, apimantis pakopas:
(a) paruošimą pirminio anglies šaltinio ir azoto šaltinio, ir pasirinktinai silicio dioksido ir vienos arba daugiau kitų maistinių medžiagų;
(b) sudarymą komponentų mišinio ir
(c) pasirinktinai minėto mišinio džiovinimą, siekiant sumažinti šlapio ar drėgno mišinio vandens kiekį.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis minėto mišinio formavimą į granuliuotą arba miltelių pavidalo trąšų produktą.

12. Trąšų, kaip aprašyta bet kuriame iš 1 – 8 punktų, arba pagamintų naudojant bet kurį būdą nuo 10 iki 11 punktų, naudojimas dirvožemio bakterijoms maitinti ir augalams tręšti.

13. Trąšų, kaip aprašyta bet kuriame iš 1 – 8 punktų, arba pagamintų naudojant bet kurį būdą nuo 10 iki 11 punktų, naudojimas skatinti šiaudų biologinį skaidymąsi visų rūšių vejose.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 62/00*** (2006.01)
C07C 69/712 (2006.01)
C07C 235/20 (2006.01)
C07C 235/22 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
(11) **3060041**
(13) T
(96) 14855785.3
(96) 2014-10-24
(97) 2016-08-31
(97) 2020-12-16
(86) PCT/US2014/062232
(86) 2014-10-24
(87) WO 2015/061720
(87) 2015-04-30

(30) 201361895680 P, 2013-10-25, US
201361910703 P, 2013-12-02, US
201461950967 P, 2014-03-11, US
201462028758 P, 2014-07-24, US
201462042123 P, 2014-08-26, US

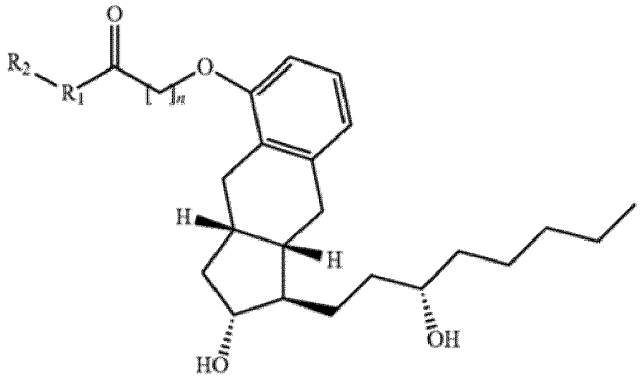
(72) MALININ, Vladimir, US
PERKINS, Walter, US
LEIFER, Franziska, US
KONICEK, Donna, US
LI, Zhili, US
PLAUNT, Adam, US

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

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

(54) Prostaciklino junginiai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (II):



kur R1 yra O;
R2 yra tetradecilas, pentadecilas, heksadecilas, heptadecilas arba oktadecilas; ir n yra 1.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R2 yra heksadecilas.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 arba 2 punktą ir PEGiliuotą lipidą.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur PEGiliuotas lipidas apima
PEG400, PEG500, PEG1000, PEG2000, PEG3000, PEG4000 arba PEG5000.

5. Farmacinė kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, kur PEGiliuoto lipido lipidinė dalis yra cholesterolis, dimiristoilo fosfatidiletanolaminas (DMPE),
dipalmitoilfosfoetanetanolaminas (DPPE), distearoilfosfatidiletanolaminas (DSPE), dimiristoilglicerolis (DMG), difosfatidilglicerolis (DPG) arba disteraroilglicerolis (DSG).

6. Kompozicija pagal 3 punktą, kur PEGiliuotas lipidas yra cholesterolis-PEG2000, DSPE-PEG1000 arba DSG-PEG2000.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 3-6 punktų, papildomai apimanti hidrofobinį priedą, kur hidrofobinis priedas yra angliavandenilis, terpenas arba hidrofobinis lipidas.

8. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba kompozicija pagal bet kurį iš 3-7 punktų, skirti naudoti plautinės hipertenzijos (PH) gydymo būde pacientui, kuriam reikalingas toks gydymas.

9. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur pacientas, pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) klasifikaciją, yra PSO I grupės PH pacientas, PSO II grupės PH pacientas, PSO III grupės PH pacientas, PSO IV grupės PH pacientas arba PSO V grupės PH pacientas.

10. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba kompozicija yra skiriami pacientui įvedimo per burną, per nosį, po oda, į plaučius arba į veną, būdu.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 215/54*** (2006.01)
C07D 275/06 (2006.01)
C07D 291/06 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
C07D 239/545 (2006.01)
C07C 59/255 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
C07C 57/145 (2006.01)

(11) **3650439**

(13) T

(96) 19214270.1

(96) 2011-07-22

(97) 2020-05-13

(97) 2021-02-24

(30) 10007672, 2010-07-23, EP

(72) GRUSS, Michael, DE
KRASZEWSKI, Magda, DE

(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE

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

(54) 3-(3-Dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio druskos arba bendri kristalai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Druska arba brendras kristalas:
(1 R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio ir
(b2) maleino rūgšties
kur komponento (a) ir komponento (b2) druska arba bendras kristalas yra kristalinės ir (arba) amorfinės formos.

2. Druska arba bendras kristalas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad komponentų (a) ir (b2) stoicheometrija yra intervale nuo 1:0,4 iki 1:2,1, geriau intervale nuo 1:0,4 iki 1:1.

3. Vaistas, apimantis bent vieną druską arba bendrą kristalą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

4. Vaistas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra kietas, geriau tabletės formos.

5. Vaistas pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaistas yra paruoštas vartoti geriant.

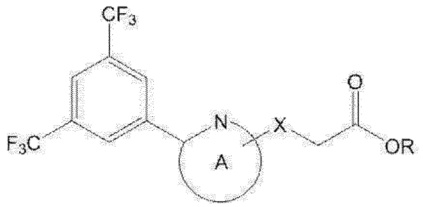
6. Bent viena druska arba bendras kristalas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, skirtas naudoti skausmui gydyti.

7. Bent viena druska arba bendras kristalas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skausmas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš uždegiminio skausmo, neuropatinio skausmo, ūmaus skausmo, lėtinio skausmo, vidaus organų skausmo, migrenos skausmo ir su vėžiu susijusio skausmo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/65*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/421 (2006.01)
A61K 31/4418 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)

(11) **3210973**
(13) T
(96) 15853151.7
(96) 2015-10-22
(97) 2017-08-30
(97) 2020-12-02
(86) PCT/JP2015/079782
(86) 2015-10-22
(87) WO 2016/063933
(87) 2016-04-28
(30) 2014217770, 2014-10-24, JP
(72) BANNO, Yoshihiro, JP
KAMAURA, Masahiro, JP
TAKAMI, Kazuaki, JP
FUKUDA, Koichiro, JP
SASAKI, Shigekazu, JP
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Heteroarilo junginiai, skirti akių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur
A žiedas yra pirazolo žiedas, piridino žiedas arba pirimidino žiedas;
X yra CH_2 arba O; ir
R yra vandenilio atomas arba C_{1-6} alkilo grupė arba jos druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra vandenilio atomas arba jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra ((2-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)pirimidin-5-il)oksi)acto rūgštis arba jos druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra ((6-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)piridin-3-il)oksi)acto rūgštis arba jos druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(3-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-1H-pirazol-1-il)propano rūgštis arba jos druska.

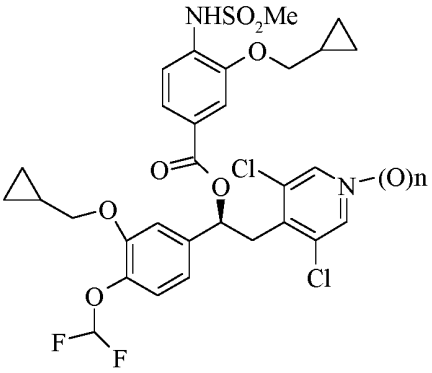
6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra ((1-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-1H-pirazol-3-il)oksi)acto rūgštis arba jos druska.

7. Vaistas, apimantis junginį pagal 1 arba 2 punktą arba jo druską.

8. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo druska, skirti naudoti geltonosios dėmės degeneracijos ir (arba) Štargardto ligos profilaktikai ar gydymui.

9. Junginio pagal 1 punktą arba jo druskos panaudojimas gaminant profilaktinį arba terapinį agentą, skirtą geltonosios dėmės degeneracijai ir (arba) Štargardto ligai gydyti.

(51) Int.Cl. ***C07D 213/89*** (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **3293176**
(13) T
(96) 17192278.4
(96) 2014-10-17
(97) 2018-03-14
(97) 2020-12-02
(30) 13189784, 2013-10-22, EP
(72) FALCHI, Alessandro, IT
LUTERO, Emilio, IT
FERRARI, Emanuele, IT
PIVETTI, Fausto, IT
BUSSOLATI, Rocco, IT
MARIANI, Edoardo, IT
VECCHI, Orsola, IT
BAPPERT, Erhard, IT
VENTRICI, Caterina, IT
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43122 Parma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) PDE4 inhibitoriaus kristalinė forma
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginio kristalinė forma:



(I)

kur n yra 1, b e s i s k i r i a n t i s tokiomis charakteringomis XRPD smailėmis: 7,48; 7,93; 10,15; 10,32; 12,72; 13,51; 16,18; 16,46; 18,08; 18,53; 18,94; 8,55; 17,79; 19,89; 19, 1; 20,2; 21,37; 22,96; 23,63; 24,87; 26,51; 28,09; 28,61 ir 25,82 ± 0,2 laipsniai/2 teta (CuKα2).

2. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristališkumo procentas yra lygus arba didesnis nei 90%.

3. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur kristališkumo procentas yra lygus arba didesnis nei 95%.

4. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur bendras lengvai aptinkamų priemaišų kiekis yra mažesnis nei 1,0% m/m.

5. Kristalinė forma pagal 1 punktą, kur bendras lengvai aptinkamų priemaišų kiekis yra mažesnis nei 0,5% m/m.

6. Kristalinė forma pagal 1-5 punktus, skirta naudoti uždegiminės ar obstrukcinės kvėpavimo takų ligos prevencijai ir (arba) gydymui.

7. Kristalinė forma, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur uždegiminė arba obstrukcinė kvėpavimo takų liga yra astma arba lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL).

8. Farmacinės kompozicijos skirtos inhaliacijai, turinčios kristalinę formą pagal 1-5 punktus kartu su tinkamais nešikliais arba rišančiomis medžiagomis.

9. Farmacinės kompozicijos skirtos inhaliacijai pagal 8 punktą, skirtos naudoti uždegiminės ar obstrukcinės kvėpavimo takų ligos prevencijai ir (arba) gydymui.

10. Farmacinės kompozicijos skirtos inhaliacijai, skirtos naudoti pagal 9 punktą, kur uždegiminė arba obstrukcinė kvėpavimo takų liga yra astma arba lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL).

---

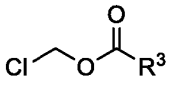
(51) Int.Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
(11) **3359153**
(13) T
(96) 16854170.4
(96) 2016-10-04
(97) 2018-08-15
(97) 2020-12-16
(86) PCT/US2016/055331
(86) 2016-10-04
(87) WO 2017/062362
(87) 2017-04-13
(30) 201562237844 P, 2015-10-06, US
(72) JANSMA, Matthew, US
ADAWAY, Timothy, US
TRIPPEER, Michael, US
(73) Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, IN 46268, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pikolinamidų alkilinimas pakeistais chloracilaliais, naudojant Krauno esterių katalizatorių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas, apimantis šias pakopas:
pikolinamido, kurio formulė (I):



(I)

,

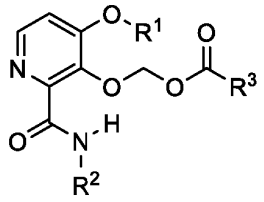
reakciją su pakeistu chloracilaliu, kurio formulė (II):



(II)

,

kad susidarytų junginys, kurio formulė (III):



(III)

,

kur:

R^1 yra pirminio arba antrinio alkilo grupė;

R^2 yra heterociklas iš 5–12 atomų, įskaitant 1–3 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, O, P ir S, su vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš C_1–C_6 alkilo, C_1–C_6 acilo, =O, benzilo, C_1–C_6 alkilo eterio arba arilo eterio;

R^3 yra pirminio, antrinio arba tretinio alkilo grupė; ir

kur reakcijos pakopa vykdoma dalyvaujant Krauno eteriui ir neorganinio halogenido kokatalizatoriui,

kur Krauno eteris yra bent vienas eteris, parinktas iš grupės, susidedančios iš 12-Kraun-4, 15-Kraun-5, 18-Kraun-6 ir jų benzo- ir dibenzo-Krauno eterių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur Krauno eteris yra bent vienas eteris, parinktas iš grupės, susidedančios iš 12-Kraun-4, 15-Kraun-5, 18-Kraun-6, benzo-12-Kraun-4, benzo-15-Kraun-5 ir dibenzo-18-Kraun-6, pageidautina, yra bent vienas eteris, parinktas iš grupės, susidedančios iš 15-Kraun-5, 18-Kraun-6 ir benzo-15-Kraun-5.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur neorganinio halogenido kokatalizatorius yra neorganinis jodidas, kur, pageidautina, neorganinis jodidas yra bent viena jodido druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio jodido ir kalio jodido.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur reakcija vykdoma organiniame tirpiklyje.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur organinis tirpiklis yra bent vienas organinis tirpiklis, parinktas iš grupės, susidedančios iš ketono, acetato esterio, aromatinio angliavandenilio, chlorinto organinio ir organinio nitrilo.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur organinis tirpiklis yra bent vienas organinis tirpiklis, parinktas iš grupės, susidedančios iš acetono, etilacetato ir tolueno.

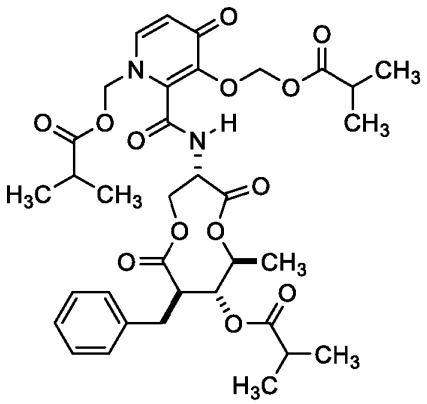
7. Būdas pagal 1 punktą, kur reakcija vykdoma šarminėje aplinkoje.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur šarminė aplinka yra užtikrinama metalo karbonato pagalba, kur metalo karbonatas, pageidautina, yra bent vienas karbonatas, parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio karbonato ir kalio karbonato.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur pikolinamidas, kurio formulė (I), yra (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-8-benzil-3-{[(3-hidroksi-4-metoksipiridin-2-il)karbonil]amino}-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-ilo 2-metilpropanoatas], pakeistas chloracilalis, kurio formulė (II), yra chlormetilizobutiratas, ir junginys, kurio formulė (III), yra (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-8-benzil-3-{[(4-metoksi-3-{[(2-metilpropanoil)oksi]metoksi}-piridin-2-il)karbonil]amino}-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-ilo 2-metilpropanoatas].

10. Būdas pagal 1 punktą, apimantis (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-8-benzil-3-{[(3-hidroksi-4-metoksipiridin-2-il)karbonil]-amino}-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-ilo 2-metilpropanoato] reakciją su chlormetilizobutiratu, dalvaujant Krauno eteriui ir neorganiniam jodidui, kad susidarytų (3*S*,6*S*,7*R*,8*R*)-8-benzil-3-{[(4-metoksi-3-{[(2-metilpropanoil)oksi]metoksi}-piridin-2-il)karbonil]amino}-6-metil-4,9-diokso-1,5-dioksonan-7-ilo 2-metilpropanoatas] ir vienas arba daugiau šalutinių produktų, kur Krauno eteris yra bent vienas eteris, parinktas iš grupės, susidedančios iš: 12-Kraun-4, 15-Kraun-5, 18-Kraun-6, ir jų benzo- ir dibenzo-Krauno eterių.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur vienas arba daugiau šalutinių produktų apima junginį, kurio formulė VII:



(VII)

12. Būdas pagal 10 punktą, kur Krauno eteris yra bent vienas eteris, parinktas iš grupės, susidedančios iš 12-Kraun-4, 15-Kraun-5, 18-Kraun-6, ir benzo-12-Kraun-4, benzo-15-Kraun-5 ir dibenzo-18-Kraun-6.

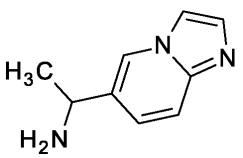
13. Būdas pagal 10 punktą, kur neorganinis jodidas yra bent bent vienas jodidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio jodido ir kalio jodido.

14. Būdas pagal 10 punktą, kur reakcija vykdoma bent viename organiniame tirpiklyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš acetono, etilacetato ir tolueno.

15. Būdas pagal 10 punktą, kur Krauno eteris yra bent vienas eteris, parinktas iš grupės, susidedančios iš 15-Kraun-5, 18-Kraun-6 ir benzo-15-Kraun-5.

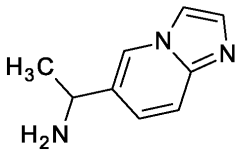
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
(11) **3511330**
(13) T
(96) 19151824.0
(96) 2010-12-30
(97) 2019-07-17
(97) 2020-09-30
(30) PCT/CN2009/0763, 2009-12-31, WO
(72) SU, Wei-Guo, CN
JIA, Hong, CN
DAI, Guangxiu, CN
(73) Hutchison Medipharma Limited, Pudong, Shanghai 201203, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sintetinis tarpinis junginys, naudotinas triazolpiridino c-Met inhibitorių paruošimui
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



arba rūgščioji adityvinė jo druska.

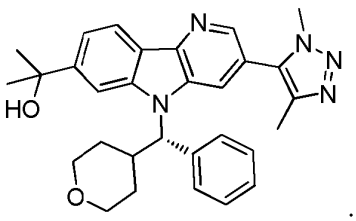
2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė



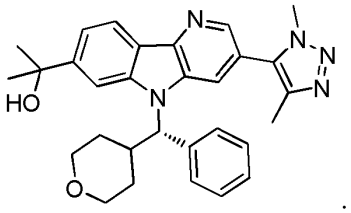
laisvos bazės pavidalu.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3466949**
(13) T
(96) 18192207.1
(96) 2014-12-23
(97) 2019-04-10
(97) 2020-12-23
(30) 201361920500 P, 2013-12-24, US
(72) NORRIS, Derek J., US
DELUCCA, George V., US
GAVAI, Ashvinikumar V., US
QUESNELLE, Claude A., US
GILL, Patrice, US
O`MALLEY, Daniel, US
VACCARO, Wayne, US
LEE, Francis Y., US
DEBENEDETTO, Mikkel V., US
DEGNAN, Andrew P., US
FANG, Haiquan, US
HILL, Matthew D., US
HUANG, Hong, US
SCHMITZ, William D., US
STARRETT, JR, John E., US
HAN, Wen-Ching, US
TOKARSKI, John S., US
MANDAL, Sunil Kumar, IN
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Triciklinis junginys kaip priešvėžinis agentas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės junginys



2. Farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio, turinčio struktūrą



.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių ar užpildų.

4. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti gydant vėžį pacientui, kur vėžys yra smulkialąstelinis plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, storosios žarnos vėžys, dauginė mieloma arba AML.

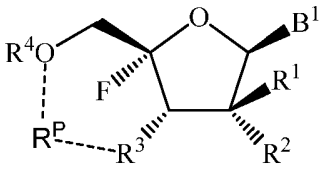
5. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, skirta naudoti gydant vėžį pacientui, kur vėžys yra smulkialąstelinis plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, storosios žarnos vėžys, dauginė mieloma arba AML.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 19/067*** (2006.01)
C07H 19/073 (2006.01)
C07H 19/10 (2006.01)
C07H 19/167 (2006.01)
C07H 19/173 (2006.01)
C07H 19/20 (2006.01)
C07H 19/213 (2006.01)
A61K 31/708 (2006.01)
A61K 31/7076 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(11) **2935303**
(13) T
(96) 13864403.4
(96) 2013-12-19
(97) 2015-10-28
(97) 2021-02-17
(86) PCT/US2013/076740
(86) 2013-12-19
(87) WO 2014/100505
(87) 2014-06-26
(30) 201261745466 P, 2012-12-21, US
201361890125 P, 2013-10-11, US
(72) BEIGELMAN, Leonid, US
WANG, Guangyi, US
SMITH, David, Bernard, US
(73) Janssen BioPharma, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 4’-Fluor-nukleozidai, 4’-fluor-nukleotidai ir jų analogai, skirti HCV gydymui
Apibrėžties punktai: 32, brėžiniai: 0.

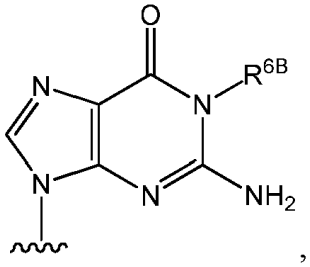
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kurio struktūra:



(I)

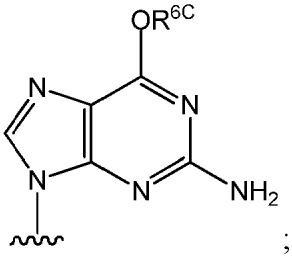
kur:

B^1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto



,

ir pasirinktinai pakeisto



;

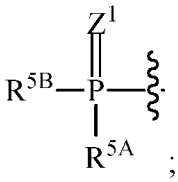
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkinilo ir pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkilo;

kiekvieno ----- nėra, ir R^p nėra;

R^2 yra halogenas, N_3, $-OR^{7A}$ arba $-N(R^{7B}R^{7C})$;

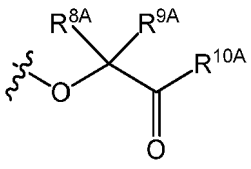
R^3 yra -OH arba $-OC(=O)R^8$; arba R^2 ir R^3 kiekvienas yra deguonies atomas, kuris yra prijungtas karbonilo grupe;

R^4 yra vandenilis arba

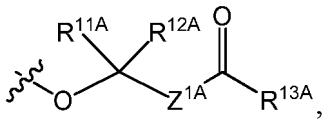


;

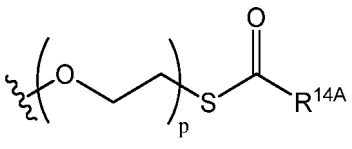
R^{5A} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš O-, OH, pasirinktinai pakeistos N-prijungtos aminorūgšties, pasirinktinai pakeisto N-prijungtos aminorūgšties esterio,

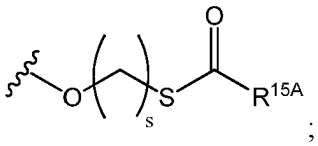


,



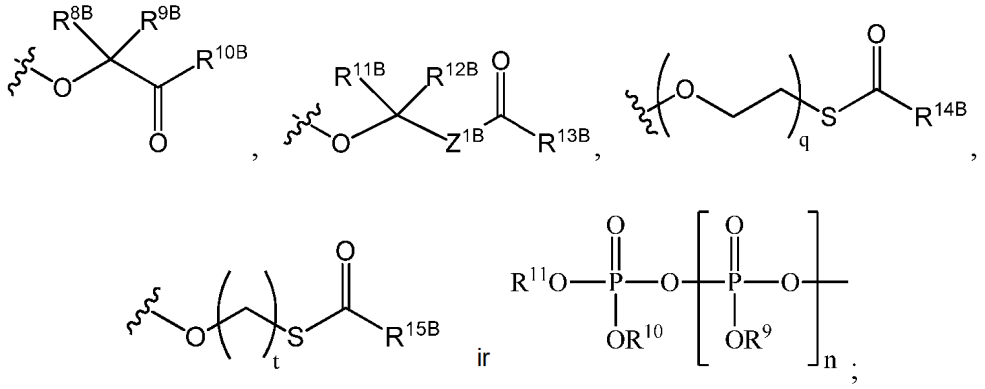
,





ir

R^{5B} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš O-, OH, -O-pasirinktinai pakeisto arilo, -O-pasirinktinai pakeisto heteroarilo, -O-pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeistos N-prijungtos amino rūgšties, pasirinktinai pakeisto N-prijungtos aminorūgšties esterio,



R^6 ir R^{6C} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, nepakeisto C_{1-6} alkilo, nepakeisto C_{3-6} alkenilo, nepakeisto C_{3-6} alkinilo ir nepakeisto C_{3-6} cikloalkilo;

R^{7A} yra vandenilis arba -C(= O)R^{12};

R^{7B} ir R^{7C} yra nepriklausomai vandenilis arba pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas;

R^8 ir R^{12} yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas arba pasirinktinai pakeistas C_{3-6} cikloalkilas;

R^9, R^{10} ir R^{11} nepriklausomai nėra arba yra vandenilis;

R^{8A}, R^{9A}, R^{11A}, R^{12A}, R^{8B}, R^{9B}, R^{11B} ir R^{12B} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-24} alkilo ir pasirinktinai pakeisto arilo;

R^{10A}, R^{10B}, R^{13A} ir R^{13B} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-24} alkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto -O-C_{1-24} alkilo, pasirinktinai pakeisto -O-arilo, pasirinktinai pakeisto -O-heteroarilo ir pasirinktinai pakeisto -O-monociklinio heterociklilo;

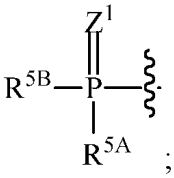
R^{14A}, R^{14B}, R^{15A} ir R^{15B} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-24} alkilo ir pasirinktinai pakeisto arilo;

n yra 0 arba 1;

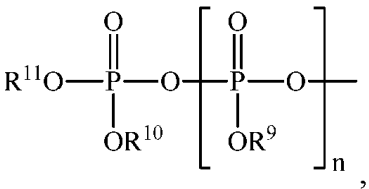
p ir q nepriklausomai yra 1 arba 2;

s ir t nepriklausomai yra 3, 4 arba 5;

Z^1, Z^{1A} ir Z^{1B} nepriklausomai yra O arba S; ir su sąlyga, kad kai R^4 yra



ir R^{5A} yra O- arba OH, tada R^{5B} yra O-, OH arba



pasirinktinai pakeista N-prijungta aminorūgštis arba pasirinktinai pakeistas N-prijungtos amino rūgšties esteris arba farmaciniu požiūriu priimtina aukščiau nurodyta druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra halogenas.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^2 yra fluoras.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra $-OR^{7A}$.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^{7A} yra vandenilis.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš N_3, $-N(R^{7B}R^{7C})$ ir $-NH_2$.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur R^1 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur R^1 yra nepakeistas metilas.

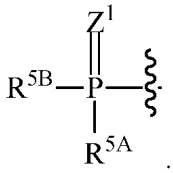
9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkinilo ir pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkilo.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur R^3 yra -OH.

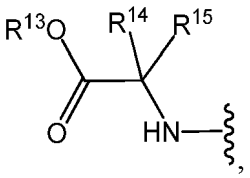
11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur R^3 yra $-OC(=O)R^8$.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur R^4 yra vandenilis.

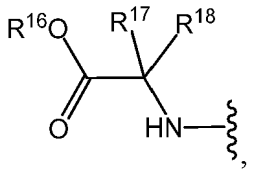
13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur R^4 yra



14. Junginys pagal 13 punktą, kur R^{5A} yra pasirinktinai pakeista N-prijungta aminorūgštis arba yra pasirinktinai pakeistas N-prijungtos aminorūgšties esteris; ir R^{5B} yra pasirinktinai pakeista N-prijungta aminorūgštis arba yra pasirinktinai pakeistas N- prijungtos aminorūgšties esteris; arba R^{5A} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alanino izopropilo esterio, alanino cikloheksilo esterio, alanino neopentilo esterio, valino izopropilo esterio, izoleucino izopropilo esterio, metionino izopropilo esterio ir leucino izopropilo esterio; ir R^{5B} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alanino izopropilo esterio, alanino cikloheksilo esterio, alanino neopentilo esterio, valino izopropilo esterio, izoleucino izopropilo esterio, metionino izopropilo esterio ir leucino izopropilo esterio; arba R^{5A} struktūra yra

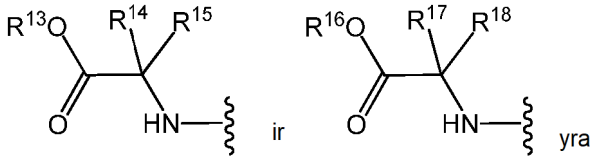


kur R^{13} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{3-6}-cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto aril(C_{1-6}-alkilo) ir pasirinktinai pakeisto halogenalkilo; R^{14} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} halogenalkilo, pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_6 arilo, pasirinktinai pakeisto C_{10} arilo ir pasirinktinai pakeisto aril(C_{1-6}-alkilo); ir R^{15} yra vandenilis arba pasirinktinai pakeistas C_{1-4}-alkilas; arba R^{14} ir R^{15} kartu paimti sudaro pasirinktinai pakeistą C_{3-6} cikloalkilą; ir R^{5B} struktūra yra

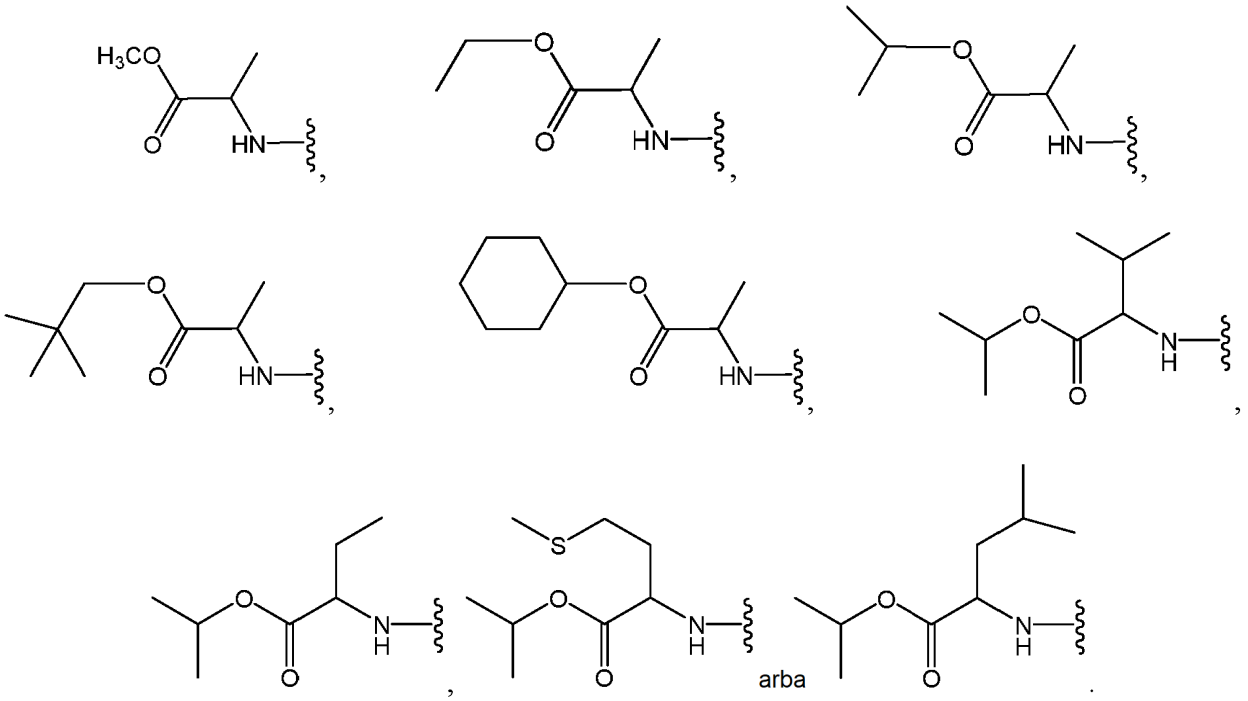


kur R^{16} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{3-6}-cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto aril(C_{1-6}-alkilo) ir pasirinktinai pakeisto halogenalkilo; R^{17} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} halogenalkilo, pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_6 arilo, pasirinktinai C_{10} arilo ir pasirinktinai pakeisto aril(C_{1-6}-alkilo); ir R^{18} yra vandenilis arba pasirinktinai pakeistas C_{1-4}-alkilas; arba R^{17} ir R^{18} kartu paimti sudaro pasirinktinai pakeistą C_{3-6} cikloalkilą; pageidautina R^{14}, R^{15}, R^{17} ir R^{18} yra nepriklausomai vandenilis arba pasirinktinai pakeistas C_{1-6}-alkilas; pageidautina R^{13} yra pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas arba pasirinktinai pakeistas C_{3-6} cikloalkilas.

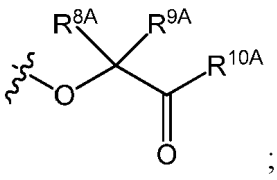
15. Junginys pagal 14 punktą, kur



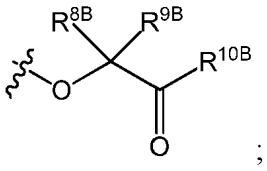
nepriklausomai



16. Junginys pagal 13 punktą, kur R^{5A} yra

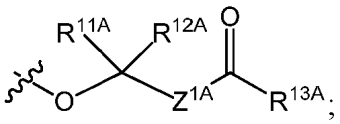


ir R^{5B} yra



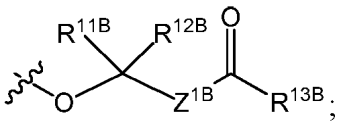
;

arba kur R^{5A} yra



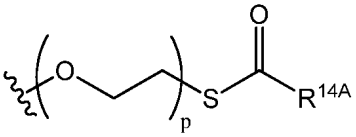
;

ir R^{5B} yra

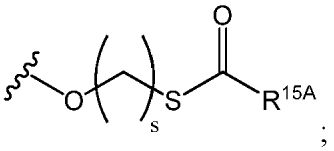


;

arba kur R^{5A} yra

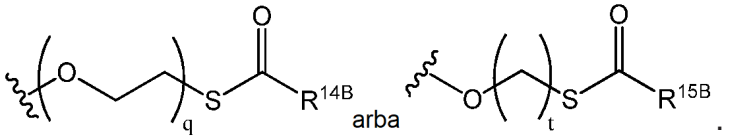


arba



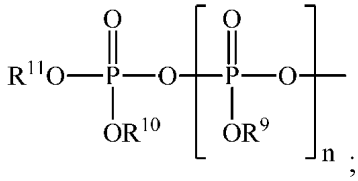
;

ir R^{5B} yra



17. Junginys pagal 13 punktą, kur R^{5A} yra pasirinktinai pakeistas N-prijungtos aminorūgšties esteris; ir R^{5B} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -O-pasirinktinai pakeisto arilo, -O-pasirinktinai pakeisto heteroarilo ir -O-pasirinktinai pakeisto heterociklilo.

18. Junginys pagal 13 punktą, kur R^{5A} yra O- arba OH; R^{5B} yra O-, OH arba



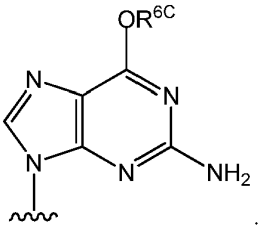
;

ir n yra 0 arba 1.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, kur Z^1 yra O.

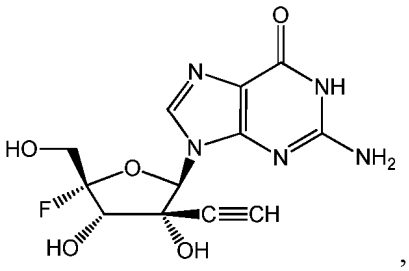
20. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, kur Z^1 yra S.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 20 punktų, kur B^1 yra pasirinktinai pakeistas

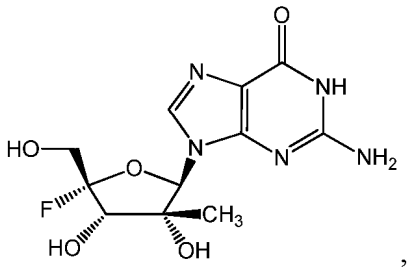


.

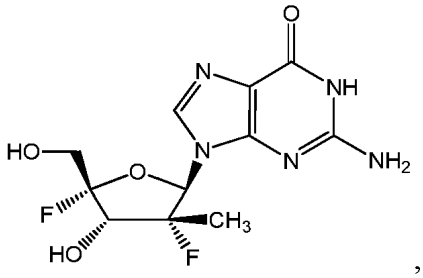
22. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:



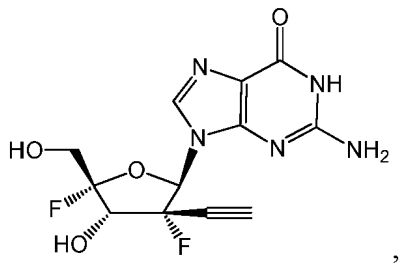
,



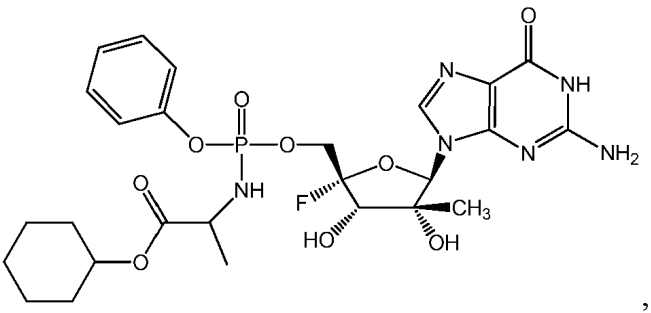
,



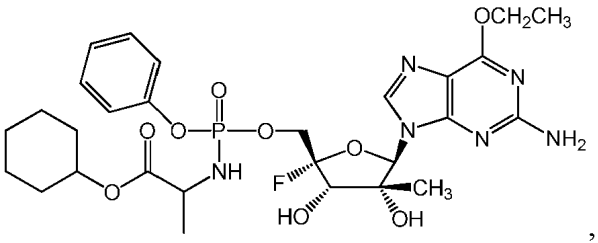
,



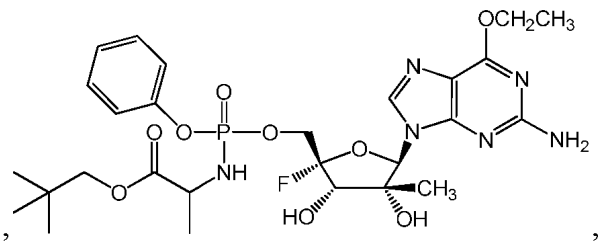
,



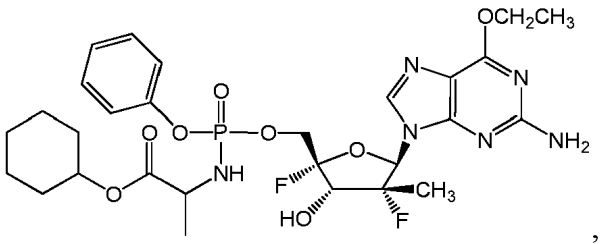
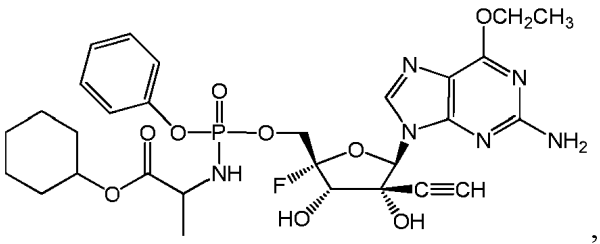
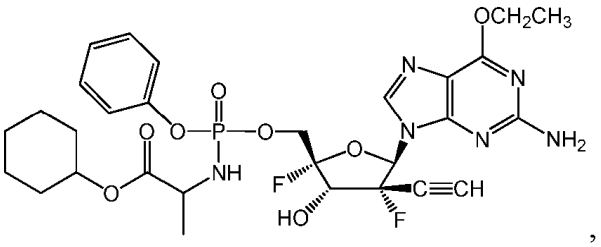
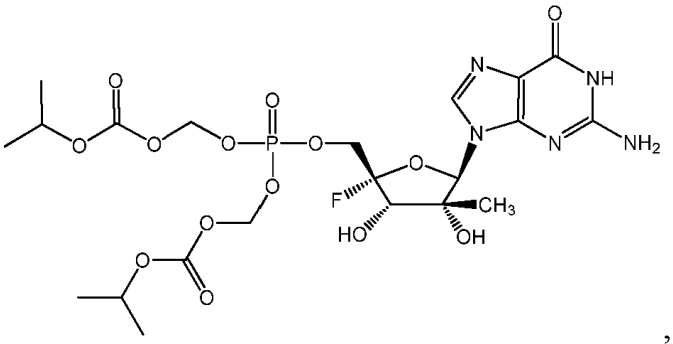
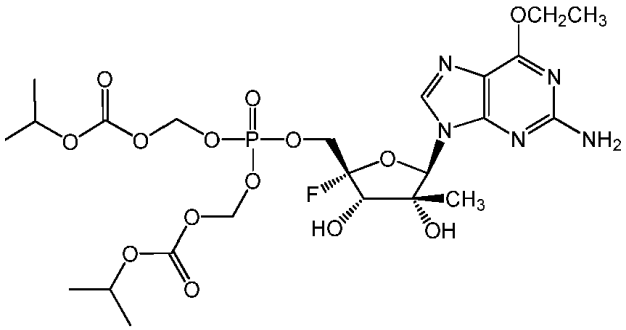
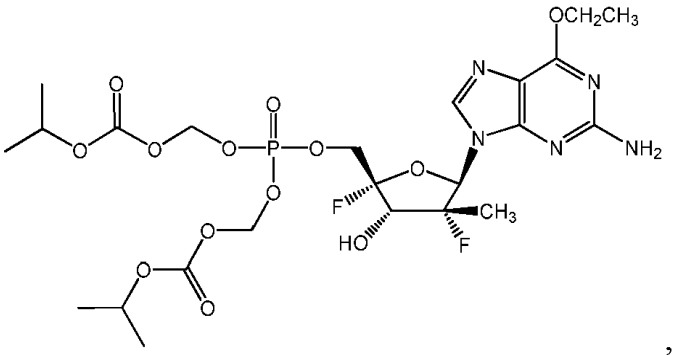
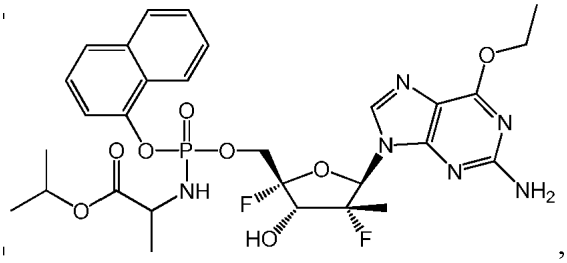
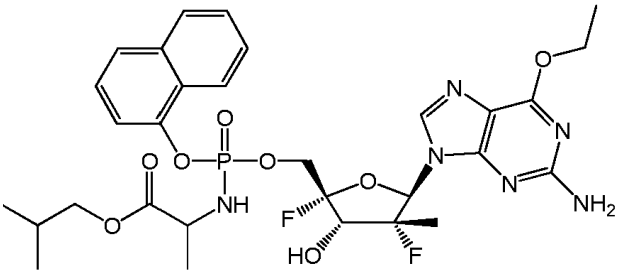
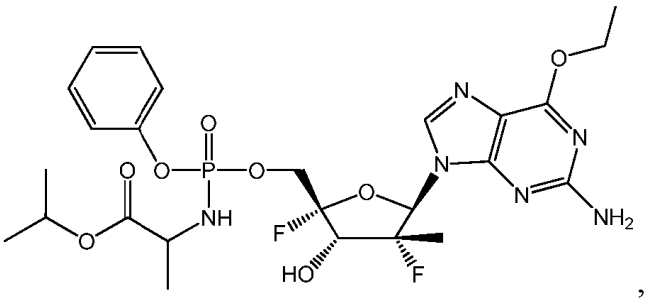
,

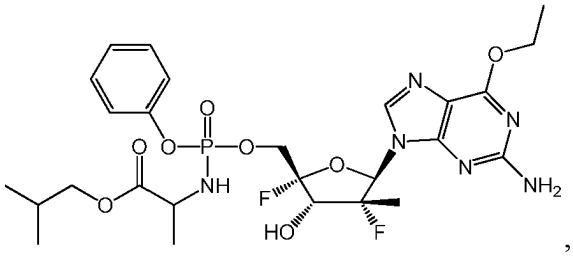
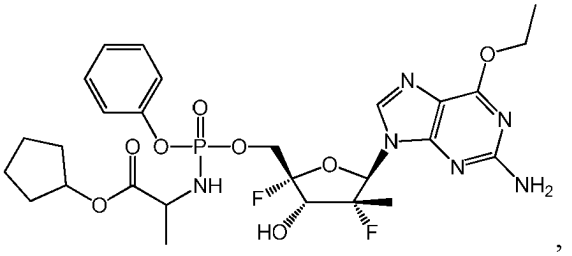
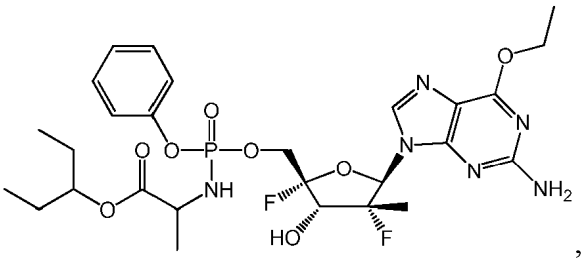
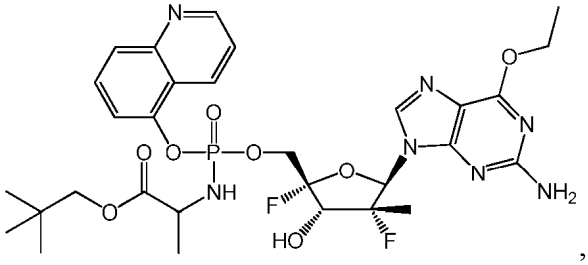
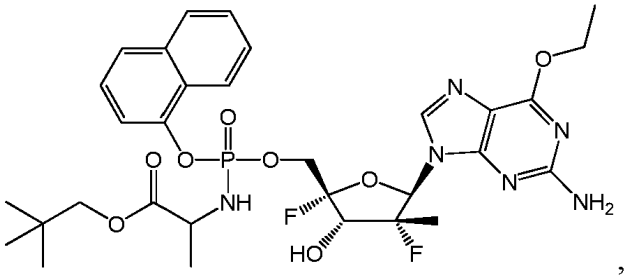
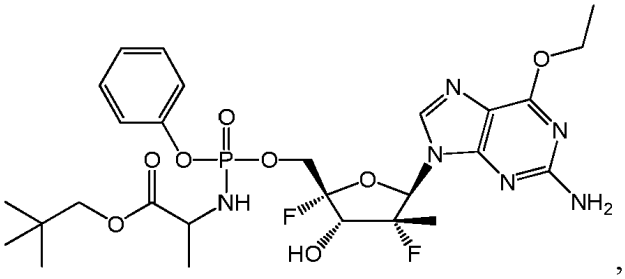
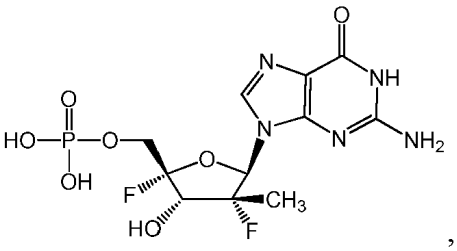
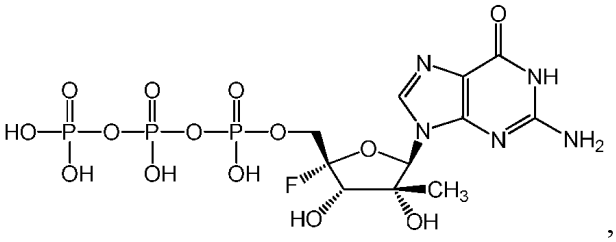
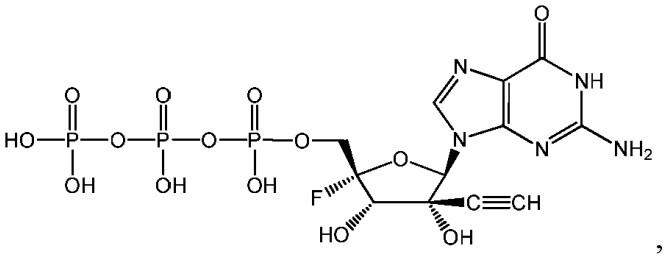
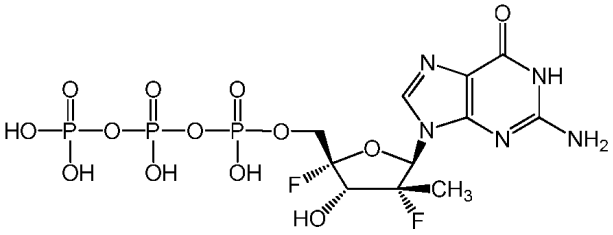


,

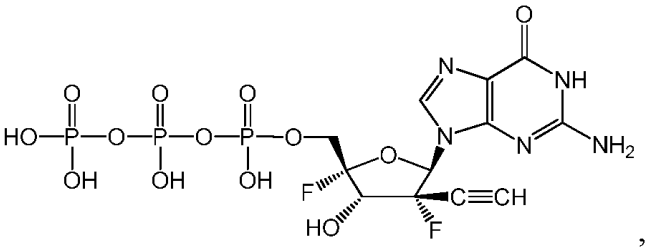


,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

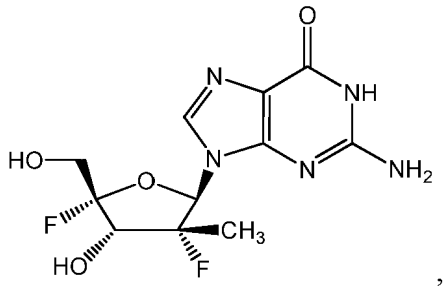

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

ir


,

arba farmaciniu požiūriu priimtinos aukščiau išvardytų medžiagų druskos.

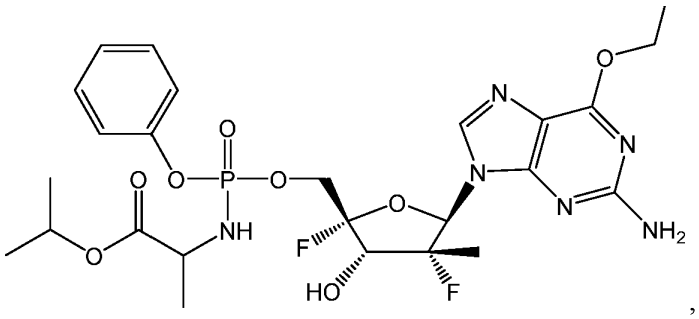
23. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

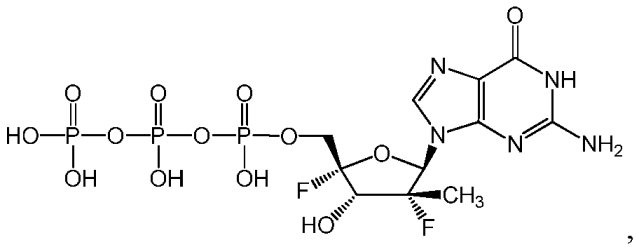
24. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

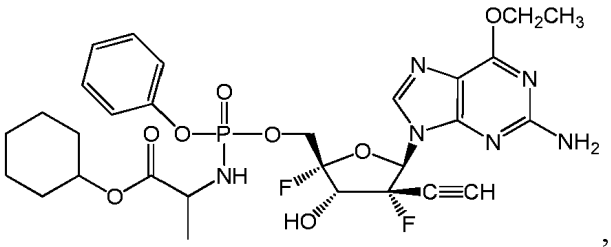
25. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

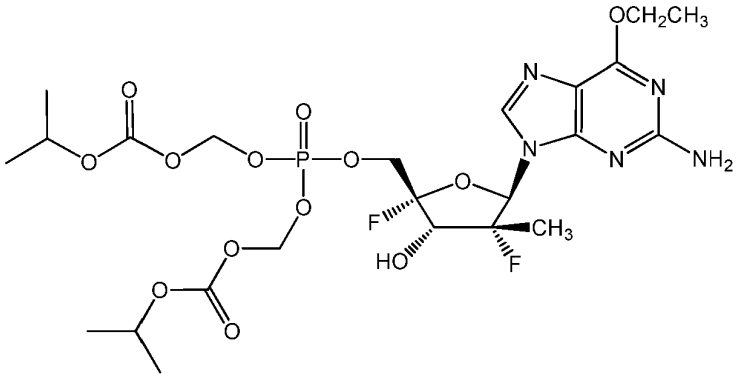
26. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

27. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

28. Farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 27 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį, užpildą arba jų derinį.

29. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 27 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti HCV infekcijos palengvinimui arba gydymui.

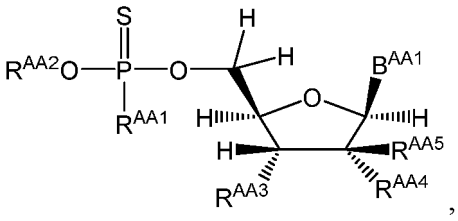
30. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 27 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti hepatito C viruso NS5B polimerazės aktyvumui slopinti.

31. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 27 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti hepatito C viruso replikacijos slopinimui.

32. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 29 - 31 punktų, papildomai apimantis naudojimą vieno arba daugiau agentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš interferono, ribavirino, HCV proteazės inhibitoriaus, HCV polimerazės inhibitoriaus, NS5A inhibitoriaus, priešvirusinio junginio, junginio, kurio formulė (AA), junginio, kurio formulė (BB) ir junginio, kurio formulė (CC), arba farmaciniu požiūriu priimtinos bet kurio iš paminėtų junginių druskos,

kur:

Formulės (AA) struktūra yra:



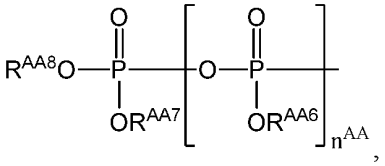
,

kur:

B^{AA1} yra pasirinktinai pakeista heterociklinė bazė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė bazė su apsaugota amino grupe;

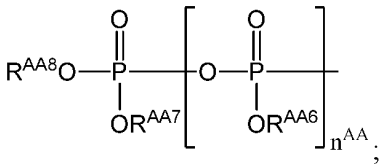
R^{AA1} yra parinktas iš O-, OH, pasirinktinai pakeistos N-prijungtos aminorūgšties ir pasirinktinai pakeisto N-prijungtos aminorūgšties esterio;

R^{AA2} nėra arba jis yra parinktas iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo ir



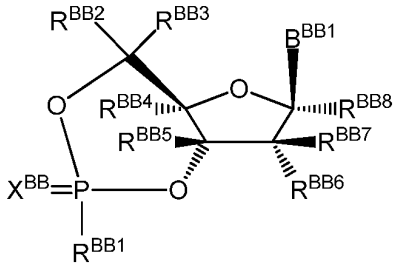
,

kur R^{AA6}, R^{AA7} ir R^{AA8} nepriklausomai nėra arba yra vandenilis, ir n^{AA} yra 0 arba 1;
su sąlyga, kad kai R^{AA1} yra O- arba OH, tada R^{AA2} nėra, yra vandenilis arba



;

R^{AA3} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, $-OR^{AA9}$ ir $-OC(=O)R^{AA10}$;
R^{AA4} yra parinktas iš halogeno, $-OR^{AA11}$ ir $-OC(=O)R^{AA12}$; arba R^{AA3} ir R^{AA4} abu yra deguonies atomas, kuris yra sujungtas karbonilo grupe;
R^{AA5} yra parinktas iš pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkinilo ir pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkilo; arba R^{AA4} ir R^{AA5} kartu sudaro $-(C_{1-6}$ alkil)-O- arba -O-(C_{1-6} alkil)-;
R^{AA9} ir R^{AA11} yra nepriklausomai vandenilis arba pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas; ir R^{AA10} ir R^{AA12} yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas arba pasirinktinai pakeistas C_{3-6} cikloalkilas;
Formulės (BB) struktūra yra:

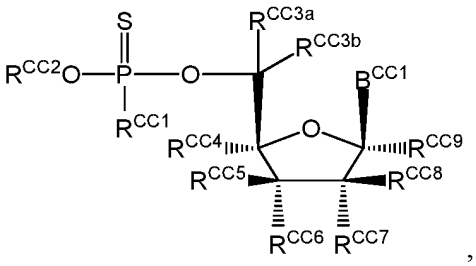


,

kur:
B^{BB1} yra pasirinktinai pakeista heterociklinė bazė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė bazė su apsaugota amino grupe;
X^{BB} yra O (deguonis) arba S (siera);
R^{BB1} yra parinktas iš $-Z^{BB}$-R^{BB9}, pasirinktinai pakeistos N-prijungtos aminorūgšties ir pasirinktinai pakeisto N-prijungtos aminorūgšties esterio;
Z^{BB} yra parinktas iš O (deguonies), S (sieros) ir N (R^{BB10});
R^{BB2} ir R^{BB3} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkinilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} halogenalkilo ir pasirinktinai pakeisto aril(C_{1-6} alkilo); arba R^{BB2} ir R^{BB3} paimti kartu sudaro grupę, pasirinktą iš pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{3-6} arilo ir pasirinktinai pakeisto C_{3-6} heteroarilo;
R^{BB4} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, azido, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkinilo ir pasirinktinai pakeisto alenilo;
R^{BB5} yra vandenilis arba pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas;
R^{BB6} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, azido, amino, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, $-OR^{BB11}$ ir $-OC(=O)R^{BB12}$;
R^{BB7} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, azido, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, $-OR^{BB13}$ ir $-OC(=O)R^{BB14}$;
R^{BB8} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, azido, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, $-OR^{BB15}$ ir $-OC(=O)R^{BB16}$;
R^{BB9} yra parinktas iš pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkenilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto aril(C_{1-6} alkilo), pasirinktinai pakeisto heteroaril(C_{1-6} alkilo) ir pasirinktinai pakeisto heterociklil(C_{1-6} alkilo);
R^{BB10} yra parinktas iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto alkilo, pasirinktinai pakeisto alkenilo, pasirinktinai pakeisto alkinilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto cikloalkenilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto aril(C_{1-6} alkilo), pasirinktinai pakeisto heteroaril(C_{1-6} alkilo) ir pasirinktinai pakeistas heterociklil(C_{1-6} alkilo);
R^{BB11}, R^{BB13} ir R^{BB15} yra nepriklausomai vandenilis arba pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas; ir

R^{BB12}, R^{BB14} ir R^{BB16} yra nepriklausomai pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas arba pasirinktinai pakeistas C_{3-6} cikloalkilas; ir

Formulės (CC) struktūra yra:



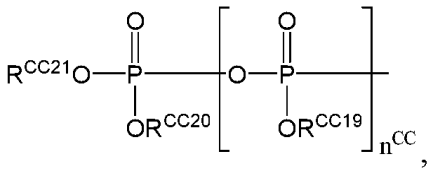
,

kur:

B^{CC1} yra pasirinktinai pakeista heterociklinė bazė arba pasirinktinai pakeista heterociklinė bazė su apsaugota amino grupe;

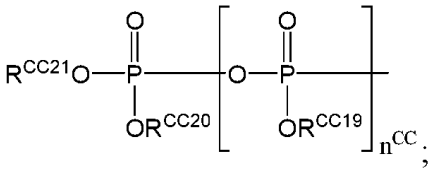
R^{CC1} yra parinktas iš O-, OH, pasirinktinai pakeistos N-prijungtos aminorūgšties ir pasirinktinai pakeisto N-prijungtos aminorūgšties esterio;

R^{CC2} yra parinktas iš pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilo ir



,

kur R^{CC19}, $R^{CC2}0$ ir R^{CC21} nepriklausomai nėra arba yra vandenilis, ir n^{CC} yra 0 arba 1; su sąlyga, kad kai R^{CC1} yra O- arba OH, tada R^{CC2} yra



;

R^{CC3a} ir R^{CC3b} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, deuterio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkinilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} halogenalkilo ir aril(C_{1-6} alkilo); arba R^{CC3a} ir R^{CC3b} kartu paimti tam, kad sudarytų pasirinktinai pakeistą C_{3-6} cikloalkilą;

R^{CC4} yra parinktas iš vandenilio, azido, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkenilo ir pasirinktinai pakeisto C_{2-6} alkinilo;

R^{CC5} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, azido, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, $-OR^{CC10}$ ir $-OC(=O)R^{CC11}$;

R^{CC6} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, azido, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilo, $-OR^{CC12}$ ir $-OC(=O)R^{CC13}$;

R^{CC7} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, azido, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, $-OR^{CC14}$ ir $-OC(=O)R^{CC15}$; arba R^{CC6} ir R^{CC7} yra abu deguonies atomai ir sujungti kartu karbonilo grupe;

R^{CC8} yra parinktas iš vandenilio, halogeno, azido, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo, $-OR^{CC16}$ ir $-OC(=O)R^{CC17}$;

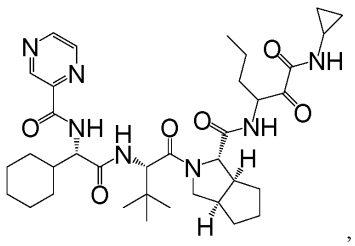
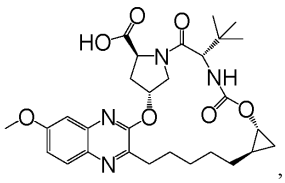
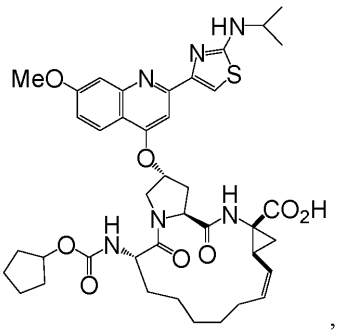
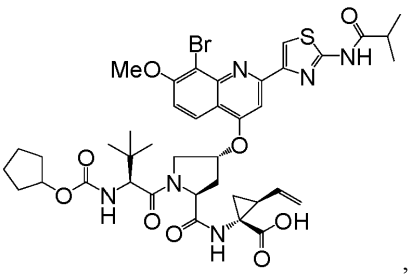
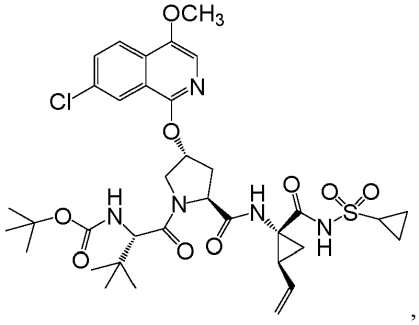
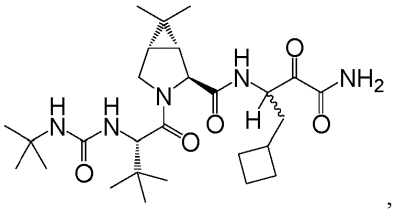
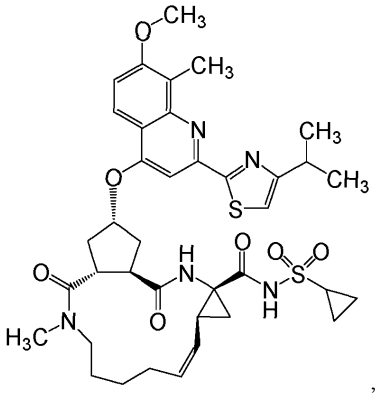
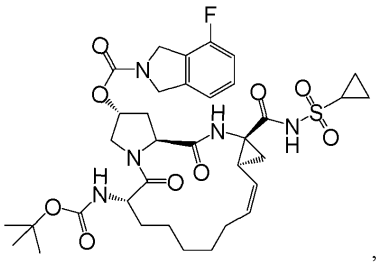
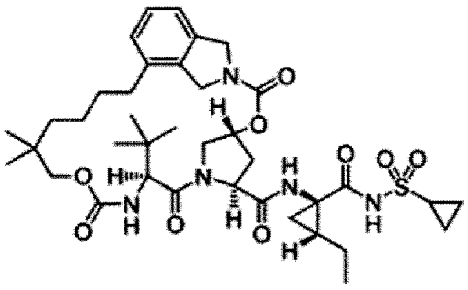
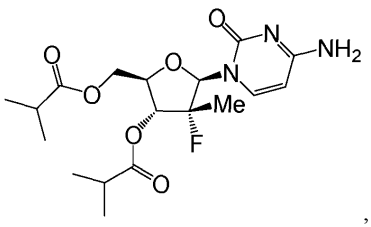
R^{CC9} yra parinktas iš vandenilio, azido, ciano, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo ir $-OR^{CC18}$;

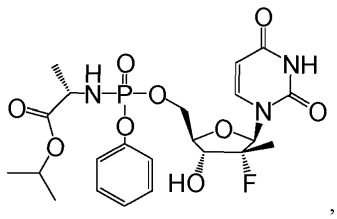
R^{CC10}, R^{CC12}, R^{CC14}, R^{CC16} ir R^{CC18} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio ir pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo; ir

R^{CC11}, R^{CC13}, R^{CC15} ir R^{CC17} yra nepriklausomai parinkti iš pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo ir pasirinktinai pakeisto C_{3-6} cikloalkilo;

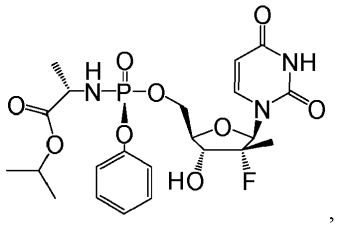
pageidautina, kad vienas arba daugiau agentų būtų parinkti iš grupės, susidedančios iš:

ABT-450, GS-9256, GS-9451, IDX-320, ACH-1625, ACH-2684, PHX1766, PSI-661, GS-6620, TMC649128, NM283, BCX5191, IDX19368, IDX19370, ABT-333, BI-207127, ABT-072, MK-3281, TMC647055, BMS-791325, PPI-383, GS9669, PPI-461, ACH-2928, GS-5885, BMS-824393, ABT 267, ACH-3102, AZD-7295, IDX719, PPI-668, MK8742, GSK805, alisporiviro, MIR-122, klemizolo, ITX 5061, BIT225, NIM811, SCY-635, miravirseno, GS9620,

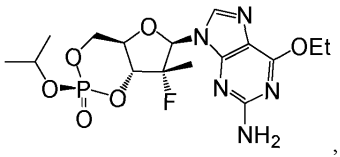

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



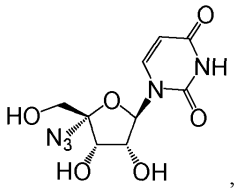
,



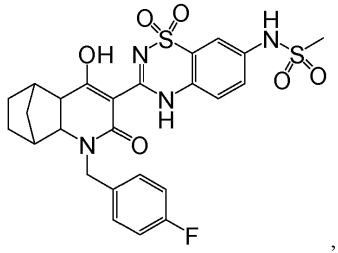
,



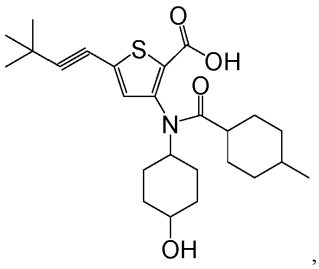
,



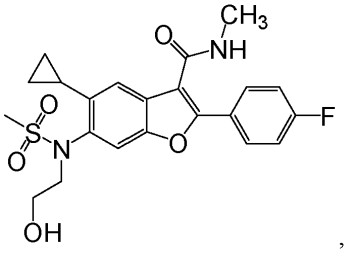
,



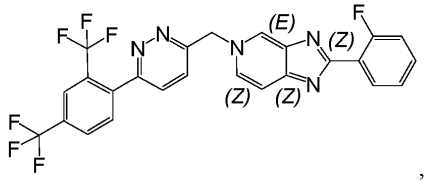
,



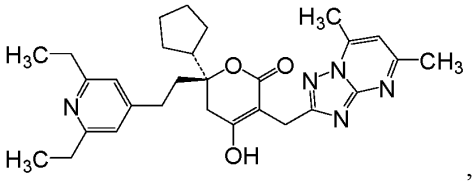
,



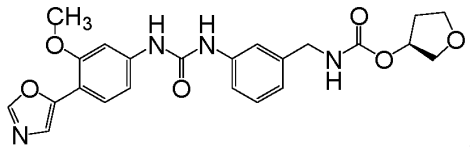
,



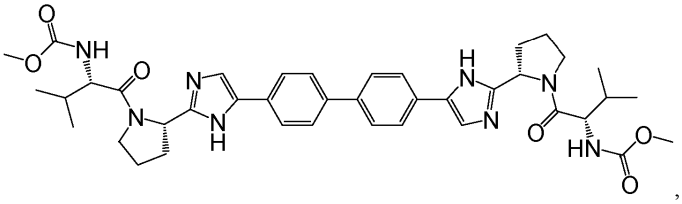
,



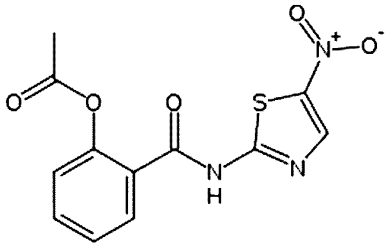
,



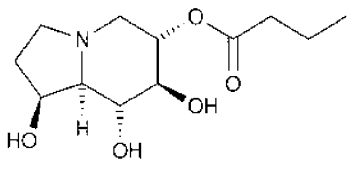
,



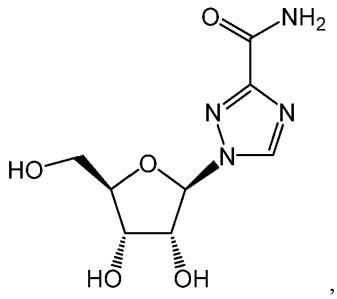
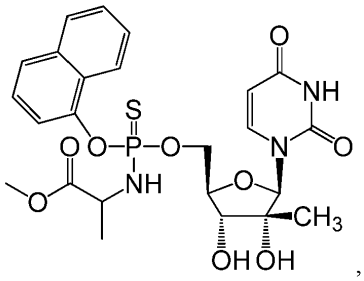
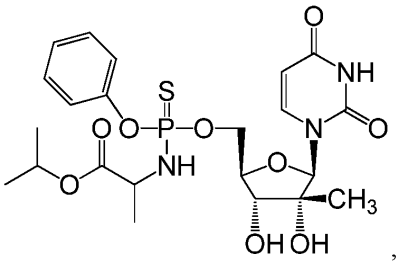
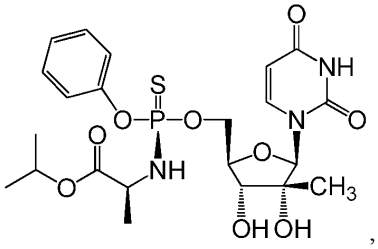
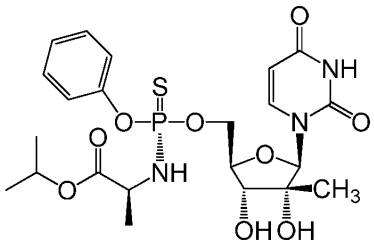
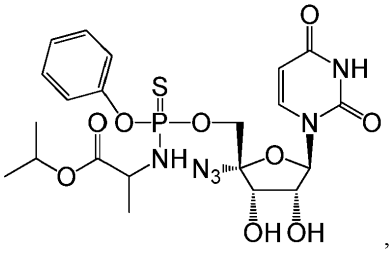
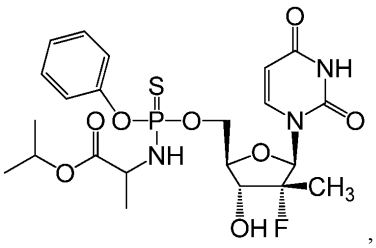
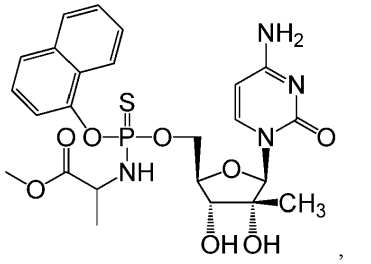
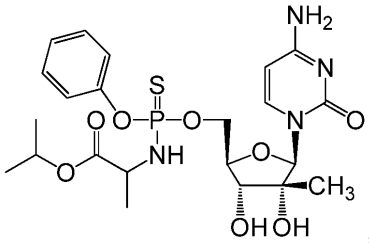
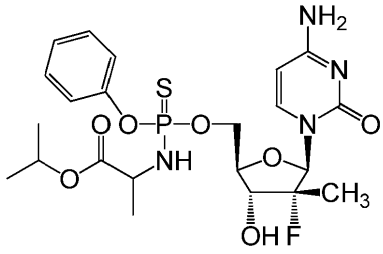
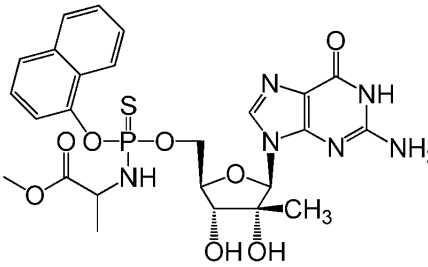
,



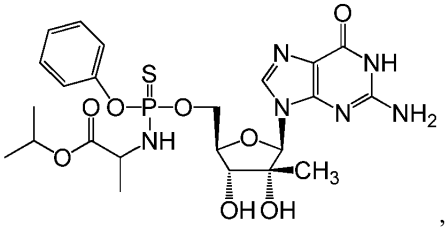
,

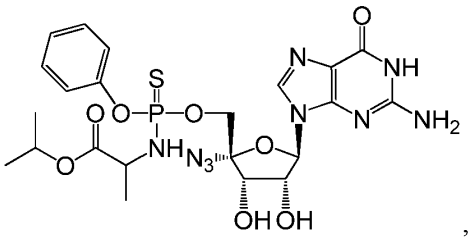
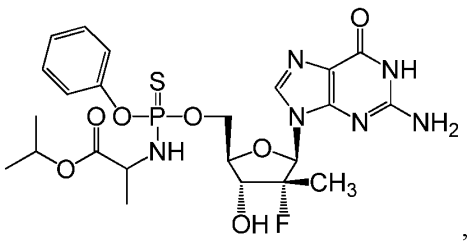
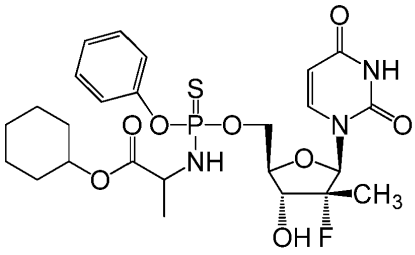
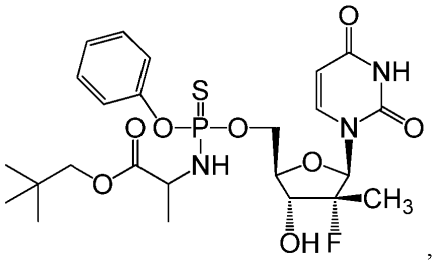
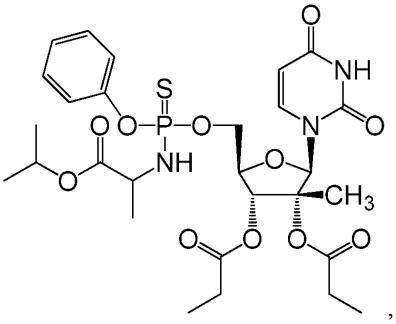
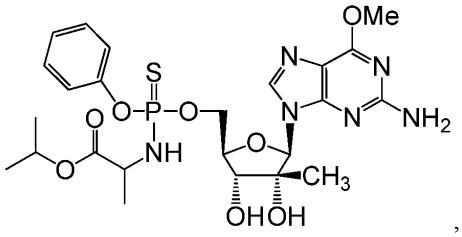
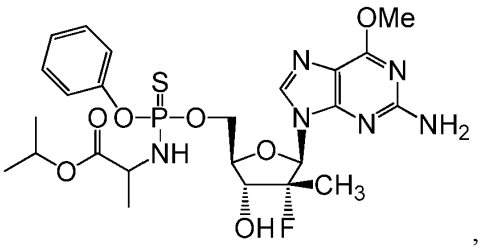
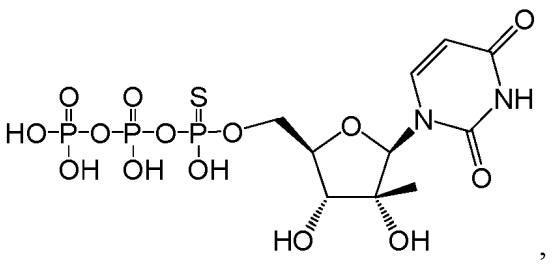
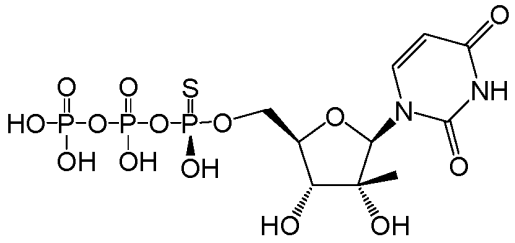
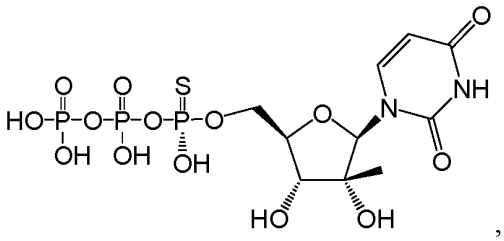
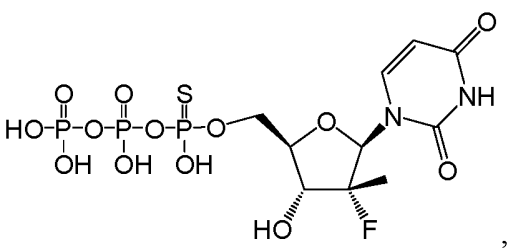
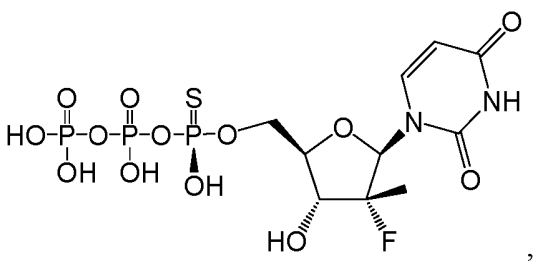


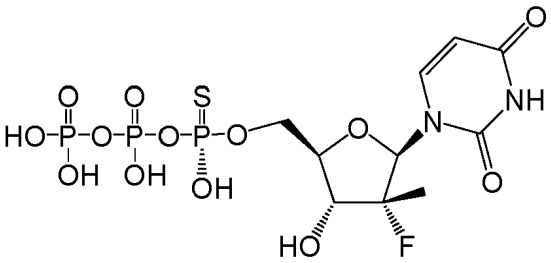
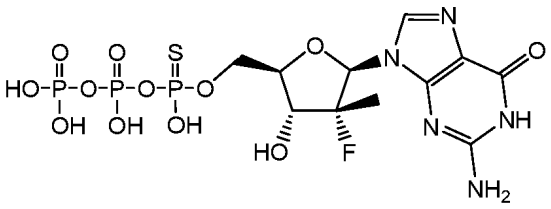
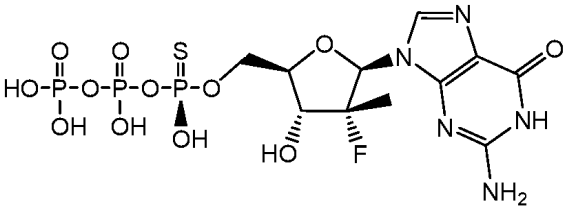
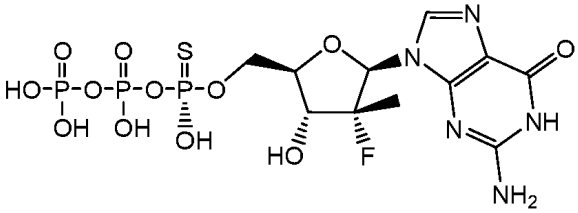
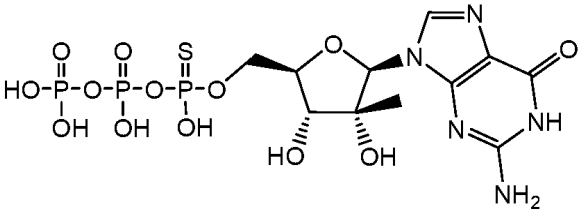
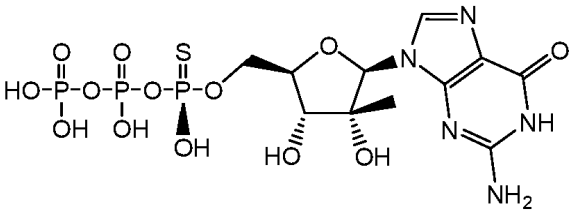
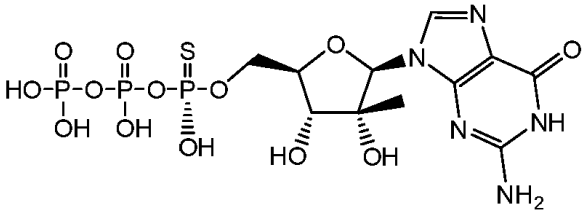
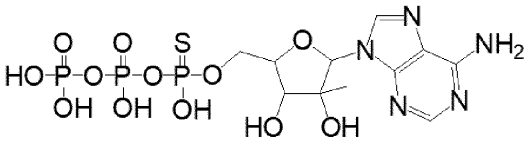
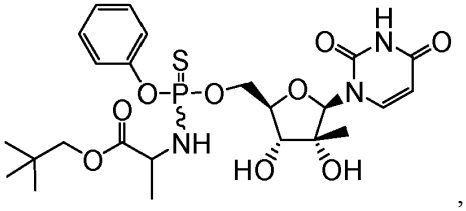
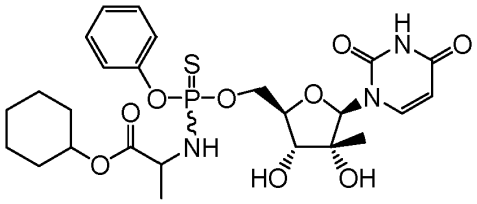
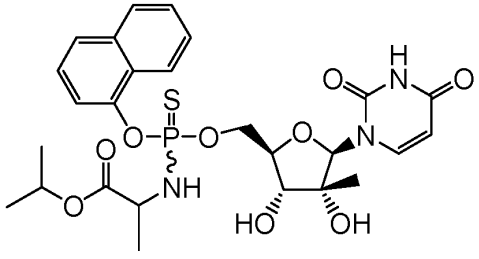
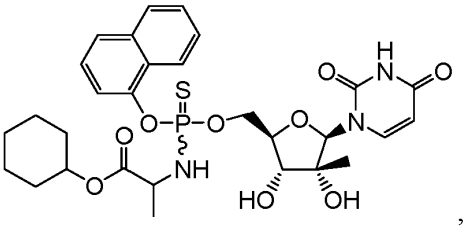
,

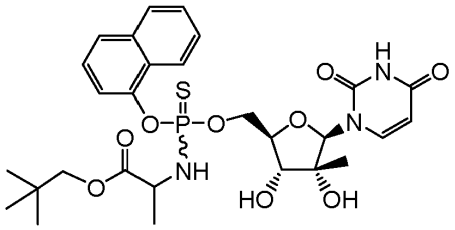
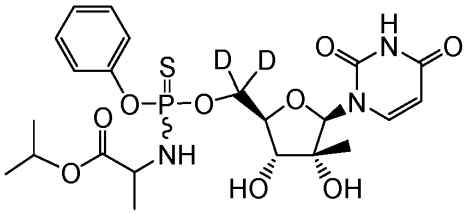
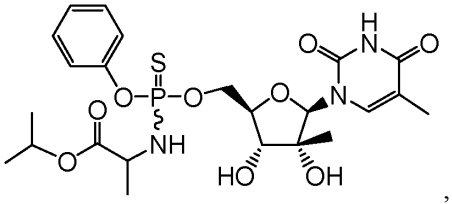
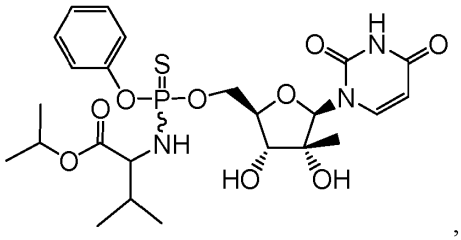
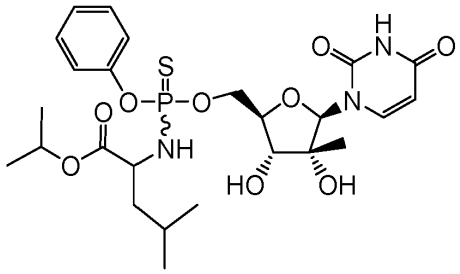
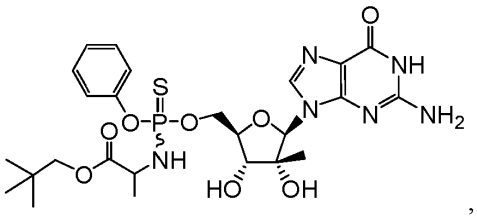
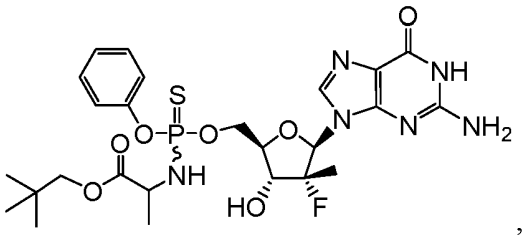
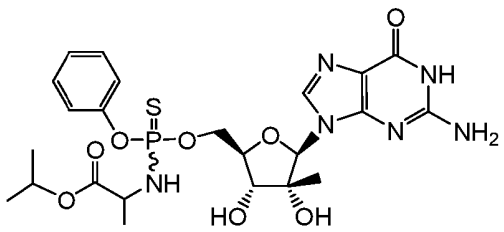
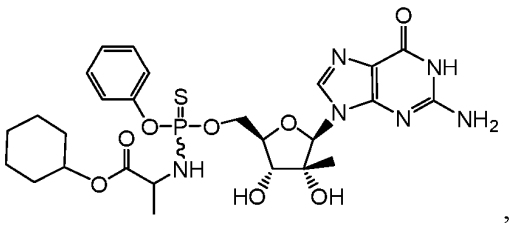
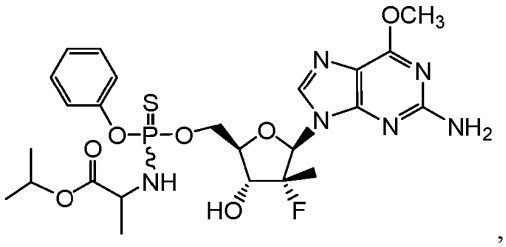
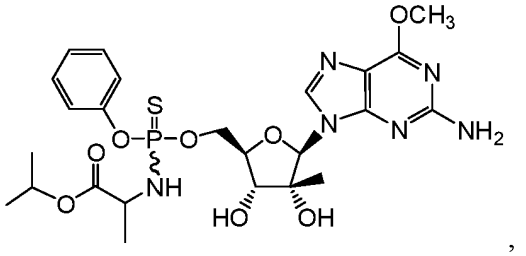
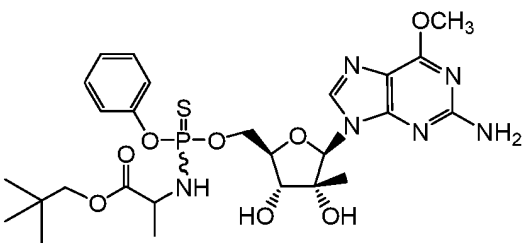

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

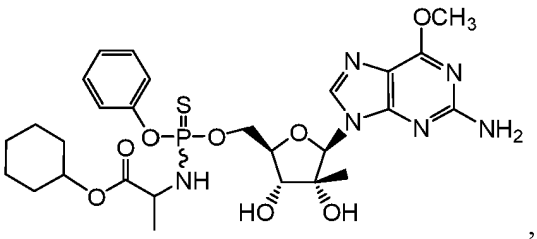
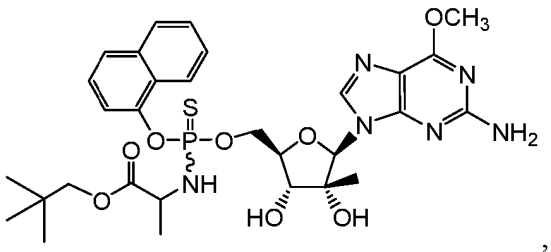
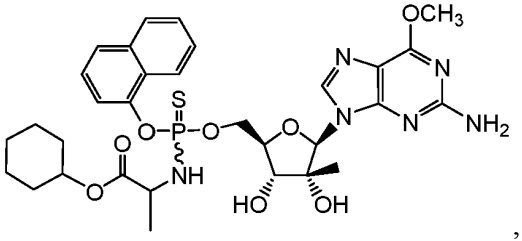
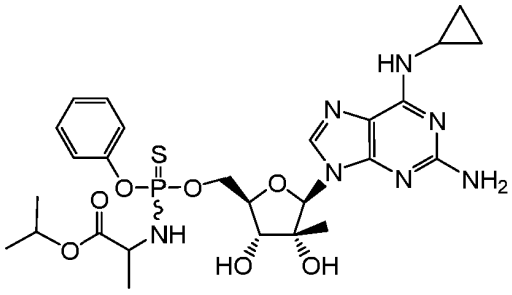
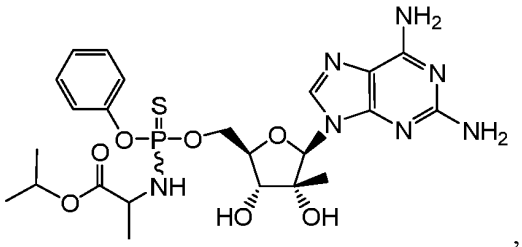
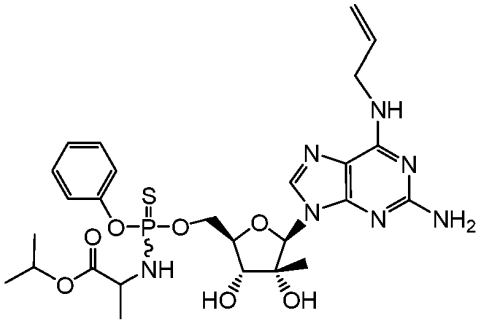
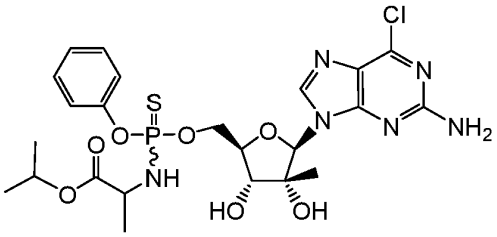
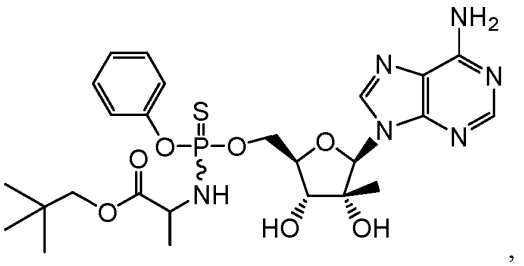
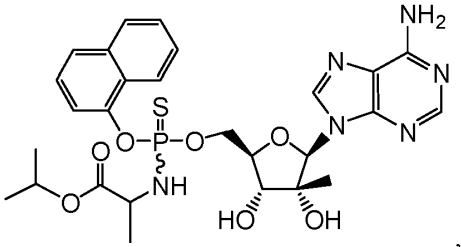
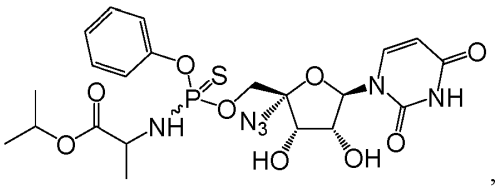
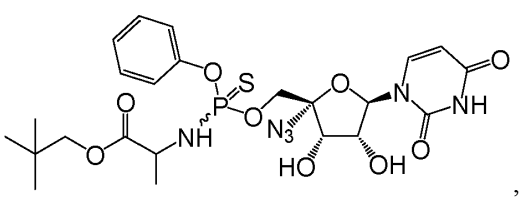
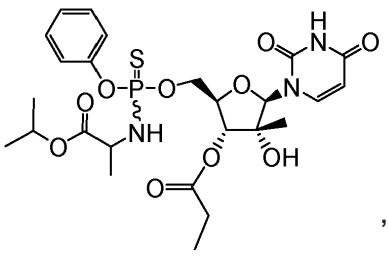
,

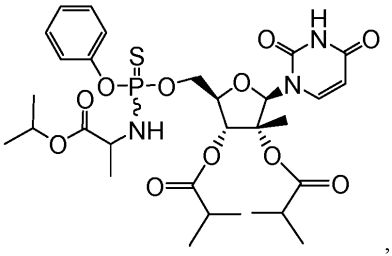
,

,

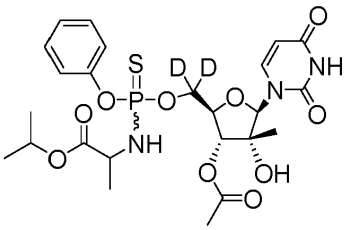

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

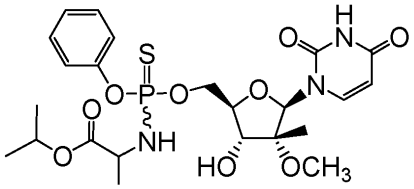

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

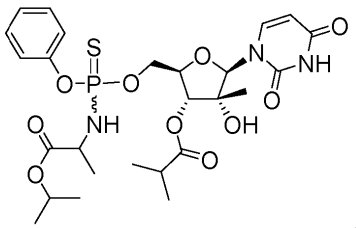

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

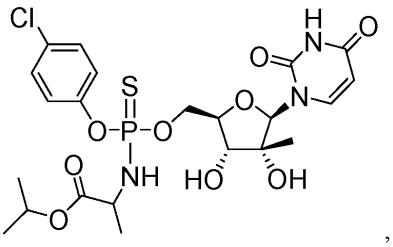

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

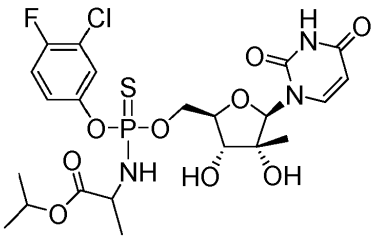

,

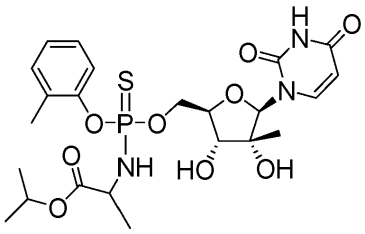

,

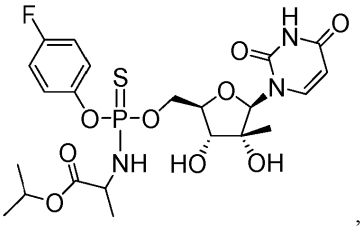

,

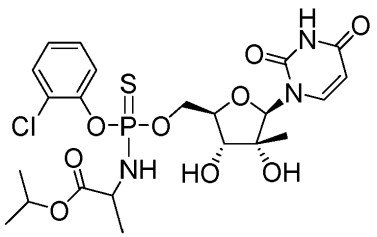

,

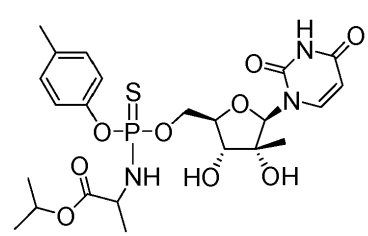

,

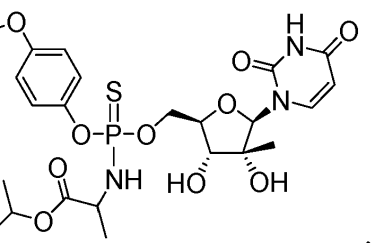

,


,


,

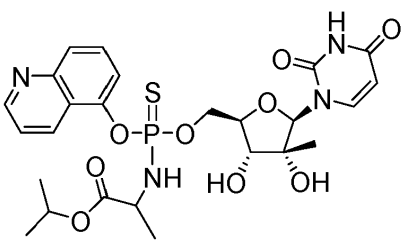

,

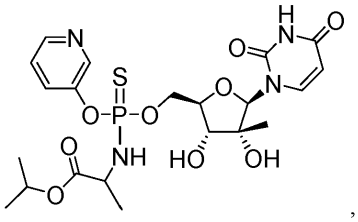

,

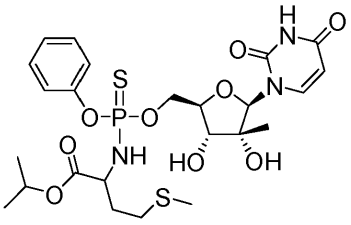

,

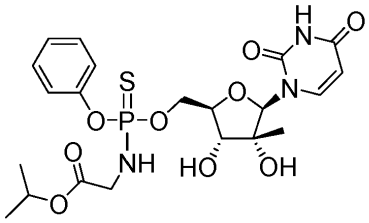
,

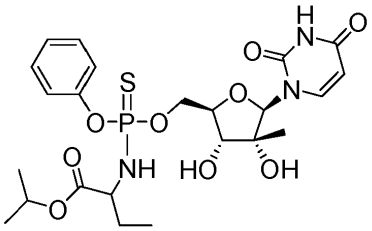
,

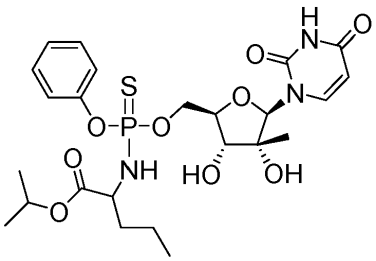

,

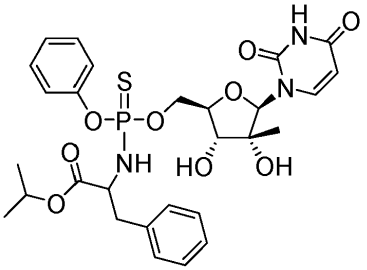

,

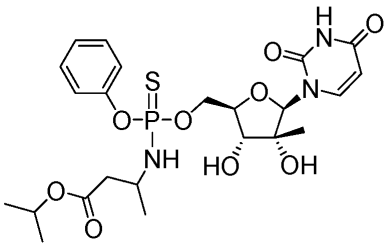

,

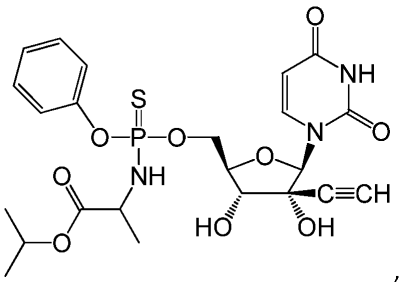

,

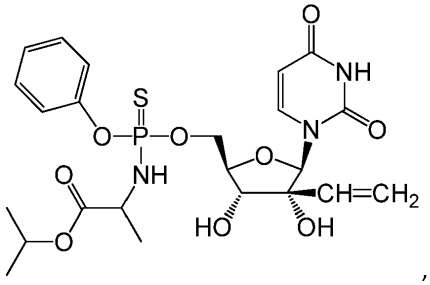

,

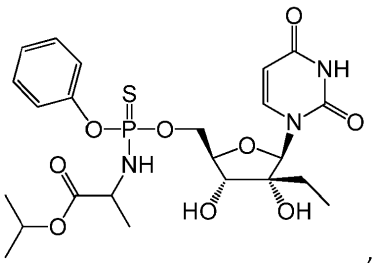

,

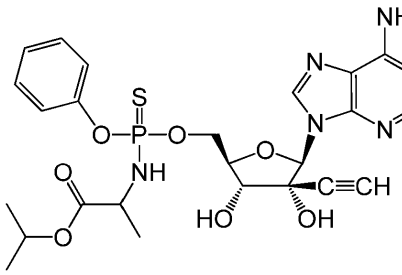

,

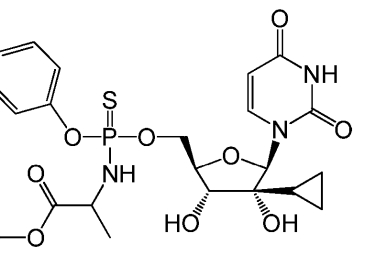

,


,


,

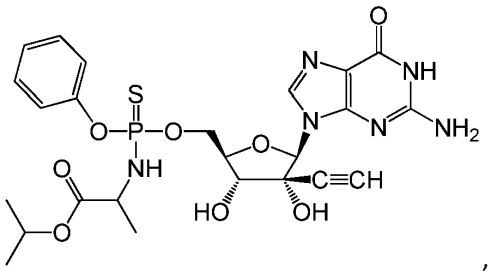
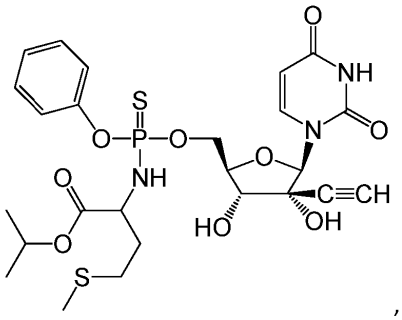
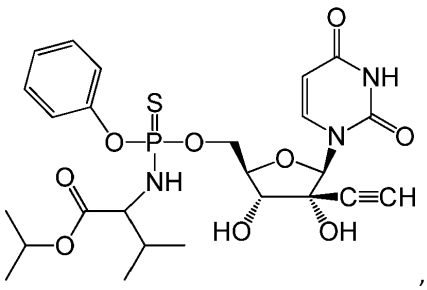
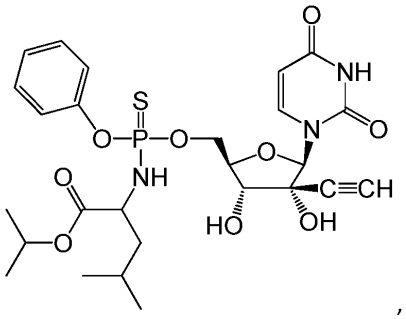
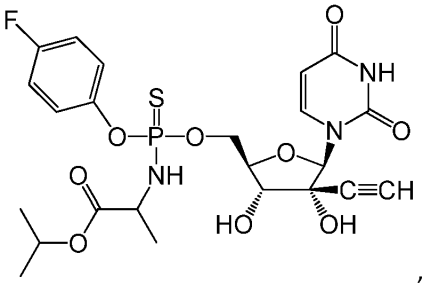
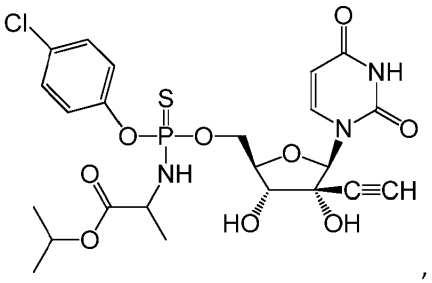
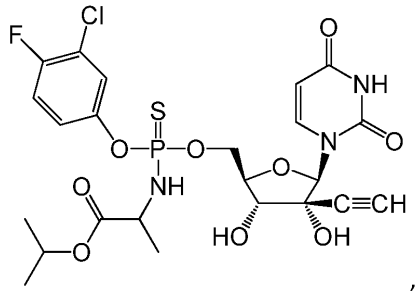
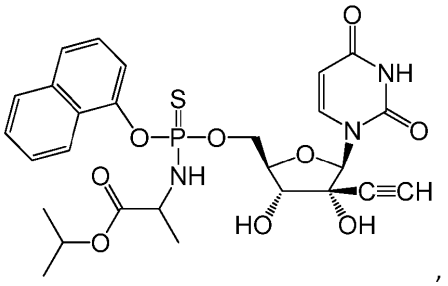
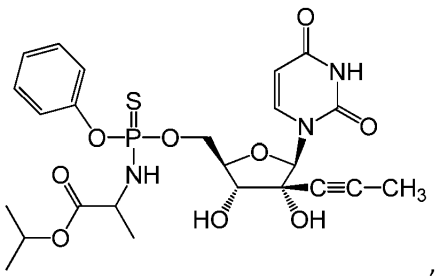
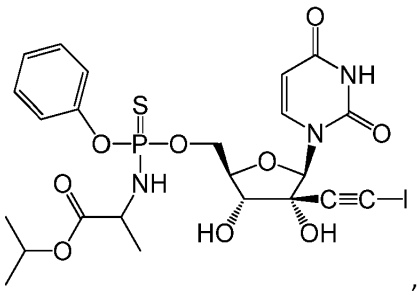

,

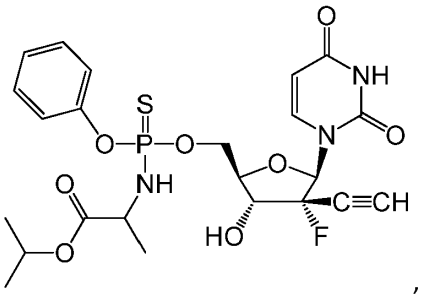
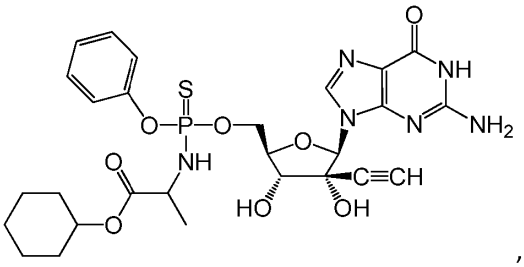
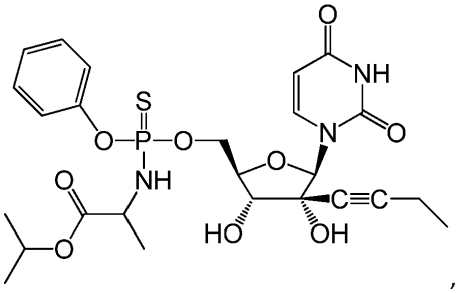
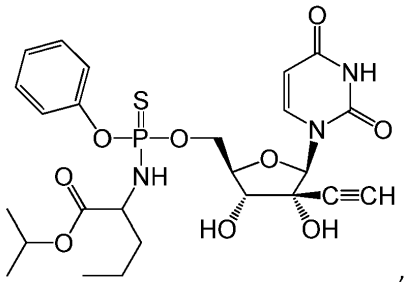
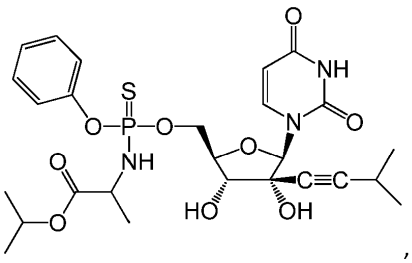
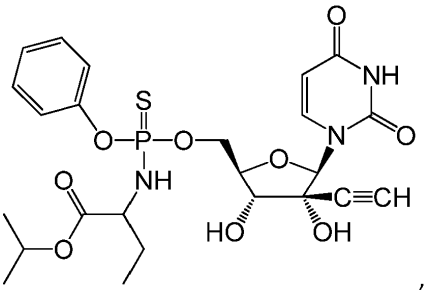
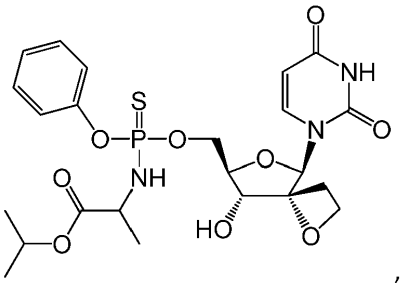
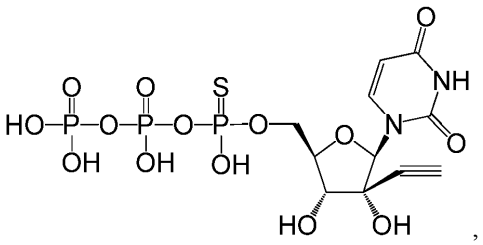
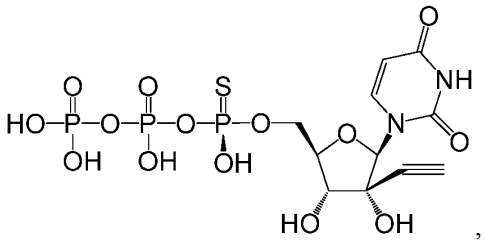
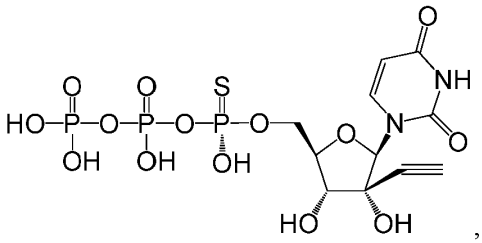

,

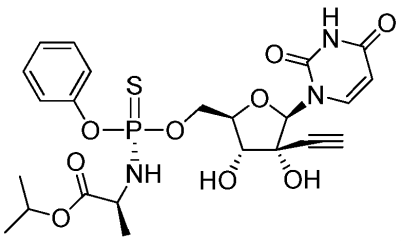
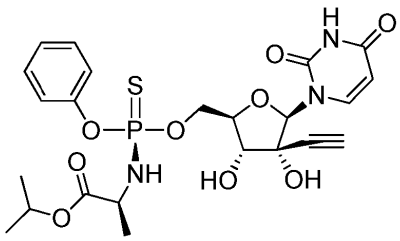
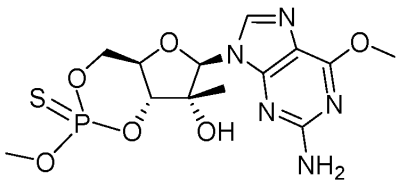
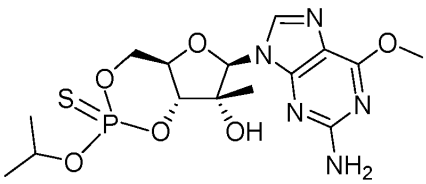
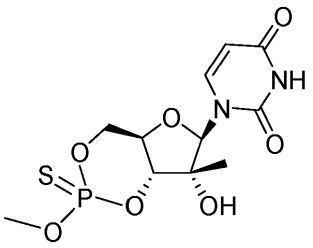
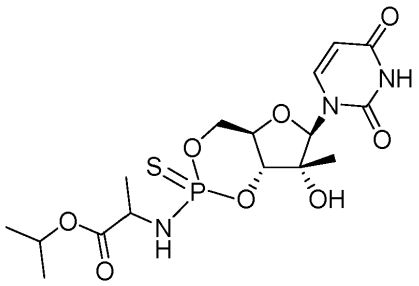
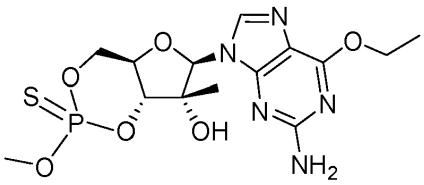
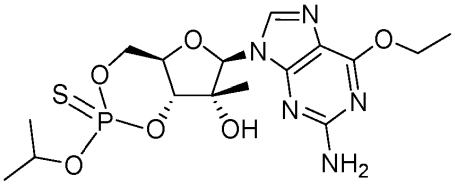
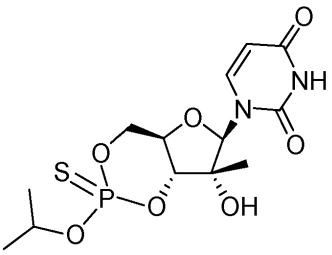
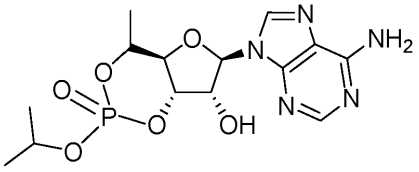
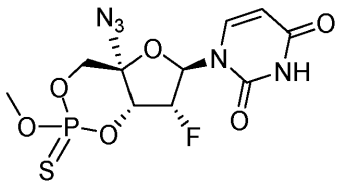
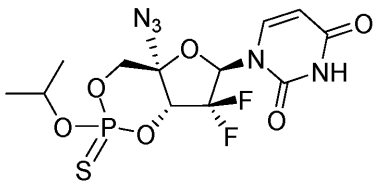
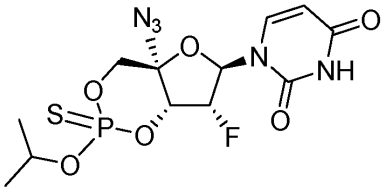
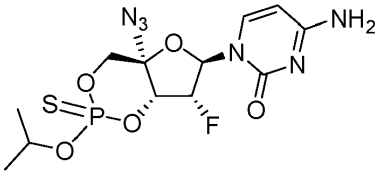

,

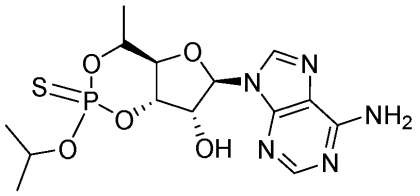
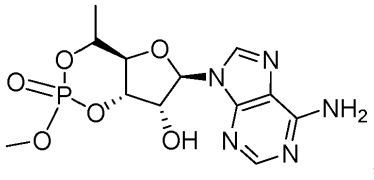
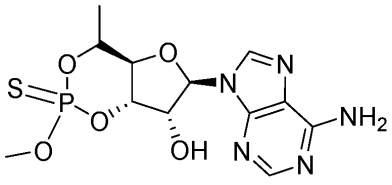
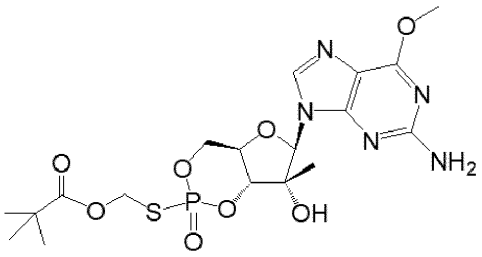
,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

ir

,

arba farmaciniu požiūriu priimtina bet kurio iš minėtų junginių druska.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 1/00*** (2006.01)
(11) **3299377**
(13) T
(96) 17188298.8
(96) 2012-10-08
(97) 2018-03-28
(97) 2020-12-09
(30) 201117408, 2011-10-07, GB
201205612, 2012-03-29, GB
(72) TITE, John, GB
WALKER, Edward, GB
STACE, Catherine, GB
TEUFEL, Daniel, GB
(73) BicycleRD Limited, Cambridge CB22 3AT, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Struktūrizuoto polipeptido specifiškumo moduliavimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Žmogaus kalikreinui specifiškas peptido ligandas, apimantis polipeptidą, apimantį mažiausiai tris reaktyvias grupes, atskirtas mažiausiai dviem kilpų sekomis, ir molekulinį karkasą, kuris sudaro kovalentinius ryšius su reaktyviomis polipeptido grupėmis taip, kad būtų bent dvi polipeptido kilpos būtų suformuotos ant molekulinio karkaso, kur peptido ligando kilpos apima tris, keturias ar penkias, bet mažiau nei šešias aminorūgštis, ir kur minėtas polipeptidas apima aminorūgščių seką FPYR.

2. Peptido ligandas pagal 1 punktą, kur pirmoji kilpa apima seką, G_rxFPYRG_r, kur x reiškia bet kokią aminorūgštį, ir G_r yra reaktyvi grupė.

3. Peptido ligandas pagal 2 punktą, kur x yra S arba R.

4. Peptido ligandas pagal 1 arba 2 punktą, kur reaktyvi grupė yra cisteinas.

5. Peptido ligandas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurio seka yra CSFPYRCTHQDLC.

6. Peptido ligandas pagal vieną iš 1-5 punktų, kuris apima vieną ar daugiau nenatūralių aminorūgščių pakaitų ir yra atsparus proteazių skaidymui.

7. Peptido ligandas pagal 6 punktą, kur modifikuota aminorūgštis yra parinkta iš N-metilo arginino, homoarginino, hidroksiprolino ir guanidil-fenilalanino bei azetidino karboksirūgšties.

8. Peptido ligandas pagal 7 punktą, kur polipeptidas apima pirmąją kilpą, kuri apima motyvą G_rxFPYRG_r, kur Pro yra pakeistas azetidino karboksirūgštimi; ir/arba R yra pakeistas N-metilo argininu arba homoargininu arba guanidilfenilalaninu.

9. Peptido ligandas pagal 8 punktą, kur polipeptidas apima pirmąją kilpą, kuri apima motyvą G_rxFPYRG_r, kur Pro yra pakeistas azetidino karboksirūgštimi; ir/arba R yra pakeistas homoargininu.

10. Peptido ligandas pagal 9 punktą, kur polipeptidas apima pirmąją kilpą, kuri apima motyvą G_rxFPYRG_r, kur Pro yra pakeistas azetidino karboksirūgštimi, ir R yra pakeistas homoargininu.

11. Peptido ligandas pagal 7 punktą, kuris papildomai apima N-galo alanino liekaną.

12. Peptido ligandas pagal 7 punktą, apimantis N-galo acetilinimą ir C-galo amidinimą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 1/00*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12P 21/04 (2006.01)

(11) **3263581**

(13) T

(96) 17182599.5

(96) 2006-05-17

(97) 2018-01-03

(97) 2020-11-04

(30) 681663 P, 2005-05-17, US

(72) LEFRANCOIS, Leo, US
STOKLASEK, Thomas, A, US

(73) University of Connecticut, Farmington, Connecticut 06030, US

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

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti imunomoduliacijai organizme
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Iš anksto sujungtų terapinių polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti imuninio atsako organizme moduliavimo būdui, kur kompleksas apima IL-15 polipeptidą ir IL-15 receptoriaus alfa polipeptido tirpią formą, ir kur minėto IL-15 polipeptido komponentas ir minėto IL-15 receptoriaus alfa polipeptido komponentas yra iš anksto sujungti prieš naudojimą.

2. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas IL-15 polipeptidas turi pirminę aminorūgščių struktūrą, kuri mažiausiai 80 % homologiška SEQ ID Nr. 6.

3. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur minėtas IL-15 polipeptidas papildomai apima signalinę peptidų seką prie amino galo.

4. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas IL-15 receptoriaus alfa polipeptidas apima polipeptidą su pirmine aminorūgščių struktūra, kuri mažiausiai 40% homologiška SEQ ID Nr. 8.

5. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur IL-15 receptoriaus alfa komponentas papildomai apima antikūno Fc dalį.

6. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur iš anksto sujungtas kompleksas turi *in vivo* mažiausiai vienos valandos pusamžį.

7. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kompleksas yra skirtas panaudoti žmogaus vėžio gydymui.

8. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur minėtas vėžys yra limfoma, leukemija, prostatos vėžys, gimdos vėžys, kepenų vėžys, neoplazma, adenokarcinoma, plaučių vėžys, inkstų vėžys arba kasos vėžys.

9. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompleksas yra tinkamas skirti intraveniniu, peroraliniu, parenteraliniu, subderminiu, intraderminiu, transderminiu, subkutaniniu būdais.

10. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kompleksas yra skiriamas derinyje su kitu aktyviu ingredientu.

11. Polipeptidų kompleksas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur aktyvus ingredientas yra NSAID, imunosupresantas, anti-histaminas, antionkogeninis agentas, antibiotikas arba sulfonamidas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/495*** (2006.01)
(11) **3155004**
(13) T
(96) 15728546.1
(96) 2015-06-12
(97) 2017-04-19
(97) 2021-01-13
(86) PCT/EP2015/063243
(86) 2015-06-12
(87) WO 2015/189422
(87) 2015-12-17
(30) 14398006, 2014-06-12, EP
15398003, 2015-03-30, EP
(72) DAS NEVES FERREIRA DA SILVA, Paula Maria, PT
MADUREIRA, Pedro Jorge Fonseca, PT
(73) Universidade do Porto - Reitoria, 4099-002 Porto, PT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vakcina, skirta asmeniui su sutrikusiu imunitetu
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuotas peptidas, kurio aminorūgščių sekos tapatumas lygus bent 90 % bet kurios iš SEQ ID Nr. 9-69 sekų, kur peptido ilgis yra lygus mažiausiai 8 aminorūgštims, bet mažiau nei 50 aminorūgščių, ir kuris gali sukelti antikūnų gamybą, kurie suriša ir neutralizuoja GAPDH iš B grupės *Streptococcus* (GBS), *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *N. meningitidis* arba *Pseudomonas* spp., tačiau nesuriša žmogaus GAPDH.

2. Izoliuotas peptidas pagal 1 punktą, kur izoliuoto peptido aminorūgščių seka yra tokia, kaip nurodyta bet kurioje iš SEQ ID Nr. 9-69.

3. Izoliuotas peptidas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur izoliuotas peptidas yra konjuguotas su baltymu nešikliu.

4. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų.

5. Peptido pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų naudojimas kūrimui vakcinos, skirtos sepsį sukeliančių bakterijų infekcijos prevencijai.

6. Vakcina, apimanti peptidą pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų.

7. Vakcina pagal 6 punktą, apimanti:
a) du arba daugiau peptidų pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur bent du peptidai yra sujungti vienas su kitu; ir (arba)
b) bet kurį vieną, du, tris arba visus keturis peptidus, kurių aminorūgščių sekos nurodytos SEQ ID Nr. 9-12.

8. Vakcina pagal 6 arba 7 punktą, skirta įvesti asmeniui su sutrikusiu imunitetu.

9. Vakcina pagal 8 punktą, kur asmuo su sutrikusiu imunitetu yra parinktas iš naujagimio, kūdikio, vaiko, vaisingo amžiaus moters, nėščios moters, vaisiaus, diabetu sergančio ir (arba) pagyvenusio subjekto.

10. Peptido pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba vakcinos pagal bet kurį iš 6 - 9 punktų naudojimas *in vitro* arba *ex vivo* sąlygomis imuninio atsako stimuliavimui.

11. Naudojimas pagal 10 punktą, kur imuninis atsakas apima antikūnų, specifinių vienos arba daugiau sepsį sukeliančių bakterijų rūšių GAPDH, gamybą, ir (arba) naudojimas yra monokloninių arba polikloninių antikūnų gamybos stimuliavimui.

12. Peptidas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

13. Peptidas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba vakcina pagal bet kurį iš 6 - 9 punktų, skirti naudoti prevencijoje:

a) infekcijos, kurią sukelia sepsį sukeliančios bakterijos; ir (arba)

b) bet kurio vieno arba daugiau, parinkto iš sepsio, pneumonijos, meningito, endokardito, enterokolito, šlapimo takų infekcijų, minkštųjų audinių infekcijų, virškinamojo trakto infekcijų, kraujotakos infekcijų, encefalito, priešlaikinio gimdymo ir gimusio negyvo kūdikio.

14. Antikūnas, kuris yra specifiškas epitopui, randamam vienos arba daugiau sepsį sukeliančių bakterijų rūšių GAPDH molekulėje, minėtas antikūnas susidaręs prieš peptidą pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba prieš vakciną pagal bet kurį iš 6 - 9 punktų, ir kur antikūnas suriša ir neutralizuoja GAPDH iš GBS, *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *N. meningitidis* arba *Pseudomonas* spp., tačiau nesuriša žmogaus GAPDH.

15. Antikūnas pagal 14 punktą, skirtas naudoti:

a) terapijai;

b) infekcijos, kurią sukelia sepsį sukeliančios bakterijos, prevencijai gydymui arba palengvinimui; ir (arba)

c) bet kurio vieno arba daugiau, parinkto iš sepsio, pneumonijos, meningito, endokardito, enterokolito, šlapimo takų infekcijų, minkštųjų audinių infekcijų, virškinamojo trakto infekcijų, kraujotakos infekcijų ir encefalito, prevencijai gydymui arba palengvinimui, ir (arba) naudoti priešlaikinio gimdymo ir gimusio negyvo kūdikio prevencijai.

16. Antikūnų, kurie yra specifiški vienos arba daugiau sepsį sukeliančių bakterijų rūšių GAPDH, gamybos būdas, apimantis antikūnus gaminančių ląstelių kontaktavimo su peptidu pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba vakcina pagal bet kurį iš 6 - 9 punktų pakopą, kur būdas yra:

a) monokloninių arba polikloninių antikūnų gamybos būdas *in vitro* arba *ex vivo* sąlygomis; arba

b) ne terapinio vakcinavimo, skirto ne žmogui, *in vivo* metodas.

17. Panaudojimas pagal 5 arba 11 punktą, peptidas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, būdas pagal 16 punktą, antikūnas pagal 14 punktą arba antikūnas, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur sepsį sukeliančios bakterijos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš GBS, *E. coli*, *Staphylococcus* spp., *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *Pseudomonas* spp. ir *N. meningitidis*.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/725*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12N 15/115 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
(11) **3331900**
(13) T
(96) 16750766.4
(96) 2016-08-05
(97) 2018-06-13
(97) 2021-02-17

(86) PCT/EP2016/068727
(86) 2016-08-05
(87) WO 2017/021527
(87) 2017-02-09
(30) 201562201289 P, 2015-08-05, US
201513921, 2015-08-06, GB
(72) MAHR, Andrea, DE
WEINSCHENK, Toni, DE
SCHOOR, Oliver, DE
FRITSCHE, Jens, DE
SINGH, Harpreet, DE
MÜLLER, Phillip, DE
LEIBOLD, Julia, AT
GOLDFINGER, Valentina, DE
(73) Immatics Biotechnologies GmbH, 72076 Tübingen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Peptidai ir peptidų derinys, skirti naudoti imunoterapijai gydant prostatos vėžį ir kitų rūšių vėžį
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptidas, susidedantis iš aminorūgščių sekos pagal SEQ ID Nr. 4; arba farmaciškai priimtina jo druska.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kai į minėtojo peptido sudėtį įeina nepeptidinės jungtys.

3. Sulietasis baltymas, apimantis peptidą pagal 1 arba 2 punktą ir su HLA-DR antigenu susijusios nekintamosios grandinės (Ii) N galo aminorūgštis.

4. T ląstelių receptorius, pageidautina, rekombinantinis, tirpus arba su membrana susirišęs T ląstelių receptorius, kuris reaguoja su HLA ligandu, kur minėtasis ligandas 88 % identiškas aminorūgščių sekai pagal SEQ ID Nr. 4, ir, pageidautina, sudarytas iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4, pasirinktinai, kai minėtasis ligandas yra peptido ir MHC komplekso dalis.

5. Antikūnas, ypač tirpus arba su membrana susirišęs antikūnas, savitai atpažįstantis peptidą pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto arba sulietasis baltymas pagal 3 punktą, pageidautina, kai peptidas pagal 1 punktą, susirišęs su MHC molekule.

6. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal 1 punktą, arba TLR pagal 4 punktą, arba antikūnas pagal 5 punktą, (pasirinktinai) sujungtas su heterologinio promotoriaus seka, arba raiškos vektorius, ekspresuojantis minėtą nukleorūgštį.

7. Rekombinantinė ląstelė šeimininkė, apimanti peptidą pagal 1 punktą arba sulietąjį baltymą pagal 3 punktą; arba nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 6 punktą, kai minėtoji ląstelė šeimininkė, pageidautina, yra antigeną pateikianti ląstelė, pvz., dendritinė ląstelė, skirta peptido arba sulieto baltymo raiškai, arba kur minėtoji ląstelė šeimininkė, pageidautina, yra T ląstelė arba NK ląstelė, skirta antikūno arba T ląstelių receptoriaus raiškai.

8. Gamybos būdas peptido pagal 1 punktą arba sulieto baltymo pagal 3 punktą, arba T ląstelių receptorių pagal 4 punktą gamybos būdas, arba antikūno pagal 5 punktą; gamybos būdas, apimantis kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 7 punktą, kuri pateikia peptidą pagal 1 punktą arba sulietąjį baltymą pagal 3 punktą, arba ekspresuoja nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 6 punktą, bei peptido arba sulietojo baltymo, arba TLR arba antikūno išskyrimą iš ląstelės šeimininkės arba jos kultivavimo terpės.

9. In vitro būdas aktyvintiems T limfocitams gaminti; būdas, apimantis T ląstelių sąlytį *in vitro* su antigenu įkrautomis žmogaus didžiojo audinių dermės komplekso I klasės molekulėmis, ekspresuotomis ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio konstrukto, imituojančio antigeną pateikiančią ląstelę, paviršiaus laikotarpiu, kurio pakanka minėtąsias T ląsteles suaktyvinti antigenui savitu būdu, kur minėtasis antigenas yra peptidas pagal 1 punktą.

10. Suaktyvintas T limfocitas, pagamintas 9 punkte nurodytu būdu, atrankiai atpažįstantis ląstelę, pateikiančią polipeptidą, apimantį 1 punkte nurodytą aminorūgščių seką.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną veikliąjį ingredientą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro peptidas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto; arba sulietą baltymą pagal 3 punktą; nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 6 punktą; ląstelę pagal 7 punktą; suaktyvinto T limfocitos pagal 10 punktą; arba antikūno pagal 5 punktą; arba T ląstelių receptoriaus pagal 4 punktą ir farmaciškai priimtiną nešiklį bei, pasirinktinai, papildomas farmaciškai priimtinas pagalbines medžiagas ir (arba) stabilizatorius.

12. Peptidas pagal bet kur į iš 1 arba 2 punkto; arba sulietasis baltymas pagal 3 punktą; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą; ląstelė pagal 7 punktą; suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą; arba antikūnas pagal 5 punktą; arba T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, skirtas naudoti medicinai, pageidautina, skirti naudoti vėžio diagnostikai ir (arba) gydymui, arba skirti naudoti vaistui nuo vėžio gaminti.

13. Peptidas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto; arba sulietasis baltymas pagal 3 punktą; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą; ląstelė pagal 7 punktą; suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą; arba antikūnas pagal 5 punktą; arba T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, skirti naudoti vėžio diagnostikai ir (arba) gydymui arba skirti naudoti vaistui nuo vėžio pagal 12 punktą gaminti,

kai minėtasis vėžys pasirinktas iš grupės, kurią sudaro

kiaušidžių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, smulkialąstelinis plaučių vėžys, inkstų vėžys, galvos smegenų vėžys, gaubtinės arba tiesiosios žarnos vėžys, skrandžio vėžys, kepenų vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, leukemija, krūties vėžys, Merkelio ląstelių karcinoma, melanoma, stemplės vėžys, šlapimo pūslės vėžys, gimdos vėžys, tulžies pūslės vėžys, tulžies latakų vėžys ir kiti navikai, kuriuose fiksuojama baltymo, iš kurio išgautas peptidas pagal SEQ ID Nr. 4, hiperekspresija, ypač jei tai kiaušidžių vėžys.

14. Rinkinys, kurį sudaro:

a) talpyklė, apimanti farmacinę kompoziciją, į kurią įeina peptidas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto; arba sulietasis baltymas pagal 3 punktą; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 6 punktą; ląstelė pagal 7 punktą; suaktyvintas T limfocitas pagal 10 punktą; arba antikūnas pagal 5 punktą, arba T ląstelių receptorius pagal 4 punktą, pateikiami tirpalo arba liofilizato pavidalu;

b) pasirinktinai, antroji talpyklė, kurioje yra liofilizato pavidalo medžiagos skiediklis arba ruošimo tirpalas;

c) pasirinktinai, dar bent vienas papildomas peptidas, pasirinktinas iš grupės, kurią sudaro sekos nuo SEQ ID Nr. 1 iki Nr. 3, ir nuo Nr. 5 iki Nr. 48 ir

d) pasirinktinai, (i) tirpalo naudojimo arba (ii) liofilizato pavidalo medžiagos ruošimo ir (arba) naudojimo instrukcijos, bei

e) pasirinktinai, dar apimantis vieną arba dvi priemones iš šių: (iii) buferį, (iv) skiediklį, (v) filtrą, (vi) adatą arba (v) švirkštą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
(11) **3444274**
(13) T
(96) 18177227.8
(96) 2009-06-25
(97) 2019-02-20
(97) 2020-12-23
(30) 75640 P, 2008-06-25, US
75692 P, 2008-06-25, US
75697 P, 2008-06-25, US
75956 P, 2008-06-26, US
155041 P, 2009-02-24, US
(72) Borras, Leonardo, CH
Gunde, Tea, CH
Urech, David, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Stabilūs ir tirpūs antikūnai, slopinantys TNF
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Imunorišiklis, kuris specifiškai prisiriša žmogaus TNFα, kur imunorišiklis apima:

(i) žmogaus sunkiosios grandinės kintamos struktūros seką ir CDR H1, CDR H2 ir CDR H3 sekas, gaunamas iš triušio imunorišiklio, kur žmogaus sunkiosios grandinės kintamos srities struktūra yra mažiausiai 90 % identiška SEQ ID Nr. 89 arba SEQ ID Nr. 90, kur sunkiosios grandinės kintamos srities struktūra apima vieną arba daugiau šių aminorūgščių sekų: treoniną (T) 24 padėtyje, valiną (V) 25 padėtyje, alaniną (A) arba gliciną (G) 56 padėtyje, liziną (K) 82 padėtyje, treoniną (T) 84 padėtyje, valiną (V) 89 padėtyje ir argininą (R) 108 padėtyje (AHo numeracija); ir

(ii) žmogaus lengvosios grandinės kintamos struktūros seką ir CDR L1, CDR L2 ir CDR L3 sekas, gaunamas iš triušio imunorišiklio, kur žmogaus lengvosios grandinės kintamos srities struktūra yra mažiausiai 90% identiška SEQ ID Nr. 91, kur minėtų CDR H1, CDR H2, CDR H3, CDR L1, CDR L2 ir CDR L3 sekos, gaunamos iš triušio imunorišiklio, atitinkamai yra: SEQ ID Nr. 33, SEQ ID Nr. 34, SEQ ID Nr. 35, SEQ ID Nr. 36, SEQ ID Nr. 37 ir SEQ ID Nr. 38.

2. Imunorišiklis pagal 1 punktą, kur imunorišiklis apima tirpumą didinantį pakeitimą sunkiosios grandinės 12, 103 ir 144 amino padėtyse (AHo numeracija).

3. Imunorišiklis pagal 2 punktą, kur tirpumą didinantis pakeitimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: (a) serino (S) 12 padėtyje; (b) treonino (T) 103 padėtyje; ir (c) treonino (T) 144 padėtyje.

4. Imunorišiklis pagal 1 punktą, apimantis:

sunkiosios grandinės kintamą sritį (VH), turinčią seką, mažiausiai 90% identišką SEQ ID Nr. 77 arba SEQ ID Nr. 79, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (VL), turinčią seką, mažiausiai 90% identišką SEQ ID Nr. 78 arba SEQ ID Nr. 80.

5. Imunorišiklis pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuris yra antikūnas, scFv, Fab arba Dab.

6. Kompozicija, apimanti imunorišiklį pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, paruošta vartoti vietiškai, per burną, per nosį, rektaliai arba parenteraliai.

8. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, koduojanti kintamos sunkiosios (VH) grandinės sritį arba kintamos lengvosios (VL) grandinės sritį pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

9. Ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą.

10. Šeimininkė ląstelė, apimanti ekspresijos vektorių pagal 9 punktą.

11. Kompozicija, apimanti imunorišiklį pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta panaudoti žmogaus TNFα sąlygotos ligos gydymui arba prevencijai, kur TNFα sąlygota liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš generalizuoto uždegimo lėtinės arba autoimuninės būsenos, imuninės sistemos sąlygotų bendrų uždegiminių ligų, uždegiminės CNS ligos, uždegiminių ligų, veikiančių akis, sąnarius, odą, gleivinę, centrinę nervų sistemą, virškinamąjį traktą, šlapimo takus arba plaučius, bendrų uveito būsenų, retinito, HLA-B27+ uveito, Behčeto ligos, sausų akių sindromo, glaukomos, Sjogreno sindromo, cukrinio diabeto, diabetinės neuropatijos, atsparumo insulinui, bendrų artrito būsenų, reumatoidinio artrito, osteoartrito, reaktyvaus artrito ir Reiterio sindromo, jaunatvinio artrito, ankilozinio spondilito, išsėtinės sklerozės, Guillain-Barre sindromo, sunkiosios miastenijos, amiotrofinės lateralinės sklerozės, sarkoidozės, glomerulonefrito, lėtinės inkstų ligos, cistito, psoriazės, psoriazinio artrito, pūlingo hidradenito, panikulito, gangreninės piodermos, SAPHO sindromo, aknės, Svito sindromo, pūslelinės, Krono ligos, opinio kolito, bronchinės astmos, hiperjautraus pneumonito, bendrų alergijų, alerginio rinito, alerginio sinusito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), plaučių fibrozės, Vegenerio granulomatozės, Kavasaki sindromo, gigantinių ląstelių arterito, Churg-Strauss vaskulito, mazginio poliarterito, nudegimų, transplantatas prieš šeimininką ligos, šeimininkas prieš transplantatą reakcijų, atmetimo epizodų po organų arba kaulų čiulpų transplantacijos, bendrų sisteminės ir lokalios būsenų vaskulito, sisteminio ir diskoidinės vilkligės eritematodų, polimiozito ir dermatomiozito, sklerodermos, preeklampsijos, ūmaus ir lėtinio pankreatito, virusinio hepatito, alkoholinio hepatito, pooperacinio uždegimo, sąnarių chirurgijos, sąnarių struktūrų chirurgijos, burnos ir dantų chirurgijos, minimaliai invazinių kardiovaskulinių procedūrų, laparoskopijos arba endoskopijos intraabdominalinių ir ginekologinių procedūrų, endoskopinių urologinių procedūrų arba bendro operacinio laikotarpio uždegimo, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, Hantingtono ligos, Belo paralyžiaus, Kroicfeldo-Žakobo ligos, osteolizės dėl vėžio, uždegimo dėl vėžio, skausmo dėl vėžio, kacheksijos dėl vėžio, kaulų metastazių, ūmių ir lėtinių skausmo formų, nociceptinio arba neuropatinio skausmo formų, išialgijos, apatinės nugaros skausmo, riešo kanalo sindromo, kompleksinio regionalinio skausmo sindromo (CRPS), podagros, posterpetiškos neuralgijos, fibromialgijos, lokalinio skausmo būsenų, lėtinių skausmo sindromų dėl metastazinių navikų, dismenorėjos, bakterinio, virusinio arba grybelinio sepsio, tuberkuliozės, AIDS, aterosklerozės, širdies arterijų ligos, hipertenzijos, dislipidemijos, širdies nepakankamumo ir lėtinio širdies nepakankamumo.

12. Imunorišiklio pagal bet kurį iš 1-4 punktų panaudojimas gamybai vaistui, skirtam žmogaus TNFα sąlygotos ligos gydymui arba prevencijai, gaminti.

13. Imunorišiklio pagal bet kurį iš 1-4 punktų panaudojimas žmogaus TNFα sąlygotos ligos gydymui arba prevencijai.

14. Panaudojimas pagal 12 punktą arba imunorišiklis, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur TNFα sąlygota liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš generalizuoto uždegimo lėtinės arba autoimuninės būsenos, imuninės sistemos sąlygotų bendrų uždegiminių ligų, uždegiminės CNS ligos, uždegiminių ligų, veikiančių akis, sąnarius, odą, gleivinę, centrinę nervų sistemą, virškinamąjį traktą, šlapimo takus arba plaučius, bendrų uveito būsenų, retinito, HLA-B27+ uveito, Behčeto ligos, sausų akių sindromo, glaukomos, Sjogreno sindromo, cukrinio diabeto, diabetinės neuropatijos, atsparumo insulinui, bendrų artrito būsenų, reumatoidinio artrito, osteoartrito, reaktyvaus artrito ir Reiterio sindromo, jaunatvinio artrito, ankilozinio spondilito, išsėtinės sklerozės, Guillain-Barre sindromo, didžiosios miastenijos, amiotrofinės lateralinės sklerozės, sarkoidozės, glomerulonefrito, lėtinės inkstų ligos, cistito, psoriazės, psoriazinio artrito, pūlingo hidradenito, panikulito, gangreninės piodermos, SAPHO sindromo, aknės, Svito sindromo, pūslelinės, Krono ligos, opinio kolito, bronchinės astmos, hiperjautraus pneumonito, bendrų alergijų, alerginio rinito, alerginio sinusito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), plaučių fibrozės, Vegenero granulomatozės, Kavasaki sindromo, gigantinių ląstelių arterito, Churg-Strauss vaskulito, mazginio poliarterito, nudegimų, transplantatas prieš šeimininką ligos, šeimininkas prieš transplantatą reakcijų, atmetimo epizodų po organų arba kaulų čiulpų transplantacijos, bendrų sisteminės ir lokalios būsenų vaskulito, sisteminio ir diskoidinės vilkligės eritematodų, polimiozito ir dermatomiozito, sklerodermos, preeklampsijos, ūmaus ir lėtinio pankreatito, virusinio hepatito, alkoholinio hepatito, pooperacinio uždegimo, sąnarių chirurgijos, sąnarių struktūrų chirurgijos, burnos ir dantų chirurgijos, minimaliai invazinių kardiovaskulinių procedūrų, laparoskopijos arba endoskopijos intraabdominalinių ir ginekologinių procedūrų, endoskopinių urologinių procedūrų arba bendro operacinio laikotarpio uždegimo, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, Hantingtono ligos, Belo paralyžiaus, Kroicfeldo-Žakobo ligos, osteolizės dėl vėžio, uždegimo dėl vėžio, skausmo dėl vėžio, kacheksijos dėl vėžio, kaulų metastazių, ūmių ir lėtinių skausmo formų, nociceptinio arba neuropatinio skausmo formų, išialgijos, apatinės nugaros skausmo, riešo kanalo sindromo, kompleksinio regionalinio skausmo sindromo (CRPS), podagros, posterpetiškos neuralgijos, fibromialgijos, lokalinio skausmo būsenų, lėtinių skausmo sindromų dėl metastazinių navikų, dismenorėjos, bakterinio, virusinio arba grybelinio sepsio, tuberkuliozės, AIDS, aterosklerozės, širdies arterijų ligos, hipertenzijos, d.islipidemijos, širdies nepakankamumo ir lėtinio širdies nepakankamumo

15. Imunorišiklis pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

16. Imunorišiklis, skirtas panaudoti pagal 15 punktą intramuskuliniu, intraperitoniniu, intracerobrospinaliniu, subkutaniniu, intraartikuliniu, intrasinoviniu, intratekaliniu, peroraliniu, topikaliniu arba inhaliaciniu skyrimo būdais.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 35/761 (2015.01)
C07K 14/535 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3293201**
(13) T
(96) 16188301.2
(96) 2016-09-12
(97) 2018-03-14
(97) 2020-11-04
(72) RANKI, Tuuli, FI
PESONEN, Sari, FI
JÄDERBERG, Magnus, GB
HAAVISTO, Elina, FI
KURYK, Lukasz, FI
VUOLANTO, Antti, FI
(73) Targovax Oy, 02600 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Adenoviruso ir kontrolinio taško inhibitoriaus derinys vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. ONCOS-102 onkolitinis adenoviruso vektorius, 5 serotipo, apimantis 24 bazių porų (bp) deleciją E1A-geno pastoviojoje srityje (CR2), deleciją ankstyvojoje 3 (E3) srityje, koduojančioje 6.7K ir gp19K baltymus, transgeną, koduojantį žmogaus granuliocitų makrofagų kolonijas stimuliuojančio faktoriaus (GM-CSF) baltymą, įterptą į E3 sritį, pakeičiant minėtus 6.7K ir gp19K, ir turintis 5 serotipo pluošto sustorėjimą pakeistą 3 serotipo pluoštu, skirtas naudoti žmogaus PD-1 inhibitorinio refraktorinio vėžio gydymui, kur viruso vektorius įvedamas pacientui derinyje su pembrolizumabu arba nivolumabu, kur įvedimas apima pirmąjį praimingą viruso vektoriumi, po to įvedant pembrolizumabą arba nivolumabą, kur viruso vektoriaus įvedimas atliekamas intranavikinės, intrapleuros arba intraperitoninės injekcijos pagalba.

2. Onkolitinis adenoviruso vektorius, skirtas naudoti žmogaus vėžio gydymui pagal 1 punktą, kur žmogaus vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pažengusios melanomos, inkstų vėžio, kiaušidžių vėžio, šlapimo pūslės vėžio, prostatos vėžio, krūties vėžio, storosios žarnos vėžio, plaučių vėžio, skrandžio vėžio, klasikinės Hodgkin' limfomos, mezoteliomos ir kepenų vėžio.

3. Onkolitinis adenoviruso vektorius, skirtas naudoti žmogaus vėžio gydymui pagal 1 arba 2 punktą, kur žmogaus vėžys yra pažengusi melanoma.

4. Onkolitinis adenoviruso vektorius, skirtas naudoti žmogaus vėžio gydymui pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur viruso vektoriaus kiekis yra nuo 5 x 10^{10} iki 5 x 10^{11} viruso dalelių (VP).

5. Onkolitinis adenoviruso vektorius, skirtas naudoti žmogaus vėžio gydymui pagal 4 punktą, kur viruso vektorius įvedamas kiekiu 3 x 10^{11} VP.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3283527**
(13) T
(96) 16718802.8
(96) 2016-04-12
(97) 2018-02-21
(97) 2021-01-13
(86) PCT/US2016/027038
(86) 2016-04-12
(87) WO 2016/168149
(87) 2016-10-20
(30) 201562146766 P, 2015-04-13, US
201562190945 P, 2015-07-10, US
(72) MASTELLER, Emma, US
BRENNAN, Thomas, US
BELLOVIN, David, US
BAKER, Kevin, US
WONG, Brian, US
(73) Five Prime Therapeutics, 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) Kompleksinė terapija vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti taikant vėžio gydymo būdą subjektui, būdas, apimantis anti-CSFIR antikūno ir mažiausiai vieno imunitetą stimuliuojančio agento įvedimą subjektui,

kur anti-CSFIR antikūnas suriša žmogaus CSF1R ir yra pasirinktas iš:

i) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 39 seką, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 46 seką;

ii) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią sunkiosios grandinės (HC) CDR1, kurios seka yra SEQ ID Nr. 15, HC CDR2, kurios seka yra SEQ ID Nr. 16, ir HC CDR3, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17, ir lengvąją grandinę, apimančią lengvosios grandinės (LC) CDR1, kurios seka yra SEQ ID Nr. 18, LC CDR2, kurios seka yra SEQ ID Nr. 19, ir LC CDR3, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20; ir

iii) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 53 seką, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 60 seką;

ir kur mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas apima agonistinį anti-CD40 antikūną.

2. Mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti taikant vėžio gydymo būdą subjektui, būdas, apimantis mažiausiai vieno imunitetą stimuliuojančio agento ir anti-CSFIR antikūno įvedimą subjektui, kur anti-CSFIR antikūnas suriša žmogaus CSF1R, ir yra pasirinktas iš:

i) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 39 seką, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 46 seką;

ii) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią sunkiosios grandinės (HC) CDR1, kurios seka yra SEQ ID Nr. 15, HC CDR2, kurios seka yra SEQ ID Nr. 16, ir HC CDR3, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17, ir lengvąją grandinę, apimančią lengvosios grandinės (LC) CDR1, kurios seka yra SEQ ID Nr. 18, LC CDR2, kurios seka yra SEQ ID Nr. 19, ir LC CDR3, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20; ir

iii) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 53 seką, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 60 seką;

ir kur mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas apima agonistinį anti-CD40 antikūną.

3. Kompozicija, skirta panaudoti taikant vėžio gydymo būdą, kur kompozicija apima anti-CSFIR antikūną ir mažiausiai vieną imunitetą stimuliuojantį agentą, kur anti-CSFIR antikūnas suriša žmogaus CSF1R ir yra pasirinktas iš:

i) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 39 seką, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 46 seką;

ii) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią sunkiosios grandinės (HC) CDR1, kurios seka yra SEQ ID Nr. 15, HC CDR2, kurios seka yra SEQ ID Nr. 16, ir HC CDR3, kurios seka yra SEQ ID Nr. 17, ir lengvąją grandinę, apimančią lengvosios grandinės (LC) CDR1, kurios seka yra SEQ ID Nr. 18, LC CDR2, kurios seka yra SEQ ID Nr. 19, ir LC CDR3, kurios seka yra SEQ ID Nr. 20; ir

iii) antikūno, apimančio sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 53 seką, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 60 seką;

ir kur mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas apima agonistinį anti-CD40 antikūną.

4. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, arba mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas papildomai apima mažiausiai vieną papildomą imunitetą stimuliuojantį agentą, pasirinktą iš agentų, priklausančių vienai arba daugiau iš šių kategorijų:

a. imuninės stimuliuojančios molekulės, įskaitant kostimuliacinę molekulę, pavyzdžiui, imunostimuliuojančią molekulę, esančią ant T ląstelės arba NK ląstelės, agonisto;

b. imuninės slopinančios molekulės, įskaitant koinhibitorinę molekulę, pavyzdžiui, imunostimuliuojančią molekulę, esančią ant T ląstelės arba NK ląstelės, antagonisto;

c. LAG-3, galektino 1, galektino 9, CEACAM-1, BTLA, CD25, CD69, TIGIT, CD113, GPR56, VISTA, B7-H3, B7-H4, 2B4, CD48, GARP, PD1H, LAIR1, TIM1 TIM3, TIM4, ILT4, IL-6, IL-10, TGFβ, VEGF, KIR, LAG-3, adenozino A2A receptoriaus, PI3Kdelta arba IDO antagonisto;

d. B7-1, B7-2, CD28, 4-1BB (CD137), 4-1BBL, ICOS, ICOS-L, OX40, OX40L, GITR, GITRL, CD27, CD40, CD40L, DR3, CD28H, IL-2, IL-7, IL-12, IL-15, IL-21, IFNα, STING arba Toll tipo receptoriaus agonisto, pavyzdžiui, TLR2/4 agonisto;

e. agento, kuris rišasi prie B7 šeimos su membrana susijusių baltymų, pavyzdžiui, B7-1, B7-2, B7-H2 (ICOS-L), B7-H3, B7-H4, B7-H5 (VISTA) ir B7-H6, nario;

f. agento, kuris rišasi prie TNF receptorių šeimos nario arba kostimuliacinės, arba koinhibitorinės molekulės, besirišančios prie TNF receptorių šeimos nario, pavyzdžiui, CD40, CD40L, OX40, OX40L, GITR, GITRL, CD70, CD27L, CD30, CD30L, 4-1BBL, CD137 (4-1BB), TRAIL/Apo2-L, TRAILR1/DR4, TRAILR2/DR5, TRAILR3, TRAILR4, OPG, RANK, RANKL, TWEAKR/Fnl4, TWEAK, BAFFR, EDAR, XEDAR, EDA1, EDA2, TACI, APRIL, BCMA, LTβR, LIGHT, DeR3, HVEM, VEGL/TL1A, TRAMP/DR3, TNFR1, TNFβ, TNFR2, TNFα, 1β2, FAS, FASL, RELT, DR6, TROY arba NGFβ;

g. agento, kuris antagonizuoja arba slopina citokiną, kuris slopina T ląstelių aktyvinimą, pavyzdžiui, IL-6, IL-10, TGFβ, VEGF;

h. citokino, kuris stimuliuoja T ląstelių aktyvinimą, pavyzdžiui, IL-2, IL-7, IL-12, IL-15, IL-21 ir IFNα, agonisto; ir

i. chemokino, pavyzdžiui, CXCR2, CXCR4, CCR2 arba CCR4, antagonisto.

5. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur agonistinis anti-CD40 antikūnas apima CDR sritis antikūno, pasirinkto iš CP-870,893; dacetuzumabo; SEA-CD40; ADC-1013; RO7009789; ir Chi Lob 7/4.

6. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur agonistinis anti-CD40 antikūnas apima antikūno, pasirinkto iš CP-870,893; dacetuzumabo; SEA-CD40; ADC-1013; RO7009789; ir Chi Lob 7/4, sunkiosios grandinės ir lengvosios grandinės kintamąsias sritis.

7. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur agonistinis anti-CD40 antikūnas apima antikūną, pasirinktą iš CP-870,893; dacetuzumabo; SEA-CD40; ADC-1013; RO7009789; ir Chi Lob 7/4.

8. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vėžys yra pasirinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, melanomos, galvos ir kaklo plokščialąstelinės karcinomos, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, kepenų ląstelių karcinomos, šlapimo pūslės vėžio, gimdos gleivinės vėžio, Hodžkino limfomos, plaučių vėžio, gliomos, daugiaformės gioblastomos, storosios žarnos vėžio, krūties vėžio, kaulų vėžio, odos vėžio, gimdos vėžio, virškinimo trakto vėžio, skrandžio vėžio, limfomos, limfocitinės leukemijos, išsėtinės mielomos, prostatos vėžio, mezoteliomos ir inkstų vėžio.

9. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vėžys yra pasikartojantis arba progresuojantis po terapijos, pasirinktos iš chirurgijos, chemoterapijos, spindulinės terapijos arba jų derinio.

10. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur anti-CSFIR antikūnas blokuoja CSF1 ir (arba) IL-34 prisirišimą prie CSF1R, ir (arba) slopina ligando sukeltą CSF1R fosforilinimą *in vitro* sąlygomis.

11. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur anti-CSFIR antikūnas slopina ligando sukeltą CSF1R fosforilinimą *in vitro* sąlygomis.

12. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur anti-CSFIR antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

13. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur anti-CSFIR antikūnas pasirinktas iš Fab, Fv, scFv, Fab' ir $(Fab')_2$.

14. Anti-CSFIR antikūnas, skirtas panaudoti, mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas, skirtas panaudoti, arba kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur, taikant vėžio gydymo būdą:

a) anti-CSFIR antikūnas ir agonistinis anti-CD40 antikūnas yra įvedami vienu metu arba paeiliui; arba

b) anti-CSFIR antikūnas ir agonistinis anti-CD40 antikūnas yra įvedami vienu metu; arba

c) prieš įvedant agonistin5 anti-CSFIR antikūną, yra įvedama viena arba daugiau agonisto anti-CD40 antikūno dozių; arba

d) prieš įvedant agonistin5 anti-CD40 antikūną, yra įvedama viena arba daugiau anti-CSFIR antikūno dozių.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 3-14 punktų, kur kiekvienas anti-CSFIR antikūnas ir mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas kiekvienas yra atskiruose skyriuose arba talpyklose.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 3-14 punktų, kur anti-CSFIR antikūnas ir mažiausiai vienas imunitetą stimuliuojantis agentas yra sumaišyti arba sukomponuoti kartu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
C12Q 1/6886 (2018.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C12Q 1/70 (2006.01)

(11) **3322731**
(13) T
(96) 16744626.9
(96) 2016-07-14
(97) 2018-05-23
(97) 2021-01-13
(86) PCT/US2016/042297
(86) 2016-07-14
(87) WO 2017/011666
(87) 2017-01-19
(30) 201562192396 P, 2015-07-14, US
(72) MANEKAS, Demetrios, US
GROSSO, Joseph, US
ANDERSON, Jeffrey, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vėžio gydymo būdas, panaudojant imuninio kontrolinio taško inhibitorių; antikūnas, kuris prisiriša prie užprogramuotos mirties 1 receptoriaus (PD-1) arba prie užprogramuotos mirties ligando 1 (PD-L1)
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, kuri specifiškai prisiriša prie užprogramuoto mirties 1 receptoriaus (PD-1) arba užprogramuoto mirties ligando 1 (PD-L1) ir slopina PD-1 aktyvumą, skirti panaudoti taikant gydymo būdą subjektui, turinčiam naviką, atsiradusį iš žmogaus papilomos viruso (ŽPV) atžvilgiu teigiamos galvos ir kaklo vėžio plokščialąstelinės karcinomos (SCCHN), apimantis įvedimą subjektui terapiškai veiksmingą antikūno arba jo antigeną surišančios dalies kiekį, kur subjektas yra identifikuojamas kaip teigiamas ŽPV atžvilgiu.

2. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur ŽPV atžvilgiu teigiama SCCHN apima naviką, ekspresuojantį vieną arba daugiau baltymų, gautų iš ŽPV, arba apima vieną arba daugiau baltymų koduojančią nukleotidų seką.

3. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 2 punktą, kur vienas arba daugiau baltymų, gautų iš ŽPV, apima p16, Ki-67, cikliną D1, p53, ProEx C, E6, E7 arba bet kokį jų derinį.

4. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur ŽPV apima ŽPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 potipį arba bet kokį jų derinį.

5. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur daugiau negu maždaug 70% naviko ląstelių būdingas stiprus ir difuzinis branduolio ir citoplazmos dažymasis imunohistocheminiu būdu prieš p16.

6. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur navikas papildomai ekspresuoja PD-L1.

7. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur antikūnas yra chimerinis, humanizuotas arba žmogaus monokloninis antikūnas arba jo dalis.

8. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, kuri yra žmogaus IgG1 arba IgG4 izotipo.

9. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur antikūnas yra nivolumabas arba pembrolizumabas.

10. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 9 punktą, kur antikūnas yra įvedamas doze, lygia mažiausiai maždaug 3 mg/kg kūno svorio arba 240 mg vieną kartą maždaug kas 2 savaites.

11. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur antikūnas specifiškai suriša PD-L1.

12. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 11 punktą, kur antikūnas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš MPDL3280A, durvalumabo ir avelumabo.

13. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur būdas papildomai apima vieno arba daugiau papildomų priešvėžinių agentų įvedimą.

14. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur priešvėžinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno arba jo antigeną surišančios dalies, kuri specifiškai prisiriša prie CTLA-4 ir slopina CTLA-4 aktyvumą, chemoterapijos, dvikomponentės chemoterapijos platinos pagrindu, tirozino kinazės inhibitoriaus, anti-VEGF inhibitoriaus arba bet kokio jų derinio.

15. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur subjektas gauna vieną arba daugiau priešvėžinių agentų prieš įvedant antikūną.

16. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 15 punktą, kur vienas arba daugiau priešvėžinių agentų nebuvo veiksmingi gydant naviką.

17. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti panaudoti pagal 16 punktą, kur vienas arba daugiau priešvėžinių agentų apima terapiją platinos pagrindu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **3594238**
(13) T
(96) 19188693.6
(96) 2015-03-18
(97) 2020-01-15
(97) 2021-02-24
(30) 201461955663 P, 2014-03-19, US
201461981641 P, 2014-04-18, US
201462007385 P, 2014-06-03, US
201462033460 P, 2014-08-05, US
(72) DAVIS, Samuel, US
SMITH, Eric, US
VARGHESE, Bindu, US
KIRSHNER, Jessica R., US
THURSTON, Gavin, 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) Antikūno kompozicijos, skirtos navikų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Bispecifinis antikūnas, apimntis pirmąjį antigeną surišantį domeną, kuris suriša žmogaus CD3, antrąjį antigeną surišantį domeną, kuris suriša žmogaus CD20, ir chimerinės sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, prijungtą prie kiekvieno iš pirmojo ir antrojo antigeną surišančių domenų, kur pirmasis antigeną surišantis domenas (A1), kuris specifiškai suriša žmogaus CD3, apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančias sritis (HCDR1, HCDR2, HCDR3) ir tris lengvosios grandinės komplementarumą apsprendžiančias sritis (LCDR1, LCDR2, LCDR3), kur
(i) A1-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12;
(ii) A1-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14;
(iii) A1-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16;
(iv) A1-LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20;
(v) A1-LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; ir
(vi) A1-LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 24,
kur antrasis antigeną surišantis domenas (A2), kuris specifiškai suriša žmogaus CD20, apima tris sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančias sritis (HCDR1, HCDR2, HCDR3) ir tris lengvosios grandinės komplementarumą apsprendžiančias sritis (LCDR1, LCDR2, LCDR3), kur

(i) A2-HCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 4;

(ii) A2-HCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 6;

(iii) A2-HCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 8;

(iv) A2-LCDR1 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 20;

(v) A2-LCDR2 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 22; ir

(vi) A2-LCDR3 apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 24,

kur chimerinės sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima:

(i) žmogaus IgG1 arba žmogaus IgG4 viršutinio šarnyro aminorūgščių seką nuo padėties 216 iki padėties 227 (EU numeravimas);

(ii) žmogaus IgG2 apatinio šarnyro aminorūgščių seką, apimančią PCPAPPVA (SEQ ID Nr. 52) nuo padėties 228 iki padėties 236 (EU numeravimas);

(iii) žmogaus IgG1 CH1 domeną ir žmogaus IgG1 CH3 domeną, arba žmogaus IgG4 CH1 domeną ir žmogaus IgG4 CH3 domeną; ir

(iv) žmogaus IgG4 CH2 domeno aminorūgščių seką nuo padėties 237 iki padėties 340 (EU numeravimas); ir

kur bispecifinis antikūnas demonstruoja didesnį surišimo gimininguma žmogaus FcyRIIA atžvilgiu, lyginant su žmogaus FcyRIIB, ir demonstruoja mažą arba nedemonstruoja jokio aptinkamo surišimo gimininguma žmogaus FcyRI ir žmogaus FcyRIII atžvilgiu, matuojant paviršinio plazmono rezonanso metodu.

2. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kur bispecifinis antikūnas:

(a) demonstruoja sumažėjusį nuo antikūno priklausomą ląstelinį citotoksiškumą (ADCC), lyginant su antikūnu, apimančiu laukinio tipo Fc domeną, matuojant *in vitro* citotoksiškumo tyrimo metodu;

(b) demonstruoja nereikšmingą arba nedemonstruoja aptinkamo ADCC;

(c) demonstruoja sumažėjusį nuo komplemento priklausomą citotoksiškumą (CDC), lyginant su antikūnu, apimančiu laukinio tipo Fc domeną, matuojant *in vitro* citotoksiškumo tyrimo metodu;

(d) demonstruoja mažiau nei 50 % citotoksiškumo, nustatyto matuojant ląstelių lizę *in vitro* tyrimo metodu;

(e) demonstruoja nereikšmingą arba nedemonstruoja aptinkamo CDC;

(f) indukuoja sumažintą T-ląstelių indukuojamą ląstelių, turinčių Fc receptorius, žūtį, tokių, kaip NK ląstelės arba makrofagai, lyginant su antikūnu, apimančiu laukinio tipo Fc domeną; arba

(g) indukuoja sumažintą T-ląstelių žūtį, medijuojamą Fc receptorius turinčių ląstelių, tokių, kaip NK ląstelės arba makrofagai, lyginant su antikūnu, apimančiu laukinio tipo Fc domeną.

3. Bispecifinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima:

(a) chimerinę šarnyro aminorūgščių seką EPKSCDKTHTCPPCPAPPVA (SEQ ID Nr. 53); arba

(b) chimerinę šarnyro aminorūgščių seką ESKYGPPCPPCPAPPVA (SEQ ID Nr. 54).

4. Bispecifinis antikūnas pagal 3 punktą, kur chimerinės sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima žmogaus IgG1 CH1 domeną, chimerinę šarnyro aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 53, žmogaus IgG4 CH2 domeną ir žmogaus IgG1 CH3 domeną.

5. Bispecifinis antikūnas pagal 3 punktą, kur chimerinės sunkiosios grandinės pastovioji sritis apima žmogaus IgG4 CH1 domeną, chimerinę šarnyro aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 54, žmogaus IgG4 CH2 domeną ir žmogaus IgG4 CH3 domeną.

6. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur pirmasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai suriša žmogaus CD3, apima sunkiosios grandinės kintamosios srities (HCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 10, ir lengvosios grandinės kintamosios srities (LCRV) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 18.

7. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur pirmasis antigeną surišantis domenas, kuris specifiškai suriša žmogaus CD20, apima sunkiosios grandinės kintamosios srities (HCVR) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 2 ir lengvosios grandinės kintamosios srities (LCRV) aminorūgščių seką, apimančią SEQ ID Nr. 18.

8. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 arba 5-7 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima chimerinės sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26.

9. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 arba 5-7 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima chimerinės sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28.

10. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 arba 6 arba 7 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima chimerinės sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 30.

11. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 arba 6 arba 7 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima chimerinės sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32.

12. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 arba 5-7 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima pirmosios sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26 ir antrosios sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28.

13. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 arba 6 arba 7 punktą, kur bispecifinis antikūnas apima pirmosios sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 30 ir antrosios sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 32.

14. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-13 punktą, skirtas naudoti medicinoje.

15. Bispecifinis antikūnas pagal 12 arba 13 punktą, skirtas naudoti B ląstelių vėžio gydymui arba eigos palengvinimui subjekto organizme, kur, pasirinktinai:
(a) B ląstelių vėžys yra folikulinė limfoma;
(b) B ląstelių vėžys yra difuzinė didelių B ląstelių limfoma;
(c) B ląstelių vėžys yra mantijos ląstelių limfoma;
(d) B ląstelių vėžys yra ribinės zonos limfoma.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **3055331**
(13) T
(96) 14789591.6
(96) 2014-10-10
(97) 2016-08-17
(97) 2021-02-17
(86) PCT/GB2014/053057
(86) 2014-10-10
(87) WO 2015/052537
(87) 2015-04-16
(30) 201361890098 P, 2013-10-11, US
201361890104 P, 2013-10-11, US
(72) TERRETT, Jonathan Alexander, US
ACKROYD, James Edward, GB
(73) Oxford Bio Therapeutics Limited, Milton Park Abingdon Oxfordshire OX14 4RZ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Konjuguoti antikūnai prieš LY75, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuotas antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, kuri rišasi prie LY75, minėtas antikūnas apima:
a) sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią:
i) pirmą vhCDR, apimančią SEQ ID Nr. 5;
ii) antrą vhCDR, apimančią SEQ ID Nr. 6; ir
iii) trečią vhCDR, apimančią SEQ ID Nr. 7; ir

b) lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią:
i) pirmą vICDR, apimančią SEQ ID Nr. 8;
ii) antrą vICDR, apimančią SEQ ID Nr. 9; ir
iii) trečią vICDR, apimančią SEQ ID Nr. 10,
kur bet kuris vienas arba daugiau iš aukščiau nurodytų SEQ ID numerių nepriklausomai apima vieną arba du aminorūgščių pakeitimus,
ir kur antikūnas yra internalizuotas.

2. Izoliuotas antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, kuri rišasi prie LY75, minėtas antikūnas apima:
a) sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią:
i) pirmą vhCDR, apimančią SEQ ID Nr. 5;
ii) antrą vhCDR, apimančią SEQ ID Nr. 6; ir
iii) trečią vhCDR, apimančią SEQ ID Nr. 7; ir
b) lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią:
i) pirmą vICDR, apimančią SEQ ID Nr. 8;
ii) antrą vICDR, apimančią SEQ ID Nr. 9; ir
iii) trečią vICDR, apimančią SEQ ID Nr. 10.

3. Izoliuotas antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 1 arba 2 punktą, apimanti sunkiąją grandinę, kurios bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 99 % aminorūgščių sekos yra identiška SEQ ID Nr. 1, ir lengvąją grandinę, kurios bent 80 %, 85 %, 90 %, 95 % arba 99 % aminorūgščių sekos yra identiška SEQ ID Nr. 2.

4. Izoliuotas antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, dar apimanti kovalentiškai prijungtą fragmentą, pasirinktinai, kur minėtas fragmentas yra vaistas.

5. Izoliuotas antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal 4 punktą, kur minėtas vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš maitansinoido, dolastatino, hemiasterlino, auristatino, trichoteceno, kalicheamicino, CC1065 ir jų darinių, pageidautina, kur minėtas vaistas yra maitansinoidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš DM4 ir DM1.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišančią jo dalį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinais skiedikliais, užpildais arba nešikliais.

7. Nukleorūgštis, koduojanti:
i) antikūno arba antigeną surišančios jo dalies pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų sunkiąją grandinę; ir
ii) antikūno arba antigeną surišančios jo dalies pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų lengvąją grandinę.

8. Raiškos vektorius, apimantis vieną arba abi nukleorūgštis pagal 7 punktą, funkcionaliai sujungtas su vienu arba daugiau reguliacinių elementų.

9. Ląstelė šeimininkė, apimanti:
(i) raiškos vektorių, apimantį nukleorūgštis pagal 7 punktą, funkcionaliai sujungtas su vienu arba daugiau reguliacinių elementų; arba
(ii) pirmąjį raiškos vektorių, apimantį nukleorūgštį, koduojančią sunkiąją antikūno grandinę arba antigeną surišančią jo dalį pagal 7 punktą, funkcionaliai sujungtą su vienu arba daugiau reguliacinių elementų, ir antrąjį raiškos vektorių, apimantį nukleorūgštį, koduojančią lengvąją antikūno grandinę arba antigeną surišančią jo dalį pagal 7 punktą, funkcionaliai sujungtas su vienu arba daugiau reguliacinių elementų.

10. Antikūno arba antigeną surišančios jo dalies gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 9 punktą kultivavimą, esant sąlygoms, kai antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis yra ekspresuojama, ir pasirinktinai, antikūno arba antigeną surišančios jo dalies išskyrimą.

11. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, skirti naudoti vėžio gydymui.

12. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur antikūną arba antigeną surišančią jo dalį internalizuoja ląstelė, ekspresuojanti LY75.

13. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti naudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišanti dalis apima kovalentiškai prijungtą vaisto konjugatą, pageidautina, kur kovalentiškai prijungtas vaisto konjugatas yra maitansinoidas, dar labiau pageidautina DM4.

14. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, skirti naudoti pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų, kur minėtas vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kasos vėžio, kiaušidžių vėžio, krūties vėžio, pageidautina trigubai neigiamo krūties vėžio, storosios žarnos vėžio, stemplės vėžio, odos vėžio, skydliaukės vėžio, plaučių vėžio, inkstų vėžio, kepenų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, šlapimo pūslės vėžio, skrandžio vėžio, leukemijos, pageidautina ūminės mieloidinės leukemijos arba lėtinės limfocitinės leukemijos, mielomos, pageidautina išsėtinės mielomos ir limfomos, pageidautina difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (DLBCL), B ląstelių limfomos, folikulinės limfomos, mantijos ląstelių limfomos, su gleivine susijusiu limfinio audinio (MALT) limfomos, T ląstelių/ B ląstelių su dominuojančiais histiocitais limfomos, Burkito limfomos, limfoplazmacitinės limfomos, mažųjų ląstelių limfocitinės limfomos, ribinės zonos limfomos, T ląstelių limfomos, periferinių T ląstelių limfomos, anaplastinės didžiųjų ląstelių limfomos ir angioimunoblastinės T ląstelių limfomos.

15. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, skirti naudoti terapijoje arba naudoti kaip vaistą.

---

(51) Int.Cl.

C12N 9/12	(2006.01)
C07K 14/25	(2006.01)
C12N 1/20	(3006.01)
C12N 1/21	(2006.01)
A61K 35/74	(2015.01)
A61K 39/02	(2006.01)
A61K 39/00	(2006.01)
A61K 35/12	(2015.01)
A61P 1/00	(2006.01)
A61P 1/04	(2006.01)
A61P 1/12	(2006.01)
A61P 1/14	(2006.01)
A61P 31/04	(2006.01)
A61P 37/04	(2006.01)
C12N 9/10	(2006.01)

(11) **3279313**
(13) T
(96) 17168855.9
(96) 2010-09-28
(97) 2018-02-07
(97) 2020-11-25
(30) 0917002, 2009-09-28, GB
(72) GERKE, Christiane, IT
BERLANDA SCORZA, Francesco, IT
SAUL, Allan, IT
MAGGIORE, Luana, IT
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) *Shigella* kamienai, išskiriantys didelį pūslelių kiekį
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. *Shigella* kamienas, kuris nevykdo funkcionalaus HtrB fermento raiškos, kur *Shigella* kamienas vykdo ne daugiau kaip 4 TolA, TolB, TolQ, TolR ir Pal baltymų raišką.

2. *Shigella* kamienas pagal 1 punktą, kur htrB yra nefunkcionuojantis.

3. *Shigella* kamienas pagal 1 arba 2, kuris nevykdo TolR baltymo raiškos.

4. *Shigella* kamienas pagal 2 arba 3 punktą, kur bakterija vykdo 4 baltymų raišką, išskyrus TolR.

5. *Shigella* kamienas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kuris yra ΔtolR *Shigella* kamienas.

6. *Shigella* kamienas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur bakterijos nevykdo natyvaus *Shigella* lipopolisacharido raiškos.

7. *Shigella* kamienas pagal 6 punktą, kur bakterijos nevykdo natyvaus *Shigella* O antigeno raiškos.

8. *Shigella* kamienas pagal 1-7 punktą, kur kamienas yra *ΔtolRΔgalU* kamienas.

9. *Shigella* kamienas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur *stxA* ir (arba) *stxB* genas yra inaktyvuotas.

10. *Shigella* pūslelių paruošimo procesas, apimantis etapą, kai pūslelės yra atskiriamos nuo kultūros terpės, apimančios *Shigella* bakterijas, kurios nevykdo funkcionalaus HtrB fermento raiškos, ir kurios buvo išaugintos sąlygomis, kurios leidžia bakterijoms išskirti pūsleles į terpę.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur bakterijos buvo išaugintos geležies tiekimą ribojančiomis sąlygomis.

12. Pūslelė, išskirta arba gauta iš *Shigella* bakterijų, kurios nevykdo funkcionalaus HtrB fermento raiškos.

13. Kompozicija, apimanti pūsleles, kurios yra išskiriamos į kultūros terpę *Shigella* kamieno pagal bet kurį iš 1-9 punktų kultivavimo metu arba gaunamos proceso pagal 10 arba 11 punkto būdu.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kuri neapima jokių gyvų ir (arba) nepažeistų bakterijų.

15. Kompozicija, apimanti pūsleles, kur pūslelės yra gaunamos proceso pagal 10 arba 11 punktą būdu, arba kur pūslelės yra filtrate, gaunamame perfiltravus kultūros terpę, kurioje *Shigella* kamienas pagal bet kurį iš 1-9 punktų buvo augintas, per 0.22 mikrometrų filtrą.

16. Kultūros terpė apimanti Shigella kamieną pagal 1-9 punktus, kuris buvo kultivuotas sąlygomis, kurios leidžia bakterijoms išskirti pūsleles į terpę, arba gaunamą proceso pagal 10 punktą būdu.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/712 (2006.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
A61K 47/50 (2017.01)
C07H 21/00 (2006.01)
A61P 37/04 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
(11) **3430141**
(13) T
(96) 17710874.3
(96) 2017-03-14
(97) 2019-01-23
(97) 2020-12-30
(86) PCT/EP2017/055925
(86) 2017-03-14
(87) WO 2017/157899
(87) 2017-09-21
(30) 16160149, 2016-03-14, EP
(72) PEDERSEN, Lykke, DK
JAVANBAKHT, Hassan, CH
JACKEROTT, Malene, DK
OTTOSEN, Soren, DK
LUANGSAY, Souphalone, CH

(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) Oligonukleotidai, skirti PD-L1 raiškai sumažinti

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Priešprasmis oligonukleotidas, kurio formulė CCtatttaacatcAGAC, kur didžiosios raidės reiškia beta-D-oksi LNA nukleozidus, mažosios raidės reiškia DNR nukleozidus, visos LNA C yra 5-metilcitozinas, o visos tarpnukleozidinės jungtys yra fosfortioato tarpnukleozidinės jungtys.

2. Priešprasmio oligonukleotido konjugatas, apimantis oligonukleotidą pagal 1 punktą ir konjugato funkcinę grupę, kovalnetiškai prijungtą prie minėtojo oligonukleotido.

3. Priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal 2 punktą, kur tarp oligonukleotido ir konjugato funkcinės grupės yra jungtukas.

4. Priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal 2 arba 3 punktą, kur konjugato funkcinė grupė yra į asialoglikoproteino receptorių nukreipta funkcinė grupė.

5. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 4 punktą, kur į d asialoglikoproteino receptorių nukreipta funkcinė grupė yra trivalentė N-acetilgalaktozamino (GalNAc) funkcinė grupė.

6. Priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal 3–5 punktus, kur jungtukas yra fiziologiškai labilus jungtukas.

7. Priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal 6 punktą, kur fiziologiškai labilus jungtukas yra nukleazei jautrus jungtukas.

8. Priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal 6 arba 7 punktą, kur fiziologiškai labilus jungtukas apima citidin-adenozino dinukleotidą.

9. Priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal 2 punktą, kur tarp oligonukleotido ir konjugato funkcinės grupės yra jungtukas; kur papildomai konjugato funkcinė grupė apima į asialoglikoproteino receptorių nukreiptą funkcinę grupę, kuris yra trivalentė N-acetilgalaktozamino (GalNAc) funkcinė grupė; kur jungtukas yra fiziologiškai labilus jungtukas; kur papildomai fiziologiškai labTilus jungtukas apima citidin-adenozino dinukleotidą.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti priešprasmį oligonukleotidą pagal 1 punktą arba priešprasmio oligonukleotido konjugatą pagal bet kurį iš 2–9 punktų ir farmaciškai priimtiną skiediklį, tirpiklį, nešiklį, druską ir (arba) adjuvantą.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur farmaciškai priimtinas skiediklis yra sterilus fosfato buferinis druskos tirpalas.

12. Farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, kur farmaciškai priimtina druska yra natris.

13. Farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą, kur farmaciškai priimtina druska yra kalis.

14. In vitro metodas PD-L1 raiškos moduliavimo tikslinėje ląstelėje, kuri ekspresuoja PD-L1; minėtasis metodas, apimantis priešprasmio oligonukleotido pagal 1 punktą, priešprasmio oligonukleotido konjugato pagal bet kurį iš 2–9 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 10–13 punktų veiksmingo kiekio įvedimą į minėtąją ląstelę.

15. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 1 punktą, priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal bet kurį iš 2–9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10–13 punktų, skirti naudoti atkuriant imuninį atsaką į virusą.

16. Priešprasmis oligonukleotidas, priešprasmio oligonukleotido konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur virusas yra HBV.

17. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 1 punktą, priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal bet kurį iš 2–9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10–13 punktų, skirti naudoti atkuriant imuninį atsaką į parazitą.

18. Priešprasmio oligonukleotidas, priešprasmio oligonukleotido konjugatas arba farmacinė kompozicija, naudojami pagal bet kurį iš 15–16 punktų, kur imuninio atsako atkūrimas yra CD8+ T ląstelių, kurios specifiškos vienam ar daugiau HBV antigenų, pagausėjimas kepenyse, lyginant su kontroline grupe.

19. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 1 punktą, priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal bet kurį iš 2–9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10–13 punktų, skirti naudoti kaip medikamentas.

20. Priešprasmis oligonukleotidas pagal 1 punktą, priešprasmio oligonukleotido konjugatas pagal bet kurį iš 2–9 punktų arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 10–13 punktų, skirti naudoti HBV infekcijai gydyti.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
(11) **3438280**
(13) T
(96) 17184008.5
(96) 2017-07-31
(97) 2019-02-06
(97) 2020-11-25
(72) ZIMMERMAN, Carl-Ulrich Richard, AT
ROSENGARTEN, Renate, AT
(73) Rosengarten, Renate, 1010 Vienna, AT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Haemoplazmos aptikimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas, skirtas nustatyti bent vieną hemoplazmos rūšį iš *Mikoplazma* genties hemoplazmų grupės biologiniame mėginyje, minėtas būdas apima:

i) minėto mėginio apdorojimą, kad mėginyje išsiskirtų hemoplazmos nukleorūgštis,

ii) 16S rRNR geno segmento gausinimą realiu laiku, atliekant PGR (qPGR), naudojant oligonukleotidų pradmenų porą, minėtą oligonukleotidų pradmenų porą sudaro tiesioginis pradmuo, apimantis mažiausiai 10 nuoseklių SEQ ID Nr. 1 bazių, ir atvirkštinis pradmuo, apimantis 10 nuoseklių SEQ ID Nr. 2 bazių, taip gaunant pagausintą produktą, ir

iii) pagausinto produkto nustatymą, sukuriant aptikimo signalą, koreliuojantį su pagausinto produkto kiekiu, kuris rodo *Mikoplazma* genties hemoplazmos rūšį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tiesioginis pradmuo apima arba susideda iš SEQ ID Nr. 1, ir atvirkštinis pradmuo apima arba susideda iš SEQ ID Nr. 2.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pagausintas produktas rodo skirtingų hemoplazmos rūšių grupę, bent jau apimančią *Mycoplasma haemofelis, Mycoplasma haemocanis, Mycoplasma haemomuris, Candidatus Mycoplasma haemohominis, Candidatus Mycoplasma turicensis, Mycoplasma coccoides, Candidatus Mycoplasma haemomacaque, Candidatus Mycoplasma haemobos, Candidatus Mycoplasma haemovis, Mycoplasma ovis, Mycoplasma parvum, Candidatus Mycoplasma haemominutum, Candidatus Mycoplasma haematoparvum, Candidatus Mycoplasma kahanei, Candidatus Mycoplasma haemozalophi, Candidatus Mycoplasma haemolamae, Mycoplasma suis, Candidatus Mycoplasma haemodidelphis, Mycoplasma wenyonii, Candidatus Mycoplasma erythrocervae* ir *Candidatus Mycoplasma haemocervae.*

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pagausintas produktas nustatomas kiekybinio aptikimo būdu.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur naudojamas kiekybinio aptikimo būdas

i) dvigrandės DNR surišantys dažai (dsDNR dažai) kaip reporteris, geriau, kai dsDNR dažai yra fluorescenciniai ir pagausintas produktas nustatomas matuojant fluorescenciją; arba

ii) bent vienas zondas, specialiai atkaitinantis pagausintą produktą ir apimantis aptiktiną žymenį, geriau, kai minėtas bent vienas zondas yra oligonukleotidas, susidedantis iš SEQ ID Nr. 3.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas gydymo etapas i) apima bakterijų ląstelių lizavimą, nukleorūgšties ekstrahavimą ir gryninimą, taip gaunant išgrynintą bakterinę nukleorūgštį buferyje.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas 16S rRNR geno segmentas yra cDNR dalis, gauta atvirkštine RNR transkripcija į cDNR, naudojant atvirkštinę transkriptazę.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas 16S rRNR geno segmentas apima nukleotidų seką, identifikuojamą kaip SEQ ID Nr. 4.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, dar apimantis bent vienos neigiamos kontrolės ir (arba) bent vienos teigiamos kontrolės nustatymą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtas bent vienos neigiamos kontrolės nustatymas apima plazmidės, neturinčios nukleotidų sekos, identifikuojamos kaip SEQ ID Nr. 4, nukleorūgščių sekos gausinimą ir aptikimą.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kur minėtas bent vienos teigiamos kontrolės nustatymas apima plazmidės, turinčios nukleotidų seką, identifikuojamą kaip SEQ ID Nr. 4, nukleorūgščių sekos gausinimą ir aptikimą.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėtas mėginys yra žinduolio kūno skystis, parinktas iš grupės, susidedančios iš kraujo, kraujo frakcijų, plazmos, kaulų čiulpų, šlapimo, išmatų, seilių, limfos, eksudatų, transudatų, išskyrų, stuburo skysčio, sėklos skysčio, disperguoto audinio ir (arba) skysčių iš natūralių ar nenatūralių kūno ertmių ar tepinėlių, arba ląstelių kultūros mėginio.

13. Kompozicija, apimanti oligonukleotidų pradmenų porą, susidedančią iš tiesioginio pradmens, apimančio mažiausiai 10 nuoseklių SEQ ID Nr. 1 bazių, ir atvirkštinio pradmens, turinčio mažiausiai 10 nuoseklių SEQ ID Nr. 2 bazių.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kur tiesioginis pradmuo susideda iš SEQ ID Nr.1, o atvirkštinis pradmuo susideda iš SEQ ID Nr. 2.

15. Kompozicija pagal 13 arba 14 punktą, kuri pateikiama dalių arba sudėtinio reagento rinkinyje, paruoštame naudoti qPCR tyrime, geriau, kai pradmenų pora pateikiama mišinyje.

---

(51) Int.Cl. ***E02B 17/00*** (2006.01)
E02D 27/52 (2006.01)

(11) **3635179**

(13) T

(96) 18726076.5

(96) 2018-05-04

(97) 2020-04-15

(97) 2021-02-24

(86) PCT/EP2018/061548

(86) 2018-05-04

(87) WO 2018/224223

(87) 2018-12-13

(30) 102017112373, 2017-06-06, DE

(72) MATLOCK, Benjamin, DE
ZIPFEL, Bernadette, DE

(73) RWE Renewables GmbH, 45145 Essen, DE

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

(54) Atviros jūros įranga
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.

(57) 1. Atviros jūros įranga, apimanti povandeninę pamatų konstrukciją, ant pamatų konstrukcijos patalpintą konstrukciją, laivo nuleidimo įtaisą ir povandeninės pamatų konstrukcijos katodinės apsaugos įtaisą, įranga apima bent du anodus (2), sumontuotus per atstumą vienas nuo kito, kur anodai yra pritvirtinti prie pamatų konstrukcijos peties (4) arba laikiklio, o atviros jūros įranga b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pečiai arba laikikliai yra kiekvienas tiesiogiai prijungtas prie pamatų konstrukcijos žemiau vandens linijos;

- povandeninė pamatų konstrukcija yra suprojektuota kaip vien polis pamatas, o pečiai (4) arba laikikliai yra pritvirtinti tiesiai prie išorinės vien polio sienos (1); ir
- bent du anodai (2) vien polio (1) apskritimo atžvilgiu tęsiasi kampiniu atstumu, didesniu nei arba lygiu 90° vienas nuo kito.

2. Atviros jūros įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent du anodai (2) vien polio (1) apskritimo atžvilgiu tęsiasi diametraliai priešinguose vien polio (1) taškuose.

3. Atviros jūros įranga pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pečiai (4) arba laikikliai yra kiekvienas atremtas į vien polį (1) per atraminės konstrukcijos priemonę.

4. Atviros jūros įranga pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė konstrukcija apima įstrižus atraminius paramsčius (6, 7), kurių kiekvienas tęsiasi tarp vien polio (1) išorinės sienos (3) ir pečių (4) arba laikiklių.

5. Atviros jūros įranga pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad anodai (2) yra kiekvienas suformuotas kaip strypai arba vamzdžiai, kurie tęsiasi maždaug lygiagrečiai pamatų konstrukcijos išilginei ašiai.

6. Atviros jūros įranga pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad anodai (2) yra suformuoti kaip diskai.

7. Atviros jūros įranga pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienam iš anodų (2) yra naudojama išorinė srovė.

8. Atviros jūros įrangos, turinčios požymių pagal bet kurį iš 1-7 punktų, montavimo būdas, kuriame vien polis (1) kaip povandeninė pamatų konstrukcija pirmiausia yra iš anksto sumontuojama bent su dviem pečiais (4) ir anodais (4) pritvirtintais prie jo, vien polis (1), apimantis prie jo pritvirtintus anodus (2), tuomet yra nustumiamas į jūros dugną, o konstrukcija, kuri turi būti sumontuota, vėliau yra surenkama ir užbaigiama.

---

(51) Int.Cl. ***E02F 9/28*** (2006.01)
(11) **2783052**
(13) T
(96) 12851848.7
(96) 2012-11-16
(97) 2014-10-01
(97) 2021-01-06
(86) PCT/US2012/065689
(86) 2012-11-16
(87) WO 2013/078101
(87) 2013-05-30
(30) 201161563448 P, 2011-11-23, US
201261720928 P, 2012-10-31, US
(72) JOHNSTON, Christopher, A., US
CONKLIN, Donald, M., US
ROSKA, Michael, B., US
ROSSI, William, D., US
STANGELAND, Kevin, S., US
(73) ESCO Group LLC, Portland, OR 97210, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nusidėvėjimo konstrukcija
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 54.
(57) 1. Žemės darbų įrangos nusidėvėjimo elementas (12), apimantis nusidėvintį korpusą, turintį vidinį paviršių, nukreiptą į pagrindą (58) ant įrangos ir priešingą išorinį paviršių, angą, besitęsiančią nuo išorinio paviršiaus iki vidinio paviršiaus, ir fiksatorių (14), integraliniu būdu įmontuotą angoje judėjimui tarp užfiksuotos padėties, kur fiksatorius (14) kontaktuoja su pagrindu (58), kad išlaikytų nusidėvėjimo elementą (12) prie žemės darbų įrangos, ir atjungtos padėties ten, kur fiksatorius atlaisvina pagrindą, fiksatorius (14) turi fiksatoriaus korpusą (18), turintį atraminį paviršių, sukonfigūruotą atjungiamai sujungti pagrindą ir sukabinimo struktūrą, sukonfigūruotą sujungti nusidėvintį korpusą, strektės elementą (22),

judantį fiksatoriaus korpuso (18) atžvilgiu tarp pirmosios padėties, fiksuojančios atraminį korpusą, kad fiksatorius būtų išlaikomas pakaitomis fiksuotoje padėtyje ir atjungtoje padėtyje, ir antrosios padėties, atitrauktos iš pirmosios padėties, ir vykdomąjį elementą (20), veikiantį taip, kad pastumtų strektės elementą (22) iš pirmos padėties į antrą padėtį ir perstumtų fiksatoriaus korpusą (18) nusidėvinčiojo korpuso atžvilgiu; kur vykdomasis elementas (20) sukasi fiksatoriaus korpuso (18) atžvilgiu ant pirmosios ašies; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdomojo elemento (20) pirmoje pasukimo fazėje strektės elementas (22) iš pirmosios padėties juda į antrąją padėtį, ir vykdomojo elemento (20) antrojoje pasukimo fazėje fiksatoriaus korpusas (18) juda apie atramą tarp užfiksuotos padėties ir atjungtos padėties.

2. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 1 punktą, apimantis elastingą elementą (24) tam, kad strektės elementas (22) būtų nukreiptas link pirmosios padėties.

3. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 1 punktą, kad strektės elementas (22) yra pasukamas apie antrąją ašį tarp pirmosios ir antrosios padėčių.

4. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 3 punktą, kur pirmoji ir antroji ašys yra lygiagrečios ir nėra išlygiuotos.

5. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 3 punktą, kur pirmoji ašis ir antroji ašis yra ne lygiagrečios.

6. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 5 punktą, kur pirmoji ašis nukrypsta nuo antrosios ašies kampu iki 45°, matuojant plokštumoje, į kurią yra projektuojamos abi ašys.

7. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 1 punktą, kur fiksatoriaus korpusas (18) paprastai juda apie fiksatoriaus korpuso ašį tarp fiksuotos ir atjungtos padėties ir kur pirmoji ašis ir fiksatoriaus korpuso ašis yra nelygiagrečios.

8. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vykdomasis elementas (20) turi įrankio sąsają (28) ir kumštelį (36), skirtą strektės elementui (22) sujungti ir vykdomojo elemento (20) judesio pavertimui į strektės elemento (22), kad strektės elementas (22) būtų perstumtas tarp pirmosios ir antrosios padėčių.

9. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 6 punktą, kur pirmoji ašis nukrypsta nuo antrosios ašies kampu tarp 0,5° ir 45°, matuojant plokštumoje, į kurią suprojektuotos abi ašys.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
(11) **3486401**
(13) T
(96) 18207086.2
(96) 2010-06-14
(97) 2019-05-22
(97) 2020-10-14
(30) 2003019, 2009-06-12, NL
PCT/NL2009/0505, 2009-09-09, WO
(72) PERRA, Antonio Giuseppe, NL
ZWEED, Sander Gordon, NL
(73) I4F LICENSING NV, 3930 Hamont-Achel, BE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Grindų plokštė
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 37.
(57) 1. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114), apimanti:
- centre esančią dalį (20, 38), pateiktą su viršutiniu paviršiumi (38a) ir apatiniu paviršiumi (38b),
- bent vieną pirmą tamprią sujungimo dalį (22, 39, 51, 61) ir antrą tamprią sujungimo dalį (23, 40, 52, 62), atitinkamai sujungtas su centre esančios dalies (20, 38) priešingais kraštais,
▫ kur pirma jungiamoji dalis (22, 39, 51, 61) apima vieną aukštyn nukreiptą liežuvėlį (25, 41, 56, 73), bent vieną aukštyn nukreiptą sparną (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), esantį tam tikru atstumu nuo aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73), ir vieną aukštyn nukreiptą griovelį (27, 43, 53, 61, 79), suformuotą tarp aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73) ir aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kur:

▪ bent dalis aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73) pusės, nukreiptos į aukštyn nukreiptą sparną (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), tęsiasi statmena šerdies (20, 28) viršutinei pusei (38a) pusei kryptimi, kur kampas, kurį iš vienos pusės riboja kryptis, kuria tęsiasi bent dalis aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73) pusės, nukreiptos į aukštyn nukreiptą sparną (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), o iš kitos pusės – šerdies (20, 38) viršutinės pusės (38a) statinis, yra nuo 0 iki 60 laipsnių,

▪ bent dalis aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73), atsukto link aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), sudaro į viršų besitęsiantį kraštą (41b), kuris yra skirtas sujungti pirmą sujungimo dalį (22, 39, 51, 61) su greta esančios grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) antra sujungimo dalimi (23, 40, 52, 62),

▪ bent dalis aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73), atsukto nuo aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), yra su pirmuoju užfiksavimo elementu (31, 44, 53, 71, 89, 98), kuris yra sujungtas iš esmės kietai su aukštyn nukreiptu liežuvėliu (25, 41, 56, 73) ir pritaikytas veikti kartu su greta esančios grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) antros sujungimo dalies antru užfiksavimo elementu (32, 49, 56, 74, 92),

▫ kur antra jungiamoji dalis (23, 40, 52, 62) apima vieną žemyn nukreiptą liežuvėlį (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), bent vieną žemyn nukreiptą sparną (29, 47, 57, 75), esantį tam tikru atstumu nuo žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), ir vieną žemyn nukreiptą griovelį (30, 48), suformuotą tarp žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) ir žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75), kur:

▪ bent dalis žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), atsukto link žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75), tęsiasi centre esančios dalies (20, 38) apatinės plokštumos (38b) normalės kryptimi, kur kampas, viena vertus, yra uždarytas kryptimi, kuria tęsiasi bent dalis žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), atsukto link žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75), šono, o kita vertus, centre esančios dalies (20, 38) apatinio paviršiaus (38b) normalė yra tarp 0 ir 60 laipsnių,

▪ bent dalis žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), atsukto kryptimi nuo žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75), sudaro žemyn nukreiptą sulygiuotą kraštą (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95), kuris yra skirtas sujungti antrą sujungimo dalį (23, 40, 52, 62) su greta esančios grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirma sujungimo dalimi (22, 39, 51, 61),

▪ žemyn nukreiptas sparnas (29, 47, 57, 75) yra su antruoju užfiksavimo elementu (32, 49, 56, 74, 92), kuris yra sujungtas iš esmės kietai su žemyn nukreiptu sparnu (29, 47, 57, 75) ir pritaikytas veikti kartu su greta esančios grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pirmos sujungimo dalies (22, 39, 51, 61) pirmu užfiksavimo elementu (31, 44, 53, 71, 89, 98),

kur aukštyn nukreiptas griovelis (27, 43, 53, 61, 79) yra pritaikytas bent daliai gretimos plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) įstatyti, kur žemyn nukreiptas griovelis (30, 48) yra pritaikytas bent daliai gretimos plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73) įstatyti, ir kur aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) viršutinė dalis (42b) yra iš esmės vertikali ir yra su atitraukimu virš jungiamojo paviršiaus (63) taip, kad gretimos plokštės (37) antroji jungiamoji dalis (23, 40, 52, 62) galėtų glaudžiai sutapti su iš viršaus glaudžiamu jungiamuoju paviršiumi (63), kur tarp dviejų sujungimo dalių (22, 39, 51, 61, 23, 40, 52, 62) yra suformuotas oro tarpas (64) tiesiai po iš viršaus glaudžiamu jungiamuoju paviršiumi (63).

2. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal 1 punktą, kur bent viena jungiamoji dalis (22, 39, 51, 61, 5, 23, 40, 52, 62) apima tiltelį (45, 50), sujungtą su šerdimi (20, 38), bei galinę dalį, stangriai prijungtą prie tiltelio (45, 50), kur galinė dalis yra pritaikyta stangriai judėti kryptimi, artėjančia prie kampo, konkrečiai – iš esmės stačiojo kampo, su plokštuma, kurią sudaro šerdis (20, 38).

3. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal 2 punktą, kur tiltelis (45, 50) yra elastingas ir leidžia aukštyn nukreiptam liežuvėliui (25, 41, 56, 73) arba žemyn nukreiptam liežuvėliui (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) sukiotis aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) arba žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75) atžvilgiu ir dėl to paplatėja aukštyn nukreiptas griovelis (27, 43, 53, 61, 79) arba žemyn nukreiptas griovelis (30, 48).

4. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas aukštyn nukreiptas liežuvėlis (25, 41, 56, 73) ir žemyn nukreiptas liežuvėlis (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) iš esmės yra standus.

5. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas aukštyn nukreiptas liežuvėlis (25, 41, 56, 73) ir žemyn nukreiptas liežuvėlis (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) iš esmės yra kietas.

6. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kuris ribojasi su grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) viršutine puse, yra pritaikyta liestis su bent dalimi žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100,

109, 117), kuris ribojasi su kitos grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) viršutine puse, kai šios plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) yra sujungtos, ir kur grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) viršutinė pusė yra pritaikyta iš esmės be siūlės susikabinti su kitos grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) viršutine puse.

7. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žemyn nukreiptos lygiuojamosios briaunos efektyvusis aukštis yra didesnis, nei aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73) efektyvusis aukštis.

8. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žemyn nukreiptos lygiuojamosios briaunos nuolydis yra mažesnis, nei aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) bent viršutinės dalies (42b) nuolydis.

9. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kampas, kurį iš vienos pusės riboja kryptis, kuria tęsiasi bent dalis aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73) pusės, nukreiptos į aukštyn nukreiptą sparną (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), o iš kitos pusės – šerdies (20, 38) viršutinės pusės (38a) normalė, yra nuo 0 iki 45 laipsnių, tiksliau – nuo 0 iki 10 laipsnių ir kur kampas, kurį iš vienos pusės riboja kryptis, kuria tęsiasi bent dalis žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117) pusės, nukreiptos į žemyn nukreiptą sparną (29, 47, 57, 75), o iš kitos pusės – šerdies (20, 38) apatinės pusės (38b) normalė, yra nuo 0 iki 45 laipsnių, tiksliau – nuo 0 iki 10 laipsnių.

10. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73) viršutinės pusės (41d) tęsiasi link šerdies (20, 38) viršutinės pusės (38a) normalės.

11. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antros sujungimo dalies (23, 40, 52, 62) bent dalis sulygiavimo krašto (46a, 46b, 46d, 64, 82, 95) yra nukreipta iš esmės plokščiau negu pirmos sujungimo dalies (22, 39, 51, 61) bent dalis į viršų besitęsiančio sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120).

12. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmas užfiksavimo elementas (31, 44, 53, 71) yra tam tikru atstumu nuo į viršų besitęsiančio liežuvėlio (25, 41, 56, 73) viršutinio paviršiaus (41d).

13. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žemyn nukreipto liežuvėlio (28, 46, 59, 77, 91, 100, 109, 117), nukreipto nuo į apačią besitęsiančio sparno (29, 47, 57, 75), šonas turi trečią užfiksavimo elementą (62, 80, 89, 98, 108, 116), ir kur į viršų besitęsiantis šonas (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120) turi ketvirtą užfiksavimo elementą (66, 84, 92, 101, 111, 119), minėtas trečias užfiksavimo elementas (62, 80, 89, 98, 108, 116) yra pritaikytas veikti kartu su kitos grindų plokštės (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) ketvirtu užfiksavimo elementu (66, 84, 92, 101, 111, 119).

14. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis aukštyn nukreipto liežuvėlio (7, 25, 41, 56, 73) viršutinės pusės (41d, 55) eina pasvirai žemyn aukštyn nukreipto liežuvėlio (7, 25, 41, 56, 73) pusės (41e), nukreiptos nuo aukštyn nukreipto sparno (8, 26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), kryptimi ir kur žemyn nukreipto griovelio (12, 30, 48) (48) viršutinė pusė (48a) yra panašiai orientuota aukštyn kryptimi žemyn nukreipto liežuvėlio (10, 28, 46, 59, 5 77, 91, 100, 109, 117) pusės (46a), nukreiptos į žemyn nukreiptą sparną (11, 29, 47, 57, 75).

15. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis aukštyn nukreipto liežuvėlio (7, 25, 41, 56, 73) visos viršutinės pusės (41d, 55) eina pasvirai žemyn kryptimi aukštyn nukreipto liežuvėlio (7, 25, 41, 56, 73) pusės (41e), nukreiptos nuo aukštyn nukreipto sparno (8, 26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120), ir kur žemyn nukreipto griovelio (12, 30, 48) (48) visa viršutinė pusė (48a) yra panašiai orientuota aukštyn kryptimi žemyn nukreipto liežuvėlio (10, 28, 46, 59, 5 77, 91, 100, 109, 117) pusės (46a), nukreiptos į žemyn nukreiptą sparną (11, 29, 47, 57, 75).

16. Grindų danga, sudaryta iš tarpusavyje sujungtų grindų plokščių (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur gretimų grindų plokščių (19, 24, 37, 41, 52, 70, 88, 97, 106, 114) sujungtoje būklėje pirmosios plokštės (37a) žemyn nukreipto sparno (47) padėtis yra iš dalies per atstumą nuo aukštyn nukreipto liežuvėlio (25, 41, 56, 73) šono (41e), tolyn nuo antrosios plokštės (37b) aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 93, 102, 112, 120).

(51) Int.Cl. ***F02C 3/30*** (2006.01)
F02M 25/028 (2006.01)
F02B 29/04 (2006.01)
F04B 39/06 (2006.01)
F02M 25/032 (2006.01)
F02M 33/00 (2006.01)
F23L 7/00 (2006.01)
F02M 25/035 (2006.01)
F02C 7/143 (2006.01)
F02C 3/22 (2006.01)

(11) **3296569**
(13) T
(96) 16792390.3
(96) 2016-01-13
(97) 2018-03-21
(97) 2020-11-04
(86) PCT/JP2016/050818
(86) 2016-01-13
(87) WO 2016/181664
(87) 2016-11-17
(30) 2015098523, 2015-05-13, JP
(72) Kobayashi, Takaitsu, JP
(73) Kobayashi, Takaitsu, Chiba 279-0004, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Didelio tankio oro gamybos sistema ir jos naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

(57) 1. Didelio tankio oro (A2), kaip išorinio degimo variklio (4) darbinių dujų, naudojimo būdas, kur didelio tankio oro gaminimas apima

(a) žaliavos oro tiekimą į vandeniu užpildytas oro generavimo priemones, apimančias sandarią erdvę;

(b) tiekiamo žaliavos oro (A) maišymą su smulkiomis vandens dalelėmis (W), siekiant generuoti vandeningą orą (A1), kurio slėgis yra mažesnis už žaliavos oro (A) slėgį;

(c) vandeningo oro (A1) veikimą skirtuminiu slėgiu, kurio vertė yra tarp žaliavos oro ir vandeningo oro slėgio verčių, bei

(d) smulkių vandens dalelių (W), esančių vandeningame ore (A1), tolesnį garavimo skatinimą ir vandeningo oro tūrio mažinimą didelio tankio orui (A2) gauti.

2. Didelio tankio oro naudojimo būdas pagal 1 punktą, kur vandeningo oro (A1) slėgiui padidinti naudojama orapūtė (2).

3. Didelio tankio oro naudojimo būdas pagal 1 punktą, kur vandeningo oro slėgiui padidinti naudojamas kompresorius (2).

4. Didelio tankio oro naudojimo būdas pagal 1 punktą, kur į išorinio degimo variklį (4) vienu metu tiekiamas didelio tankio oras (A2) ir garas (S).

5. Didelio tankio oro naudojimo būdas pagal 1 punktą, kur į išorinio degimo variklį (4) su laiko intervalais tiekiamas didelio tankio oras (A2) ir garas (S).

6. Didelio tankio oro (A2), kaip vidaus degimo variklio (4) degimą palaikančių dujų, naudojimo būdas, kur didelio tankio oras gaminimas apima

(a) žaliavos oro tiekimą į vandeniu užpildytas oro generavimo priemones, apimančias sandarią erdvę;

(b) tiekiamo žaliavos oro (A) maišymą su smulkiomis vandens dalelėmis (W), siekiant generuoti vandeningą orą (A1), kurio slėgis mažesnis už žaliavos oro (A) slėgį;

(c) vandeningo oro (A1) veikimą skirtuminiu slėgiu, kurio vertė yra tarp žaliavos oro ir vandeningo oro slėgio verčių, bei

(d) smulkių vandens dalelių (W), esančių vandeningame ore (A1), tolesnį garavimo skatinimą ir vandeningo oro tūrio mažinimą didelio tankio orui (A2) gauti.

(51) Int.Cl. ***F16K 1/24*** (2006.01)
F16K 1/22 (2006.01)
F16K 1/226 (2006.01)
F16K 1/32 (2006.01)
F16K 31/05 (2006.01)
F16K 25/00 (2006.01)

(11) **3239566**

(13) T

(96) 15872782.6

(96) 2015-12-14

(97) 2017-11-01

(97) 2021-02-17

(86) PCT/JP2015/084903

(86) 2015-12-14

(87) WO 2016/104213

(87) 2016-06-30

(30) 2014264705, 2014-12-26, JP

(72) KAWAHARA Yoshiharu, JP
KIYOTOKI Yoshihisa, JP
NAKASHIMA Takayoshi, JP
SAKEMURA Keisuke, JP
KANEMURA Yoshitomo, JP
IMOTO Yukio, JP

(73) Hitachi-GE Nuclear Energy, Ltd., Hitachi-shi Ibaraki 317-0073, JP
Okano Valve Mfg. Co. Ltd., Kitakyushu-shi, Fukuoka 800-8601, JP

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

(54) Droselinis vožtuvas

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 9.

(57) 1. Sistema, apimanti reaktoriaus apsauginį apvalkalą (6) ir valymo įrenginį (8), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra labai radioaktyvios aplinkos droselinis vožtuvas (10), apimantis vožtuvo dėžutę (11) su srauto kanalu (14), plokštelės formos vožtuvo korpusą (12), atidarantį bei uždarantį srauto kanalą (14), ir sukamąjį vožtuvo veleną (13), kuris sukimba su vožtuvo korpusu (12) vožtuvo korpusui (12) pasukti, kur droselinis vožtuvas (10) apima:

vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekciją (18), įrengtą vožtuvo korpuso (12) išorinio pakraščio srityje;

vožtuvo dėžutės pusės vožtuvo lizdo sekciją (15), įrengtą vožtuvo dėžutėje (11), ir

vožtuvo judėjimo mechanizmą, kuris paslenka vožtuvo korpusą (12) srauto kanalo (14) tąsos kryptimi, vožtuvo velenui (13) iš blokavimo padėties, kurioje vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcija (18) liečiasi su vožtuvo dėžutės pusės vožtuvo lizdo sekcija (15), srauto kanalui uždaryti (14), ir atidarymo padėties, kurioje vožtuvo korpuso pusės sekcija (18) yra atskirta nuo vožtuvo dėžutės pusės sekcijos (15) srauto kanalui (14) atidaryti, kur vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcija (18) ir vožtuvo dėžutės pusės vožtuvo lizdo sekcija (15) nesiliečia viena su kita, kai vožtuvo korpusas (12) pasisuka iš atidarymo padėties arba kai vožtuvo korpusas pasisuka į atidarymo padėtį,

kur

vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcija (18) yra tokio žiedo formos, kad vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcijos (18) didėja nuo vienos galinės srities link kitos galinės srities kryptimi, besitęsiančia nuo vožtuvo korpuso (12) link vožtuvo judėjimo mechanizmo, priešinga skysčio srauto krypčiai, ir

vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcija (18) suformuota iš sluoksninės medžiagos, kuri sudaryta iš daugybės pakaitomis sudėtų viena ant kitos nerūdijančio plieno plokščių ir daugybės išpūsto grafito plokščių,

kur sistema apima vamzdį (7), pavaros bloką (2), lėtintuvą, įrengtą pavaros bloke (2), variklį ir nuotolinio valdymo bloką (4), kur droselinis vožtuvas (10) įrengtas vamzdyje (7), jungiančiame reaktoriaus apsauginį apvalkalą (6), pritaikytą montuoti reaktoriaus skyriuje (9), ir valymo įrenginį (8), pritaikytą montuoti reaktoriaus skyriaus (9) išorėje bei pritaikytą slėgiui reguliuoti rektoriaus apsauginio apvalkalo (6) viduje, ir kur vožtuvo velenas (13), kuris varo vožtuvo korpusą (12), sukibdamas su vožtuvo korpusu (12), yra prijungtas prie lėtintuvo pavaros bloke (2) bei vožtuvo velenas (13) pritaikytas būti sukamas jėga, kurią variklis perduoda lėtintuvui pavaros bloke (2), bei nuotolinio valdymo blokui (4), pritaikytam montuoti reaktoriaus skyriaus (9) išorėje, atiduodama lėtintuvui pavaros bloke (2) perduodama jėga.

2. Sistema, apimanti reaktoriaus apsauginį apvalkalą (6) ir valymo įrenginį (8),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra labai radioaktyvios aplinkos droselinis vožtuvas (10), apimantis vožtuvo dėžutę (11) su srauto kanalu (14), plokštelės formos vožtuvo korpusą, atidarantį bei uždarantį srauto kanalą (14), ir sukamąjį vožtuvo veleną, kuris sukimba su vožtuvo korpusu (12) vožtuvo korpusui (12) pasukti, kur droselinis vožtuvas (10) apima:

vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekciją (18), įrengtą vožtuvo korpuso (12) išorinio pakraščio srityje;

vožtuvo dėžutės pusės vožtuvo lizdo sekciją (15), įrengtą vožtuvo dėžutėje (11), ir

vožtuvo judėjimo mechanizmą, kuris paslenka vožtuvo korpusą (12) srauto kanalo (14) tąsos kryptimi vožtuvo velenui (13) iš blokavimo padėties, kurioje vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcija (18) liečiasi su vožtuvo dėžutės pusės vožtuvo lizdo sekcija (15) srauto kanalui uždaryti (14), ir atidarymo padėties, kurioje vožtuvo korpuso pusės sekcija (18) yra atskirta nuo vožtuvo dėžutės pusės sekcijos (15) srauto kanalui (14) atidaryti, kur vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcija (18) ir vožtuvo dėžutės pusės vožtuvo lizdo sekcija (15) nesiliečia viena su kita, kai vožtuvo korpusas (12) pasisuka iš atidarymo padėties arba kai vožtuvo korpusas pasisuka į atidarymo padėtį, kur vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcija (18) yra tokio žiedo formos, kad vožtuvo korpuso pusės vožtuvo lizdo sekcijos (18) didėja nuo vienos galinės srities link kitos galinės srities kryptimi, besitęsiančia nuo vožtuvo korpuso (12) link vožtuvo judėjimo mechanizmo, priešinga skysčio srauto krypčiai, ir

vožtuvo dėžutės pusės vožtuvo lizdo sekcija (15) suformuota iš sluoksninės medžiagos, kuri sudaryta iš daugybės pakaitomis sudėtų viena ant kitos nerūdijančio plieno plokščių ir daugybės išpūsto grafito plokščių.

3. Sistema pagal 1 punktą, kur vožtuvo dėžutės pusės vožtuvo lizdas (15) pagamintas iš metalo.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 58/18*** (2006.01)
F16L 13/00 (2006.01)
F16L 13/10 (2006.01)
F16L 47/02 (2006.01)
F16L 47/22 (2006.01)
H02G 15/18 (2006.01)
B29C 61/06 (2006.01)
F16L 13/02 (2006.01)

(11) **2800921**
(13) T
(96) 13703910.3
(96) 2013-01-03
(97) 2014-11-12
(97) 2020-09-09
(86) PCT/US2013/000004
(86) 2013-01-03
(87) WO 2013/103617
(87) 2013-07-11
(30) 201261582773 P, 2012-01-03, US
(72) VAN DEN BERGH, Hans, BE
ALAERTS, Edward, F., BE
LOPEZ, Ciriaco, MX
(73) Seal for Life Industries US LLC, New York, NY 10017, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šildant susitraukianti vamzdžio danga
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 12.

(57) 1. Izoliacinis vamzdis (200), apimantis:

apvalkalą (100), suformuotą taip, kad jis apimtų vamzdžio įstatymo kanalą (10P), pirmojo galo angą (10P1), atsiveriančią į vamzdžio įstatymo kanalą (10P) apvalkalo (10) pirmajame gale, ir antrojo galo angą (10P2), atsiveriančią į vamzdžio įstatymo kanalą (10P) apvalkalo (10) priešingame antrajame gale, kur apvalkalas (100) apima vidinį lipnųjį sluoksnį (102), suformuotą taip, jog jis ribotų vamzdžio įstatymo kanalą (10P), bei išorinį, šiluma suaktyvinamą, šildant susitraukiantį sluoksnį (101) pritaikytą vidiniam lipniajam sluoksniui (102) apgaubti ir su juo susijungti, neuždarant pirmojo galo bei antrojo galo angų (10P1, 10P2), ir kur vidinis lipnusis sluoksnis (102) nuosekliai apima pirmą lipniąją juostą (102S1), sudarytą iš pirmos lipniosios medžiagos (A1), pritaikytą sukibti su vamzdžio išorine danga (13, 14), esant pirmajai temperatūrai, kur pirmas lipnusis sluoksnis (102S1) pritaikytas

pirmojo galo angai (10P1) riboti, antrą lipniąją juostą (102S2), sudarytą iš pirmos lipniosios medžiagos (A1) bei pritaikytą antrojo galo angai (10P2) riboti, ir lipniąją juostą (102B), sudarytą iš antros lipniosios medžiagos (A2), kuri yra lydaliniai klijai, suaktyvinami esant antrajai temperatūrai, bei pritaikyti sukibti su sritimi, sudaryta tarp vamzdžių (11, 12) sandūros (15) ir vamzdžių atvirųjų dalių (11EP, 12EP) esant antrajai temperatūrai, kur antroji temperatūra yra aukštesnė už pirmąją bei kur lipnioji juosta (102B) pritaikyta tęstis tarp pirmos ir antros lipniosios juostos (102S1, 102S2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antra lipnioji medžiaga (A2) skiriasi nuo pirmos lipniosios medžiagos (A1).

2. Izoliacinis vamzdis (200) pagal 1 punktą, kur lipnioji juosta (102B) pritaikyta pirmai ir antrai lipniajai juostai (102S1, 102S2) sujungti tarpusavyje arba

kur pirma lipnioji juosta (102S1) yra pirmojo vidinio skersmens vamzdžio pavidalo, antra lipnioji juosta (102S2) yra pirmojo vidinio skersmens vamzdžio pavidalo, o lipnioji juosta (102B) apima antrojo vidinio skersmens, kuris yra mažesnis už pirmąjį skersmenį, vamzdinę vidurinę dalį arba kur pirma bei antra lipnioji juosta (102S1, 102S2) ir lipnioji juosta (102B) yra vamzdžio skersmens bei lipnioji juosta (102B) papildomai apima pirmąjį piltuvą, pritaikytą pirmai lipniajai juostai (102S1) ir lipniosios juostos (102B) vidurinei daliai sujungti tarpusavyje, bei antrąjį piltuvą, pritaikytą antrai lipniajai juostai (102S2) ir lipniosios juostos (102B) vidurinei daliai sujungti tarpusavyje, pasirinktinai – kur šiluma suaktyvinamas šildant susitraukiantis sluoksnis nuosekliai apima pirmąją žiedinę movą, sukabintą su pirma lipniąja juosta (102S1), pirmą pereinamąjį žiedą, sukabintą su pirmąja žiedine mova bei lipniosios juostos pirmuoju piltuvu, antrąją žiedinę movą, sukabintą su pirmu pereinamuoju žiedu ir lipniosios juostos (102B) vamzdine vidurine dalimi, kur antras pereinamasis žiedas sukabintas su antrąja žiedine mova bei lipniosios juostos (102B) antruoju piltuvu, o trečioji žiedinė mova sukabinta su antru pereinamuoju žiedu ir antra lipniąja juosta (102S2).

3. Izoliacinis vamzdis (200) pagal 2 punktą, kur antrosios žiedinės movos išorinis skersmuo mažesnis, nei pirmosios ir trečiosios žiedinės movos, arba kur pirmoji, antroji bei trečioji žiedinė mova yra vamzdžio pavidalo ir antri pereinamieji žiedai yra piltuvo pavidalo.

4. Izoliacinis vamzdis (200) pagal 1 punktą, papildomai apimantis vamzdį, pritaikytą tęstis per apvalkale (100) suformuotą vamzdžio įstatymo kanalą, kur vamzdis apima pirmąjį skysčio transportavimo bloką, apimantį vamzdį (11) ir pirmąją išorinę vamzdžio dangą (13), sukabintą su pirmojo vamzdžio (11) išoriniu paviršiumi bei pritaikytą tęstis per tarpą nuo pirmojo vamzdžio (11) pasrovinio galo pirmojo vamzdžio (11) pirmai atvirajai daliai (11EP) tarp jų suformuoti, ir antrąjį skysčio transportavimo bloką, apimantį antrąjį vamzdį (12) bei antrąją išorinę vamzdžio dangą (14), sukabintą su antrojo vamzdžio (12) išoriniu paviršiumi ir pritaikytą tęstis per tarpą nuo antrojo vamzdžio priešsrovinio galo antrojo vamzdžio (12) antrai atvirajai daliai (12EP) tarp jų suformuoti, kur pirmojo vamzdžio (11) pirmos atvirosios dalies (11EP) pasrovinis galas sujungtas su antrojo vamzdžio (12) antros atvirosios dalies (12EP) priešsroviniu galu vamzdžių sandūrai (15) tarp jų sukurti ir vamzdžio išorinei nepadengtai sekcijai, esančiai tarp pirmojo ir antrojo vamzdžio dangos (13, 14), sukurti, bei

kur apvalkalo (100) vidinio lipniojo sluoksnio pirma lipnioji juosta (102S1) sukabinta su pirmąja išorine vamzdžio danga (13), o vidinio lipniojo sluoksnio lipnioji juosta (102B) sukabinta su pirma ir antra atvirąja dalimi (11EP, 12EP) vamzdžių sandūrai (15) uždengti.

5. Izoliacinis vamzdis (200) pagal 4 punktą, kur apvalkalo (100) vidinio lipniojo sluoksnio (102) antra lipnioji juosta (102S2) sukabinta su antrąja išorine vamzdžio danga (14).

6. Izoliacinis vamzdis (200) pagal 5 punktą, kur lipnioji juosta (102B) apima vamzdinę vidurine sritį, sukabintą su vamzdžio (10) išorine nepadengta sekcija vamzdžių sandūrai (15) uždengti, pirmasis piltuvas pritaikytas pirmai lipniajai juostai (102S1) ir vamzdinei vidurinei daliai sujungti tarpusavyje, o antrasis piltuvas pritaikytas vamzdinei vidurinei daliai ir antrai lipniajai juostai (102S2) sujungti tarpusavyje.

7. Izoliacinis vamzdis (200) pagal 6 punktą, kur šiluma suaktyvinamas šildant susitraukiantis sluoksnis (101) nuosekliai apima pirmąją žiedinę movą, sukabintą su pirma lipniąja juosta (102S1), pirmą pereinamąjį žiedą, sukabintą su pirmąja žiedine mova ir lipniosios juostos (102B) pirmuoju piltuvu, antrąją žiedinę movą, sukabintą su pirmu pereinamuoju žiedu bei lipniosios juostos (102B) vamzdine vidurine dalimi, antrą pereinamąjį žiedą, sukabintą su antrąja žiedine mova ir lipniosios juostos (102B) antruoju piltuvu, bei trečiąją žiedinę movą, sukabintą su antru pereinamuoju žiedu ir antra lipniąja juosta (102S2).

8. Izoliacinis vamzdis (200) pagal 7 punktą, kur antrosios žiedinės movos išorinis skersmuo mažesnis, nei pirmosios ir trečiosios žiedinės movos, arba kur pirmoji, antroji bei trečioji žiedinė mova yra vamzdžio pavidalo ir antri pereinamieji žiedai yra piltuvo pavidalo.

9. Izoliacinis vamzdis pagal 5 punktą, kur pirmoji išorinė vamzdžio danga (13) apima priešsrovinį galinį paviršių, kuris nusklembtas ir pritaikytas būti nukreiptas link antrosios išorinės vamzdžio dangos (14), antroji išorinė vamzdžio danga (14) apima pasrovinį galinį paviršių, kuris nusklembtas ir pritaikytas būti nukreiptas link pirmosios išorinės vamzdžio dangos (13) priešsrovinio galinio paviršiaus, bei lipniosios juostos (102B) vamzdinė vidurinė dalis pritaikyta tęstis per tarpą tarp priešsrovinio ir pasrovinio galinio paviršiaus.

10. Izoliacinis vamzdis pagal 9 punktą, kur lipnioji juosta (102B) pritaikyta pirmai ir antrai lipniajai juostai (102S1, 102S2) sujungti tarpusavyje.

11. Izoliacinis vamzdis pagal 4 punktą, kur apvalkalo (10) vidinio lipniojo paviršiaus pirma lipnioji juosta (102S1) pritaikyta tęstis per tarpą nuo vamzdžio išorinės nepadengtos sekcijos.

12. Izoliacinis vamzdis pagal 11 punktą, kur lipnioji juosta (102B) apima vamzdinę vidurine dalį, kuri sukabinta su pirmąja ir antrąja atvira dalimi (11EP, 12EP) vamzdžių (15) sandūrai uždengti bei pirmasis piltuvas pritaikytas pirmai lipniajai juostai (102S1) ir vamzdinei vidurinei daliai sujungti tarpusavyje bei tęstis per tarpą nuo pirmojo vamzdžio (11) pirmosios atviros dalies (11EP) atviros ertmės tarp jų suformavimo tikslu.

13. Izoliacinio vamzdžio gamybos būdas, apimantis:

pateikimą apvalkalo (10), apimančio vidinį lipnųjį sluoksnį su vidiniu paviršiumi, suformuotu vamzdžio įstatymo kanalui riboti, ir išoriniu šiluma suaktyvinamu šildant susitraukiančiu sluoksniu, pritaikytu vidiniam lipniajam sluoksniui apgaubti bei su juo susijungti, kur vidinis lipnusis sluoksnis nuosekliai apima pirmą lipniąją juostą (102S1), sudarytą iš pirmos lipniosios medžiagos (A1), pritaikytą sukibti su išorinėmis vamzdžių dangomis (13, 14) esant pirmai temperatūrai, kuri žemesnė už išorinių vamzdžių dangų (13, 14) lydymosi temperatūrą, kur pirma lipnioji juosta (102S1) pritaikyta pirmojo galo angai, atsiveriančiai į vamzdžio įstatymo kanalą, riboti, lipniąją juostą (102B), sudarytą iš antros lipniosios medžiagos (A2), kuri yra lydaliniai klijai, suaktyvinami esant antrajai temperatūrai ir pritaikyti sukibti su sritimi, suformuota iš vamzdžių sandūros (15) bei vamzdžių (11, 12) atviruųjų dalių (11EP, 12EP), kur antroji temperatūra yra aukštesnė už pirmąją, ir antrą lipniąją juostą (102S1), sudarytą iš pirmos lipniosios medžiagos (A1) bei pritaikytą priešingo antrojo galo angai, atsiveriančiai į vamzdžio įstatymo kanalą, riboti, ir

įrengimą vamzdžio, besitęsiančio per vamzdžio įstatymo kanalą bei pirmojo galo ir antrojo galo angas, kur vamzdis apima pirmąjį vamzdį (11), sukabintą su antruoju vamzdžiu (12) ties vamzdžio sandūra (15), pirmąją išorinę vamzdžio dangą (13), pritaikytą tęstis per tarpą nuo vamzdžio sandūros (15) ir tarp pirmojo vamzdžio (11) bei pirmos lipniosios juostos (102S1), ir antrąją išorinę vamzdžio dangą (14), pritaikytą tęstis per tarpą nuo vamzdžio sandūros (15) bei pirmosios išorinės vamzdžio dangos (13) ir tarp antrojo vamzdžio (12) bei antros lipniosios juostos (102S2), pirmos lipniosios medžiagos (A1), esančios pirmoje lipniojoje juostoje (102S1), suklijavimą su išoriniu šiluma suaktyvinamu šildant susitraukiančiu sluoksniu ir pirmąja išorine vamzdžio danga (13), nesujungiant su pirmuoju vamzdžiu (11), pirmos lipniosios medžiagos (A1), esančios antroje lipniojoje juostoje (102S2), suklijavimą su šiluma suaktyvinamu šildant susitraukiančiu sluoksniu bei antrąja išorine vamzdžio danga (14) nesujungiant su antruoju vamzdžiu (12), ir

antros lipniosios medžiagos (A2), esančios pirmojo bei antrojo vamzdžio (11, 12) lipniojoje juostoje, priklijavimą lipniajai juostai (102B) laikyti nejudamoje padėtyje ant vamzdžio, dengiančio vamzdžio sandūrą (15), palaikant antrąją temperatūrą toje srityje pirmajai temperatūrai išorinėse vamzdžio dangose sumažinti, kur antra lipnioji medžiaga (A2) skiriasi nuo pirmos lipniosios medžiagos.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur klijuojamoji jungtis apima vamzdinę vidurinę dalį, suklijuotą su pirmuoju ir antruoju vamzdžiu (11, 12) bei pritaikytą vamzdžio sandūrai (15) uždengti, pirmąjį piltuvą, pritaikytą pirmai lipniajai juostai (102S1) ir vamzdinei vidurinei daliai sujungti tarpusavyje, bei antrąjį piltuvą, pritaikytą vamzdinei vidurinei daliai ir antrai lipniajai juostai (102S2) tarpusavyje sujungti, bei šiluma suaktyvinamas šildant susitraukiantis sluoksnis nuosekliai apima pirmąją žiedinę movą, sukabintą su pirma lipniąja juosta (102S1), pirmą pereinamąjį žiedą, sukabintą su pirmąja žiedine mova ir lipniosios juostos pirmuoju piltuvu, antrąją žiedinę movą, sukabintą su pirmu pereinamuoju žiedu ir lipniosios juostos antruoju piltuvu, antrą pereinamąjį žiedą, sukabintą su antrąją žiedine mova ir lipniosios juostos antruoju piltuvu, bei trečiąją žiedinę movą, sukabintą su antru pereinamuoju žiedu ir antra lipniąja juosta (102S2).

15. Būdas pagal 14 punktą, kur lipnioji juosta naudojama pirmai ir antrai lipniajai juostai (102S1, 102S2) sujungti tarpusavyje.

---

(51) Int.Cl. ***F23D 14/28*** (2006.01)
A01M 1/20 (2006.01)
A61L 9/03 (2006.01)
F23C 13/00 (2006.01)

(11) **3420277**
(13) T
(96) 17708663.4
(96) 2017-02-22
(97) 2019-01-02
(97) 2020-11-04
(86) PCT/US2017/018931
(86) 2017-02-22
(87) WO 2017/147181
(87) 2017-08-31
(30) 201662298639 P, 2016-02-23, US
(72) WANG, Wender, US
SHAPIRO, Stephen, US
(73) Thermacell Repellents, Inc., Bedford, MA 01730, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kuro kanistras ir vabzdžių repelento įtaiso adapteris
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 5.

(57) 1. Dujinis, nešiojamasis įtaisas, skirtas išleisti šilumai jautrią lakiąją medžiagą, apimantis

a) talpyklos prijungimo priemonę (22), skirtą prijungti kuro talpyklą (10), kur, sujungus talpyklą (10) su talpyklos jungiamąja priemone (22), atsidaro kuro talpyklos vožtuvas ir į slėgio reguliavimo vožtuvą (28) tiekiamas dujinis kuras, slėgio reguliavimo vožtuvas (28) yra nešiojamojo įtaiso dalis ir valdomas slankiuoju stūmokliu (36), kuris taip pat yra nešiojamojo įtaiso dalis;

b) vožtuvo spyruoklę (50), paslenkančią slėgio reguliatoriaus vožtuvą (28) į uždarytą padėtį, ir reguliatoriaus spyruoklę (29), paslenkančią stūmoklio stabdiklį (34) prie slankiojo stūmoklio (36), siekiant sudaryti priešpriešinę jėgą, dėl kurios slėgio reguliatoriaus vožtuvas (28) paslenkamas į atidarytą padėtį;

c) vožtuvo jungiklį (16), turintį išjungtą ir įjungtą padėtis, kur vožtuvo jungiklį (16) valdo naudotojas ir kuris yra funkcionaliai prijungtas prie svirties (33);

d) svirtį (33), kuri yra funkcionaliai prijungta prie stūmoklio stabdiklio ir stumia stūmoklio stabdiklį (34), kur, perjungus vožtuvo jungiklį (16) į išjungtą padėtį, svirtis (33) pastumia stūmoklio stabdiklį (34) prie reguliatoriaus spyruoklės (29) poslinkio, kad vožtuvo spyruoklė (50) perjungtų slėgio reguliavimo vožtuvą (28) į išjungtą padėtį, ir, perjungus vožtuvo jungiklį (16) į įjungtą padėtį, svirtis (33) atleidžia stūmoklio stabdiklį (34) taip, kad reguliatoriaus spyruoklė (29) paslenka slankųjį stūmoklį (36) taip, kad atidarytų slėgio reguliavimo vožtuvą (28) prie vožtuvo spyruoklės (50) poslinkio;

e) slėgio reguliatorių (30), skysčio jungtimi sujungtą su slėgio reguliavimo vožtuvu (28), kur slėgio reguliatorius (30) reaguoja į dujų slėgį, esantį pasroviui slėgio reguliavimo vožtuvo (28), perjungdamas slėgio reguliavimo vožtuvą (28) į uždarytą padėtį, siekiant palaikyti iš anksto nustatytą dujų slėgį, esantį pasroviui slėgio reguliatoriaus (30), kai slėgio reguliavimo vožtuvas (28) yra atidarytas;

f) kuro degimo priemonę (26), esančią pasroviui ir skysčio jungtimi sujungtą su slėgio reguliatoriumi (30); ir

g) vieną plokštelę (21), šilumos jungtimi sujungtą su degimo priemone (26) ir turinčią šildomą paviršių, ant kurio galima uždėti šilumai jautrios lakiosios medžiagos;

kur slėgio reguliatoriaus vožtuvas (28), kai yra atidarytas, matuoja dujinio kuro srautą, tekantį iš anksto nustatytu greičiu per kuro degimo priemonę (26), siekiant išlaikyti iš anksto nustatytą, iki iš anksto nustatytos temperatūros vieną plokštelę (21) šildančio kuro degimo greitį, kur temperatūra yra tokia, kad pakaktų išleisti šilumai jautrią lakiąją medžiagą nuo šildomo paviršiaus.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur talpyklos jungiamoji priemonė apima 11,1 mm (7/16”) UNEF įgaubtą sriegį ir kuri yra pritaikyta funkcionaliai prijungti įtaisą prie kuro talpyklos, kurią sudaro vožtuvas su papildomu išgaubtu sriegiu.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur degimo priemonė yra kuro antgalis (26), pritaikytas palaikyti liepsną.

4. Įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis pjezoelektrinį kuro degiklį.

5. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur degimo priemonė yra katalizinis degiklis.

---

(51) Int.Cl. ***F24F 13/26*** (2006.01)
F04F 5/16 (2006.01)
F04F 5/54 (2006.01)
F24F 7/06 (2006.01)

F24F 5/00 (2006.01)
F04F 5/42 (2006.01)
F04F 5/14 (2006.01)
F24F 1/0007 (2019.01)

(11) **3298334**
(13) T
(96) 16787933.7
(96) 2016-04-15
(97) 2018-03-28
(97) 2020-12-09
(86) PCT/IB2016/052154
(86) 2016-04-15
(87) WO 2016/185300
(87) 2016-11-24
(30) UB20150759, 2015-05-21, IT
(72) MINOLA, Paolo, IT
(73) Saipem S.p.A., 20097 San Donato Milanese (Milano), IT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Pūstuvo įrenginys, skirtas tiekti sustiprintą oro srautą ir modulinio aušinimo blokas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 11.
(57) 1. Pūstuvo įrenginys (1) apimantis:

- Koanda efektu paremtą takios terpės srauto stiprintuvą (10), kuriame yra įsiurbimo anga (11) aplinkos takiai terpei (12) siurbti, išleidimo angą (13), kad būtų užtikrintas sustiprintas takios terpės srautas (14), vidinį praėjimą (17‘), einantį tolyn išilgai stiprintuvo centrinės ašies (17) pro minėtąją įsiurbimo angą (11) ir minėtąją išleidimo angą (13), įvadinį vamzdį (15) slegiamai takiai terpei (16) tekėti į minėtąjį vidinį kanalą (17‘), ir išsiurbti aplinkos takią terpę (12) iš minėtos įsiurbimo angos (11) į minėtą išleidimo angą (13) veikiant Koanda efektui vidiniame praėjime, formuojant minėtą srautą (14) išilgai stiprintuvo centrinės ašies (17),

kur pūstuvo įrenginys (1) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:

- difuzoriaus mazgą (20), įmontuotą pasroviui minėtos takios terpės srauto stiprintuvo (10), turintį difuzoriaus šonines sieneles (21), kurios sudaro difuzoriaus vidinį šoninį paviršių (22), tęsiasi aplink difuzoriaus centrinę ašį (23), einančią išilgai minėto stiprintuvo centrinės ašies (17) ir baigiasi pirmuoju srauto įvado galu (24), nukreiptu į minėtą išleidimo angą (13), ir antruoju srauto išleidimo angos galu (25), esančiu priešais pirmąjį srauto įvado angos atvirą galą (24), pritaikytą tiekti papildomą sustiprintą takios terpės srautą (40),

kur minėtas pūstuvo įrenginys (1) apima bent vieną šoninę angą (37), esančią prieš minėtą srauto išleidimo angos antrąjį atvirą galą (25), leidžiančią papildomai tiekti aplinkos takią terpę (26) įsiurbimui į minėtą difuzoriaus mazgą (20).

2. Pūstuvo įrenginys (1) pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėta išleidimo anga (13) yra įmontuota iš anksto nustatytu atstumu (H2) nuo pirmojo srauto įvado angos atviro galo (24), matuojant išilgai minėto stiprintuvo centrinės ašies (17) ir sudaro minėtą bent vieną šoninę angą (37) tarp minėtos išleidimo angos (13) ir minėto pirmojo srauto įvado angos atviro galo (24).

3. Pūstuvo įrenginys (1) pagal apibrėžties 2 punktą, kur minėtas difuzoriaus vidinis šoninis paviršius (22) tęsiasi visu difuzoriaus ilgiu (H3), matuojant tarp pirmojo srauto įvado angos atviro galo (24) ir minėto antrojo srauto išleidimo angos atviro galo (25) difuzoriaus centrinės ašies (23) kryptimi, kur iš anksto nustatytas atstumas (H2) yra mažesnis už difuzoriaus ilgį (H3).

4. Pūstuvo įrenginys (1) pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur minėtas vidinis šoninis paviršius (22) yra orientuotas taip, kad minėtas sustiprintas takios terpės srautas (14) bent iš dalies jį dengtų (14) liestinės būdu.

5. Pūstuvo įrenginys (1) pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur sustiprintas takios terpės srautas (14), išeinantis iš srauto stiprintuvo (10), yra kūgio formos, turintis kūgio srauto apertūrinį kampą (α2), yra bendraašis su stiprintuvo centrine ašimi (17) ir diverguoja nuo minėtos išleidimo angos (13), kur minėtasis difuzoriaus vidinis šoninis paviršius (22) iš esmės bent iš dalies liečia minėtą kūgio formos sustiprintą srautą (14).

6. Pūstuvo įrenginys (1) pagal apibrėžties 5 punktą, kur vidinis praėjimas (17‘) susideda iš kūgio formos galinio paviršiaus, yra bendraašis su minėto stiprintuvo centrine ašimi (17), turi iš anksto nustatytą stiprintuvo kūgio apertūrinį

kampą (α1), ir diverguoja nuo minėtos išleidimo angos (13), kur minėtas kūgio srauto apertūrinis kampas (α2) nėra didesnis už stiprintuvo kūgio apertūrinį kampą (α1).

7. Pūstuvo įrenginys (1) pagal apibrėžties 5 punktą, kur minėtas šonines sieneles (21) sudaro daugybė plokščių, trapecijos formos sienelių, sujungtų viena su kita išilgai atitinkamų pasvirusių pusių (27), kur minėtas vidinis šoninis paviršius (22) yra nupjautos piramidės formos, ir minėtos šoninės sienos iš esmės liečiasi su minėtu sustiprintu takios terpės srautu (14) arba minėtas vidinis šoninis paviršius (22) yra nupjauto kūgio formos su kūgio apertūriniu kampu iš esmės lygiu srauto kūgio apertūriniam kampui (α2).

8. Pūstuvo įrenginys (1) pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur minėto difuzoriaus šoninės sienelės (21) turi bent vieną plyšį (28), besitęsiantį iš esmės skersai minėtos centrinės difuzoriaus ašies (23) atžvilgiu, ir/arba kur minėtas difuzorius (20) turi bent vieną deflektoriaus elementą (29), įmontuotą minėto difuzoriaus (20) viduje taip, kad į jį atsimuštų minėtas sustiprintas srautas (14) ir tolygiai jį paskirstytų.

9. Pūstuvo įrenginys (1) pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, kur minėta difuzoriaus centrinė ašis (23) yra išdėstyta iš esmės vertikalia kryptimi, ir/arba kur minėtas pūstuvo įrenginys (1) turi viršutines apsaugines šonines sieneles (30), išdėstytas aplink minėtą difuzoriaus centrinę ašį (23) pasroviui nuo minėto antrojo srauto išleidimo angos atviro galo (25).

10. Pūstuvo įrenginys (1) pagal bent vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, apimantis jungties konstrukciją (60), jungiančią minėtą srauto stiprintuvą (10) ir minėtą difuzorių (20) vieną su kitu, kur minėta jungties konstrukcija (60) apima bent vieną vamzdinį elementą (60‘), minėtas vamzdinis elementas (60‘) bent iš dalies suformuoja minėtą įvadinį vamzdį (15) slegiamai takiai terpei (16) paduoti.

11. Aušinimo blokas (100) sudarytas iš:

- pūstuvo įrenginio (1) pagal bent vieną ankstesnį apibrėžties punktą, kur difuzoriaus (20) antrojo srauto išleidimo angos atviras galas (25) yra gulsčioje plokštumoje (101) skersai centrinės difuzoriaus (23) ašies;
- vamzdžių paketo (110), sudaryto iš daugybės vamzdžių, pritaikytų

tekėti aušinamai takiai terpei (111) ir pritaikytas išoriniam minėto sustiprinto srauto apgaubimui (40), minėtasis vamzdžių paketas (110) yra priešingoje gulsčios plokštumos (101) pusėje minėto difuzoriaus (20) atžvilgiu;

- rėmo (70), skirto laikyti minėtą pūstuvo įrenginį (1) ir minėtą vamzdžių paketą (110).

12. Aušinimo blokas pagal apibrėžties 11 punktą sudarytas iš:

minėtų vamzdžių paketo (110) kolektorių (73, 74), susidedančių iš minėtų vamzdžių bendro fluidiško sujungimo dalių pagal takios terpės schemą, minėti kolektoriai (73, 74) turi įvadinę angą (75) ir išleidimo angą (76), skirtą aušinamos takios terpės srautui, kurį galima fluidiškai sujungti su atitinkamo gretimo modulinio aušinamo bloko kolektorių įvadais ir/arba apima:

- tiekimo vamzdį (72) slegiamai takiai terpei, fluidiškai sujungtą su minėtu įvadiniu vamzdžiu (15), minėtą tiekimo vamzdį (72) sudaro jungiamoji dalis (79), kuri gali būti fluidiškai sujungta su gretimo modulinio aušinimo bloko atitinkamu tiekimo vamzdžiu.

13. Aušinimo blokas (100) pagal apibrėžties 11 arba 12 punktą, apimantis daugybę pūstuvo įtaisų (1) pagal bent vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 10 punktų, kur minėti pūstuvo įtaisai (1) yra išdėstyti vienas šalia kito taip, kad kiekvieno pūstuvo įtaiso (1) difuzoriaus centrinė ašis (23) būtų iš esmės lygiagreti kitų pūstuvo įtaisų (1) difuzorių centrinėms ašims (23), kur kiekvieno difuzoriaus mazgo (20) antrasis srauto išleidimo angos galas (25) yra toje pačioje plokštumoje (101), o minėtasis vamzdžių paketas (110) yra išdėstytas priešingoje plokštumos (101) pusėje minėtų daugybės pūstuvo įtaisų (1) atžvilgiu.

14. Aušinimo blokas (100) pagal apibrėžties 13 punktą, kur minėtas kiekvieno difuzoriaus mazgo (20) antrojo srauto išleidimo angos galas (25) yra daugiakampės uždaros formos su tiesiais kraštais (25‘), ir kur kiekvieno difuzoriaus (20) minėti tiesūs kraštai (25‘) yra išdėstyti lygiagrečiai atitinkamų gretimų difuzorių (20) tiesiems kraštams (25‘) iš anksto nustatytu atstumu (d) tarp jų.

15. Aušinimo blokas (100) pagal apibrėžties 14 punktą, kur iš anksto nustatytas atstumas (d) yra iš esmės lygus sandaugai:

$$2S \times tg(\alpha 2/2),$$

kur α2 yra srauto kūgio apertūrinis kampas, o S yra vamzdžių paketo sluoksnis, išmatuotas lygiagrečiai difuzoriaus centrinės ašies (23) kryptimi.

16. Aušinimo blokas (100) pagal bent vieną iš apibrėžties nuo 12 iki 15 punktų, kur minėtas tiekimo vamzdis (72) takiai terpei tiekti esant slėgiui, fluidiškai sujungtas su visų minėto modulinio aušinimo bloko (100) pūstuvo įtaisų srauto stiprintuvų (1) įvadiniais vamzdžiais (15).

17. Pramoninė takios terpės aušinimo sistema (200), apimanti daugybę aušinimo blokų (100) pagal bent vieną iš apibrėžties nuo 11 iki 16 punktų.

18. Įvadinio slegiamos takios terpės srauto (16) sustiprinimo būdas, skirtas tolesniam sustiprintam takios terpės srautui (40) tiekti, apima šias stadijas:

- pūstuvo įrenginio (1) pagal bent vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 10 punktų pateikimas;
- minėto slegiamo skysčio srauto (16) sustiprinimas Koanda efekto takios terpės srauto stiprintuvu (10), gaunant sustiprintą srautą (14);
- papildomo aplinkos takios terpės kiekio (26) įsiurbimas į difuzorių (20) pro bent vieną šoninę angą (37), esančią priešais difuzoriaus mazgo (20) antrojo srauto išleidimo angos atvirą galą (25), gaunant tolesnį minėtą sustiprintą takios terpės srautą (40), apimantį minėtą sustiprintą srautą (14) ir minėtą papildomą aplinkos takios terpės kiekį (26), ištekantį iš minėto difuzoriaus (20).

---

(51) Int.Cl. ***F25D 29/00*** (2006.01)
B65D 6/28 (2006.01)
(11) **2494293**
(13) T
(96) 10826173.6
(96) 2010-10-27
(97) 2012-09-05
(97) 2020-10-07
(86) PCT/FI2010/050850
(86) 2010-10-27
(87) WO 2011/051561
(87) 2011-05-05
(30) 20096113, 2009-10-28, FI
(72) PROSKIN, Jukka, FI
(73) CCS Cold Cargo Solutions OY, 40500 Jyväskylä, FI
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Transportavimo su valdoma temperatūra būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 9.

(57) 1. Transportavimo su valdoma temperatūra būdas, skirtas gabenti produktus (11), kurių temperatūra valdoma, tam naudojant pasyvinį be išorinės energijos transportą, kuriame produktas (11) yra supakuotas į esminiai energijos nepraleidžiančią transporto pakuotę (12), ir terminį elementą (13), kuriuo be išorinės energijos yra palaikoma norima transporto priemonės pakuotės (12) vidinė temperatūra, ir kuris yra patalpintas transportavimo pakete (12), o temperatūra transporto pakuotėje (12) iš esmės nuolat stebima belaidžiu būdu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas terminis elementas (13) yra šalto gelio kilimėlis, kuriame šaltas gelis yra keliuose mažuose skyriuose, sumontuotuose į šalto gelio kilimėlį, atskyrus siūlėmis laku padengto PVC audinio viduje, ir tuo, kad kiekviena transporto pakuotė (12) yra įrengta taip, kad suformuoja nuosavą maisto produktų skyrių, o produktai, supakuoti į pakuotes (12), yra gabenami temperatūros nekontroliuojančioje transporto priemonėje (10, 20, 21) taip, kad produktai (11) su skirtingais jų temperatūrų intervalais gabenami ta pačia temperatūros nekontroliuojančioje transporto priemone (10, 20, 21).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūra stebima naudojant būklės stebėjimo įrangą (16), kuri apima atskirą ir nepriklausomą jutiklį (17), įmontuotą transporto paketo (12) viduje.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jutiklis (17) yra nuotoliniu būdu nuskaitomas transportavimo metu ir / arba po transportavimo.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenys apie produktą (11), kuriais remiantis sudaryti transportavimo dokumentai (27) ir / arba temperatūros ataskaitos (28), yra laikomi jutiklyje (17).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transportavimo metu yra naudojama iš daugelio dalių sudaryta transporto pakuotė (12), kurios dalys (32) po transportavimo yra atskiriamos viena nuo kitos, ir šios dalys (32) yra gabenamos be produkto atgal mažesniais, nei prieš tai, tūrio kiekiais.

6. Būdas pagal bet kurį iš 2-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jutiklis (17) yra aprūpintas apdorojimo priemonėmis (25), įrašymo priemonėmis (26) ir ryšio priemonėmis (24), kurių pagalba yra registruojami produkto duomenys (11), ir sukuriamas būklės pranešimas iš transportuojamo paketo (12) bei perduodamas į būklės stebėjimo įrangą (16).

7. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš daugelio dalių sudarytas transportavimo paketas (12) yra sudarytas iš dviejų tarpusavyje panašių sudėtinių dalių (36).

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtą sudėtinę dalį (36) sudaro trys sienelės (37), išdėstytos stačiais kampais viena kitos atžvilgiu, ir turinčios vieną bendrą jungties tašką (38).

---

(51) Int.Cl. ***G01R 19/145*** (2006.01)
G01R 13/02 (2006.01)
G02B 6/44 (2006.01)
H05B 33/12 (2006.01)
G01R 13/40 (2006.01)
H01B 7/36 (2006.01)
H01R 13/66 (2006.01)
H01R 13/717 (2006.01)

(11) **1856543**

(13) T

(96) 06716969.8

(96) 2006-03-06

(97) 2007-11-21

(97) 2020-12-30

(86) PCT/SE2006/000283

(86) 2006-03-06

(87) WO 2006/096115

(87) 2006-09-14

(30) 0500523, 2005-03-07, SE

(72) GUSTAFSSON, Anton, SE
GYLLENSWÄRD, Magnus, SE
ÖHMAN, Christina, SE
ILSTEDT-HJELM, Sara, SE

(73) Counterflo AB, 113 60 Stockholm, SE

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

(54) Vizualizacijos įtaisas

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 4.

(57) 1. Elektrinio parametro vizualios indikacijos įtaisas (10, 30), kur elektrinis parametras yra vieno ar kelių aparatų srovės ir (arba) galios sąnaudų lygis, apimantis elektros laidą su laidininku (11, 12, 13) srovei perduoti į minėtą vieną ar kelis aparatus, kur įtaisas papildomai apima vielos pavidalo šviestuvą (14, 15, 16) ir valdiklį (34, 40), kur minėtas valdiklis (34, 40) apima:

matavimo įtaisą (43) minėtam srovės ir (arba) galios sąnaudų lygiui matuoti; apdorojimo įtaisą (42) valdymo signalui pritaikyti bent vienos minėto šviestuvo šviečimo charakteristikos, atitinkančios minėtą elektrinį parametrą, valdyti, kur minėta šviečimo charakteristika yra intensyvumas ir (arba) spalva bei (arba) dažnis; ir

valdymo bloką (45a-45c) minėtam šviestuvui valdyti, gaunantį valdymo signalą iš minėto apdorojimo įtaiso, kur minėtas vielos pavidalo šviestuvas įtaisytas išilgai minėto laidininko (11, 12, 13).

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur minėtas vielos pavidalo šviestuvas yra elektroliuminescencinis įtaisas (14, 15, 16).

3. Įtaisas pagal 1 punktą, kur minėtas vielos pavidalo šviestuvas yra optinė skaidula.

4. Įtaisas pagal 2 punktą, kur minėtas elektroliuminescencinis įtaisas apima centrinę laidžiąją vielą (141, 151, 161), padengtą fosforinės medžiagos danga (141, 152, 162), ir aplink jį apvyniotos perdavimo vielos, padengtos danga ir spalvota viniline danga.

---

(51) Int.Cl. ***G02B 27/00*** (2006.01)
G02B 27/46 (2006.01)
(11) **3109687**
(13) T
(96) 16305758.1
(96) 2016-06-22
(97) 2016-12-28
(97) 2020-09-09
(30) 1555976, 2015-06-26, FR
(72) Frugier, Pierre-Antoine, FR
Mercier, Patrick, FR
Chavel, Pierre, FR
Goudail, Francois, FR
(73) COMMISSARIAT L`ÉNERGIE ATOMIQUE ET AUX ÉNERGIES ALTERNATIVES, 75015 Paris, FR
Centre National de la Recherche Scientifique, 75016 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas, erdvinis filtras ir atvaizdavimo sistema, apimanti tokį erdvinį filtrą
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 12.

(57) 1. Atvaizdavimo sistemos, apimančios optinę sistemą (10) su išilgine optine ašimi (12), vaizdo jutiklį (30) ir erdvinį filtrą (50), projektavimo būdas, kur atvaizdavimo sistema pritaikyta fokusavimo plokštumos (20) vaizdui formuoti ant vaizdo jutiklio (30), apimantis šiuos etapus:

a) fokusavimo plokštumos (20) išilginės padėties (z_0) ir vaizdo jutiklio (30) išilginės padėties (z'_0) inicijavimą, kur optinė sistema (10) optiškai jungia fokusavimo plokštumos (20) išilginę padėtį (z_0) bei vaizdo jutiklio (30) išilginę padėtį (z'_0) ant išilginės optinės ašies (12);

b) erdvinio filtro (50) vyzdžio fazės funkcijos (15) inicijavimą optinės sistemos (10) vyzdžio plokštumoje (13),

c) optinės sistemos (10) kartu su erdviniu filtru (50) optinio perdavimo funkcijos (FTO), kaip, viena vertus, erdvinio dažnio (f), antra vertus – fokusavimo defekto (Ψ), funkcijos apskaičiavimą;

d) kontrasto plano ir fazės plano nustatymą, kur kontrasto planas yra optinio perdavimo funkcijos (FTO) kaip, viena vertus, erdvinio dažnio (f), antra vertus – fokusavimo defekto (Ψ), funkcijos modulis, o fazės planas yra lygus optinio perdavimo funkcijos (FTO) kaip, viena vertus, erdvinio dažnio (f), antra vertus – fokusavimo defekto (Ψ), funkcijos argumentui, kur d) etapas apima šiuos etapus:

i) kontrasto ribinės vertės (C_0), fazės poslinkio ribinės vertės (Φ_0) ir kontrasto vidutinio pokyčio slenkstinės vertės (S_0) inicijavimą;

j) pirmosios kontrasto gylio srities (Pc), kurios kontrasto vertė yra didesnė arba lygi kontrasto slenkstinei vertei ($|C_0|$) erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]), nustatymą pagal d) etape apskaičiuotą kontrasto planą;

k) antrosios kontrasto gylio srities (P_ϕ), kurios kontrasto vertė yra mažesnė arba lygi fazės poslinkio slenkstinei vertei (Φ_0) erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]), nustatymą pagal d) etape apskaičiuotą kontrasto planą;

l) trečiosios kontrasto gylio srities (Ps), kurios kontrasto vidutinio pokyčio vidurkis erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]) mažesnis arba lygus kontrasto vidutinio pokyčio slenkstinei vertei (S_0), nustatymą;

e) atvaizdavimo sistemos kontrasto gylio srities (P) erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]) nustatymą pagal kontrasto planą ir fazės planą, gautą d) etape, bei minėtos kontrasto gylio srities (P) išilginio pailgėjimo (|P|) vertės apskaičiavimą, kur kontrasto gylio sritis (P) apibrėžiama kaip pirmojo kontrasto gylio srities (Pc) sankirta su antrojo kontrasto gylio sritimi (P_ϕ) bei trečiojo kontrasto gylio sritimi (P_S);

f) minėtos erdvinio filtro (50) vyzdžio funkcijos įvertinimo funkcijos, kaip atvaizdavimo sistemos kontrasto gylio srities išilginio pailgėjimo (|P|) vertės erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]), įvertinimą;

g) etapų nuo b) iki d) kartojimą su erdvinio filtro (50) kita vyzdžio funkcija (15);

h) atitinkamos nustatytos vyzdžio fazės funkcijos, teikiančios galimybę atvaizdavimo sistemai turėti nustatytą kontrasto gylio srities (P) išilginio pailgėjimo (|P|) vertę erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]),

parinkimą iš daugybės įvertinimo funkcijos, atitinkančios daugybę erdvinio filtro (50) vyzdžio fazės funkcijų (15), įvertinimų.

2. Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas pagal 1 punktą, kur f) etapas apima šį etapą:

n) atvaizdavimo sistemos vidutinio kontrasto (C) vidurkio erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]) ir minėtoje kontrasto gylio srityje (P), nustatytoje e) etape, kaip fokusavimo defekto (Ψ) funkcijos, apskaičiavimą;

o) ir kur įvertinimo funkcijos, atspindinčios minėtą erdvinio filtro (50) vyzdžio fazės funkciją (15), įvertinimo etape įvertinimo funkcija, viena vertus, yra atvaizdavimo sistemos kontrasto gylio (P) išilginio pailgėjimo (|P|) vertės, nustatytos e) etape, funkcija, antra vertus – vidutinio kontrasto (C), apskaičiuoto n) etape, vertės erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]), funkcija.

3. Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur vyzdys yra apvali figūra, centruota ant optinės ašies (12), ir kur erdvinio filtro (50) vyzdžio fazės funkcija (15) turi sukimo simetriją arba dalinę sukimo simetriją aplink optinę ašį (12) bei kur erdvinio filtro (50) fazės funkcija yra suskaidyta į kampinius sektorius.

4. Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur erdvinio filtro vyzdžio fazės funkcija (15) apima diskrečiųjų fazės verčių seką.

5. Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas pagal 4 punktą, kur erdvinio filtro vyzdžio fazės funkcija (15) apima dvejetaines fazės vertes.

6. Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas pagal bet kurį iš 1–2 punktų, kur erdvinio filtro vyzdžio fazės funkcija (15) yra spindulinio atstumo vyzdžio centro atžvilgiu daugianarė funkcija.

7. Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur optinės sistemos vyzdys yra asimetriškas aplink optinę ašį.

8. Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur įvertinimo funkcijos įvertinimo etapas g) apima kontrasto gylio srities (P) išilginio pailgėjimo (|P|) vertės apskaičiavimo etapą pagal vidutinį kontrastą (C), kuriam turi įtakos skaitinis galios koeficientas (γ), kur minėtas skaitinis galios koeficientas (γ) yra realusis skaičius.

9. Atvaizdavimo sistemos projektavimo būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, apimantis lauko gylio srities išilginio pailgėjimo vertės, kaip kontrasto gylio srities (P) išilginio pailgėjimo (|P|) vertės funkcijos, nustatymo etapą.

10. Atvaizdavimo sistemos erdvinis filtras (50), apimantis vaizdo jutiklį ir optinę sistemą (10) su vyzdžio plokštuma (13), kur erdvinis filtras (50) skirtas dėti vyzdžio plokštumoje (13) arba plokštumoje, optiškai sujungtoje su vyzdžio plokštuma (13), erdvinis filtras turi sukimo simetriją aplink optinę ašį, erdvinis filtras (50) apima apie 80 fazinių žiedų, atitinkančių dvejetainius fazės poslinkius nuo π iki 2π, iš erdvinio filtro (50) suformuota fazės kaukė vyzdžio plokštumoje, pritaikyta atvaizdavimo sistemos kontrasto planui bei (arba) fazės planui keisti kontrasto gylio srityje (P) ir erdvinių dažnių naudingajame intervale ([-fc; fc]), kur kontrasto planas yra lygus optinės sistemos (10) kartu su erdviniu filtru (50) optinio perdavimo funkcijos (FTO), kaip, viena vertus, erdvinio dažnio (f), antra vertus – fokusavimo defekto (Ψ), funkcijos moduliui, o fazės planas atitinkamai lygus minėtos funkcijos fazei, kur erdvinis filtras (50) įrengtas optinės sistemos vyzdžio plokštumoje arba plokštumoje, optiškai sujungtoje su plokštuma, suformuota iš optinės sistemos vyzdžio plokštumoje (13), minėta fazės kaukė turi vyzdžio fazės funkciją (15), minėta vyzdžio fazės funkcija (15) nustatoma būdu pagal 1 punktą, erdvinis filtras sujungtas su optine sistema, teikiant galimybę gauti kontrasto gylio srities (P) išilginio pailgėjimo (|P|) vertę, naudojant ne mažesnį arba lygų 10 dauginimo koeficientą, kuri yra didesnė už geometriškai apskaičiuotą minėtos atvaizdavimo sistemos kontrasto gylį (PM) be minėto erdvinio filtro (50).

11. Atvaizdavimo sistema, apimanti:

- optinę sistemą (10);
- vaizdo jutiklį (30) ir
- erdvinį filtrą (50) pagal 10 punktą, įrengtą prie optinės sistemos (10) vyzdžio plokštumos (13) arba plokštumoje, optiškai sujungtoje su optinės sistemos (10) vyzdžio plokštuma (13);
- kur optinė sistema pritaikyta vyzdžio plokštumos (20) vaizdui formuoti ant vaizdo jutiklio (30).

12. Atvaizdavimo sistema pagal 11 punktą, papildomai apimanti vaizdo kaupimo sistemą, pritaikytą vaizdo jutikliu (30) aptiktam vaizdui kaupti, ir vaizdo apdorojimo sistemą, pritaikytą vaizdo kaupimo sistema gautam skaitmeniniam

vaizdui papildomai apdoroti skaitmeniniu būdu, kur papildomas skaitmeninis apdorojimas yra erdvinio filtro (50) funkcija, susieta su minėta kontrasto gylio srities (P) išilginio pailgėjimo (|P|) verte ir vidutiniu kontrastu (C).

13. Atvaizdavimo sistema pagal 11 punktą, apimanti erdvinį fazės moduliatorių, pritaikytą minėtam erdviniam filtrui (50) suformuoti, o minėtą erdvinį fazės moduliatorių galima dinamiškai moduliuoti.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 9/30*** (2018.01)
H04L 9/06 (2006.01)
H04L 9/32 (2006.01)
(11) **3526927**
(13) T
(96) 17780697.3
(96) 2017-10-02
(97) 2019-08-21
(97) 2021-02-17
(86) PCT/EP2017/074971
(86) 2017-10-02
(87) WO 2018/069080
(87) 2018-04-19
(30) 201615292377, 2016-10-13, US
(72) GREINER, Dan, US
SLEGEL, Timothy, US
ZOELLIN, Christian, DE
JACOBI, Christian, US
PAPROTSKI, Volodymyr, CA
VISEGRADY, Tamas, CH
BUENDGEN, Reinhard, Theodor, DE
BRADBURY, Jonathan, US
PURANIK, Aditya, Nitin, IN
(73) International Business Machines Corporation, Armonk, NY 10504, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Šifruotas pranešimas su autentifikavimo komanda
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 8.
(57) 1. Būdas duomenų apdorojimui skaičiavimo aplinkoje palengvinti, apimantis šiuos etapus:
kompiuterinės komandos (300) atlikti daugybę operacijų, įskaitant šifravimą ir autentifikavimą, gavimą, kur komanda yra vieningos architektūros aparatinės įrangos kompiuterio komanda aparatinės / programinės įrangos sąsajoje, apimanti operacijos kodo lauką (302) su operacijos kodu šifruotam pranešimui su autentifikavimo operacija nurodyti ir vienu ar daugiau registro laukų (304, 306, 308), kuriais nurodomi komandos naudotini registrai, bei kompiuterinės komandos (300) vykdymą, kur vykdymas apima:
pateikto vieno duomenų rinkinio šifravimą, naudojant registrą iš vieno ar daugiau registrų (304, 306, 308) šifruotiems duomenims gauti;
šifruotų duomenų pateikimą nurodytu adresu;
kompiuterine komanda nurodyto papildomo duomenų rinkinio autentifikavimą, kur autentifikuojant generuojama bent dalis pranešimo autentifikavimo žymės, ir
bent dalies pranešimo autentifikavimo žymės įrašymą pasirinktu adresu.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vykdymas papildomai apima šifruotų duomenų autentifikavimą.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur papildomas duomenų rinkinys apima bent vieną duomenų bloką iš vieno ar daugiau duomenų ir kur vykdymas papildomai apima:
nustatymą, ar papildomas duomenų blokas apima paskutinį autentifikuotiną duomenų bloką, ir
autentifikavimo vykdymą priklausomai nuo to, ar papildomas duomenų rinkinys apima paskutinį autentifikuotiną duomenų bloką.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur nustatymas apima komandos paskutinio papildomų autentifikuotų duomenų valdiklio patikrinimą tam, kad būtų nustatyta, ar papildomas duomenų rinkinys apima paskutinį autentifikuotiną duomenų bloką.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur vienas duomenų rinkinys apima bent vieną duomenų bloką iš vieno ar daugiau duomenų ir kur vykdymas papildomai apima:

nustatymą, ar vienas duomenų rinkinys apima paskutinį šifruotinų duomenų bloką, bei

šifravimą priklausomai nuo to, ar vienas duomenų rinkinys apima paskutinį šifruotinų duomenų bloką.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur nustatymas apima komandos paskutinio tekstinio valdiklio patikrinimą tam, kad būtų nustatyta, ar vienas duomenų rinkinys apima paskutinį šifruotinų duomenų bloką.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur šifravimas apima vieno duomenų rinkinio kodavimą, nustačius pasirinktą komandos pateikto valdiklio vertę.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur šifravimas apima vieno duomenų rinkinio dekodavimą, nustačius konkrečią komandos pateikto valdiklio vertę.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur papildomo duomenų rinkinio autentifikavimas apima maišos algoritmo naudojimą bent daliai pranešimo autentifikavimo žymės generuoti.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur pagal maišos algoritmą naudojamas maišos poraktis, įrašytas komandos naudojamame parametrų bloke, priklausomai nuo maišos porakčio, pateikto nustačius pasirinktą komandos valdiklio vertę.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur vienas duomenų rinkinys apima bent dalį pranešimo ir papildomas duomenų rinkinys apima duomenis apie pranešimo duomenų nukreipimą-skirstymą.

12. Sistema, apimanti priemones, pritaikytas visiems būdo pagal bet kurį ankstesnį punktą etapams realizuoti.

13. Kompiuterio programa, apimanti instrukcijas visiems būdo pagal bet kurį iš ankstesnių punktų etapams realizuoti, kai minėta kompiuterio programa veikia kompiuterinėje sistemoje.

---

(51) Int.Cl. ***G16H 40/63*** (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)
(11) **3673493**
(13) T
(96) 18765050.2
(96) 2018-08-24
(97) 2020-07-01
(97) 2020-12-16
(86) PCT/EP2018/072912
(86) 2018-08-24
(87) WO 2019/038435
(87) 2019-02-28
(30) 201762549994 P, 2017-08-25, US
(72) SCABELLONE, Chiara, FR
GAUDEFROY, Cyril, FR
LI, Jia, FR
BARRE, Benjamin, FR
(73) Cardiologs Technologies SAS, 75002 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vartotojo sąsaja elektrokardiogramoms analizuoti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(57) 1. Kompiuterizuotas elektrokardiogramų analizės būdas, apimantis šiuos etapus:

- bent vieno ECG signalo gavimą;

- ECG signalo analizavimą charakteristikoms gauti ir (arba) bent vienam epizodui bei (arba) įvykiui identifikuoti, kur epizodas yra ECG signalo segmentas, apibrėžtas pradžios laiku, trukme ir žyma, gauta ECG signalo analizės metu, o įvykis yra nustatytos trukmės, kuri apibrėžiama pradžios laiku, ECG signalo juosta ir žyma, gauta ECG signalo analizės metu, ir

- daugialaukio ekrano (1) rodymą, kur minėtas daugialaukis ekranas (1) apima bent:

• pagrindinį grafiką (42), kuris yra ECG signalo grafinio vaizdo globalusis rodinys pirmajame laiko intervale;

• ECG signalo grafinio vaizdo vietinį rodinį antrajame laiko intervale (51), kur pirmasis laiko intervalas apima antrąjį laiko intervalą;

• ECG signalo grafinio vaizdo tarpinį rodinį trečiajame laiko intervale (52), kur trečiasis laiko intervalas apima antrąjį laiko intervalą bei jo trukmės vertė yra tarp pirmojo laiko intervalo trukmės vertės ir antrojo laiko intervalo trukmės vertės, bei

• bent vieną interaktyvią priemonę, kuri yra žymiklis (43), kuriuo galima pasirinkti atskaitos laiką pagrindiniame grafike (42), slankant laiko juostą (41), kur minėta laiko juosta (41) apima vizualias priemones laiko juostoje (41), kuriomis paryškinami laiko segmentai, atitinkantys epizodus ir (arba) įvykius, bei

- interaktyvių priemonių valdymą, teikiant galimybę interaktyviai atvaizduoti daugialaukio ekrano (1) langus, kad būtų galima ištirti ECG signalo grafinį vaizdą pagrindiniame grafike (42), vietiniame rodinyje ir tarpiniame rodinyje laiko skalėje.

2. Kompiuterizuotas būdas pagal 1 punktą, kur ECG signalo grafinis vaizdas pagrindiniame grafike, vietiniame rodinyje ir tarpiniame rodinyje yra ECG signalo juosta arba charakteristikų, susijusių su ECG signalu priklausomai nuo laiko, grafikas.

3. Kompiuterizuotas būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur daugialaukis ekranas (1) apima tiesiogiai redaguojamą informaciją elektrokardiogramai analizuoti.

4. Kompiuterizuotas būdas pagal 3 punktą, papildomai apimantis bent vieną interaktyvią priemonę, pritaikytą bent vienai ECG signalo juostai ir (arba) bent vieno tipo tiesiogiai redaguojamai informacijai pasirinkti.

5. Kompiuterizuotas būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur interaktyvios priemonės papildomai pritaikytos vykdyti bent vienam iš šių veiksmų:

i. pagrindinio grafiko (42) masteliui didinti bei mažinti;

ii. naujam epizodui apibrėžti, pasirenkant laiko intervalą pagrindiniame grafike (42) ir

iii. įvykiams bei (arba) epizodams, susietiems su bent viena žyma, paryškinti pagrindiniame grafike (42).

6. Kompiuterizuotas būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur daugialaukiame ekrane (1) papildomai rodoma bent viena ECG juosta (32), susijusi su vienu epizodu ir (arba) bent vienu ECG segmentu, kuris susijęs su vienu įvykiu (32).

7. Kompiuterizuotas būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur analizės etapas apima ECG signalo nužymėjimo etapą ir ECG segmento klasifikavimo etapą priklausomai nuo nužymėjimo etape gautų rezultatų epizodų bei (arba) įvykių identifikavimo tikslu.

8. Kompiuterizuotas būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur charakteristikos, gautos iš ECG signalo analizės, apima bet kokius matavimus, išvestus iš ECG signalo analizavimo etape, ir žymas, klasifikavimo etape susietas su ECG segmentais ar juostomis, kurios susijusios su ECG signalo anomalijomis, atitinkančiomis klinikinę būklę arba signalo triukšmą.

9. Kompiuterizuotas būdas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur bent vienas ECG signalas yra Holterio tyrimo signalas.

10. Interaktyvi elektrokardiogramų analizės sistema, apimanti nuotolinį serverį, turintį prieigą prie medicininių duomenų bazės, apimančios bent vieną paciento ECG signalo įrašą ir teikiantį galimybę analizuoti bei interaktyviai atvaizduoti minėtą ECG signalo įrašą, ir bent vieną kompiuterinį įrenginį, gebantį bent laikinai palaikyti ryšį su nuotoliniu serveriu ECG duomenų bei rodomos informacijos mainų tikslu, kur nuotolinis serveris apima:

-procesorių;

- atminties įrenginį;

- duomenų mainų modulį;
- analizės modulį, pritaikytą ECG signalui analizuoti charakteristikų gavimo ir (arba) bent vieno epizodo bei (arba) įvykio ECG signale identifikavimo tikslu;
- grafinio vaizdavimo modulį, pritaikytą ECG signalo grafiniam vaizdui generuoti;
- langų generavimo modulį, pritaikytą daugybei nuoseklių ekrano langų generuoti daugialaukio ekrano (1) interaktyvaus atvaizdavimo rodymo ekrane tikslu, kur minėtas daugialaukis ekranas (1) apima bent:

• pagrindinį grafiką (42), kuris yra ECG signalo grafinio vaizdo globalusis rodinys pirmajame laiko intervale;

• ECG signalo grafinio vaizdo vietinį rodinį antrajame laiko intervale (51), kur pirmasis laiko intervalas apima antrąjį laiko intervalą;

• ECG signalo grafinio vaizdo tarpinį rodinį trečiajame laiko intervale (52), kur trečiasis laiko intervalas apima antrąjį laiko intervalą ir jo trukmės vertė yra tarp pirmojo laiko intervalo trukmės vertės ir antrojo laiko intervalo trukmės vertės, bei

• bent vieną interaktyvią priemonę, kuri yra žymiklis (43), pritaikytas atskaitos laikui pagrindiniame grafike (42) pasirinkti, slankant laiko juostą (41), kur minėta laiko juosta (41) apima vizualias priemones laiko juostoje (41), kuriomis paryškinami laiko segmentai, atitinkantys epizodus ir (arba) įvykius;

- sąveikos modulį, pritaikytą interaktyvioms priemonėms valdyti, teikiant galimybę interaktyviai atvaizduoti daugialaukio ekrano (1) langus, kad būtų galima ištirti ECG signalo grafinį vaizdą pagrindiniame grafike (42), vietiniame rodinyje ir tarpiniame rodinyje laiko skalėje;

ir kur bent vienas kompiuterinis įrenginys apima rodymo ekraną, mikroprocesorių, atminties įrenginį bei duomenų mainų modulį.

11. Interaktyvi elektrokardiogramų analizės sistema pagal 10 punktą, papildomai apimanti redagavimo modulį, sukonfigūruotą redaguoti ataskaitą, apimančią bent vieną pasirinktą ECG juostą ir (arba) ECG segmentą.

12. Interaktyvi elektrokardiogramų analizės sistema pagal 10 arba 11 punktą, kur ECG signalo grafinis vaizdas yra ECG signalo juosta arba charakteristikų, susijusių su ECG signalu priklausomai nuo laiko, grafikas.

13. Kompiuterio programa, apimanti programinį kodą, kurį vykdant kompiuteryje, jis įgyvendina būdo pagal bet kurį iš 1–9 punktų etapus.

14. Kompiuterio nuskaitoma laikmena, apimanti programinį kodą, kurį vykdant kompiuteryje, jis įgyvendina būdo pagal bet kurį iš 1–9 punktų etapus.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 4/021*** (2018.01)
G01S 5/00 (2006.01)
(11) **3044989**
(13) T
(96) 14844287.4
(96) 2014-09-09
(97) 2016-07-20
(97) 2020-12-30
(86) PCT/US2014/054768
(86) 2014-09-09
(87) WO 2015/038534
(87) 2015-03-19
(30) 201361875737 P, 2013-09-10, US
(72) JORDAN, Lawrence, US
HEILMANN, Michael, US
MATTA, Lisa, A., US
SCHMIDT, Michael, US
(73) WI-Tronix, LLC, Bolingbrook, IL 60440, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas mobiliojo aktyvo korinio ryšio įrenginio perdavimui aptikti
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 5.

(57) 1. Būdas nustatyti korinio ryšio įrenginio, esančio mobiliajame aktyve, veikimą, kur būdas apima šiuos žingsnius:

korinio signalo aptikimą, naudojant vieną iš kryptinės ir įvairiakryptės priėmimo antenos (67), sukurtos per korinio ryšio įrenginį, esantį mobiliajame aktyve;

nuolat tikrinant korinio ryšio įrenginio perdavimo būseną (34), remiantis antenos aptiktu korinio ryšio signalu, korinio ryšio įrenginio perdavimo detektoriaus (18) mobiliajame aktyve naudojimą;

gaunant korinio ryšio įrenginio korinio signalo indikaciją, naudojimą belaidžio duomenų apdorojimo bloko (16) mobiliajame aktyve iš korinio ryšio įrenginio perdavimo detektoriaus, kai perdavimo būsena rodo, kad bent vienas korinio ryšio įrenginys yra įjungtas ir perduoda signalą;

dėl globalinės padėties nustatymo sistemos programinės įrangos taikymo (30), tikrinimą globalinės padėties nustatymo sistemos, GPS, (22) belaidžio apdorojimo bloke mobiliajame aktyve; ir

mobiliojo aktyvo vietos nustatymą pagal GPS duomenis, gautus iš GPS, su sąlyga, kad GPS duomenys yra gauti iš GPS, ir remiasi padėties apskaičiavimu iš ankstesnės padėties duomenų, jei susidaro sąlygos, kai GPS duomenų nėra gauta iš GPS; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas papildomai apima: belaidį procesorinį bloką, lyginantį buvimo vietą su iš anksto nustatyta geografinės zonos sritimi (46); belaidis procesorinis blokas suaktyvina epizodą (54) tuo metu, kai buvimo vieta yra iš anksto nustatytoje geografinės zonos srityje, ir korinio ryšio įrenginio perdavimo aptikimas yra vienas iš įgalintų ir valdomų iš anksto nustatytoje geografinės zonos srityje; būdas papildomai apima, kai suveikia epizodas, šiuos žingsnius:

patikrina bent vieną įvykio duomenų įrašymo prietaisą (12) mobiliajame aktyve, naudoja įvykių duomenų įrašymo programinės įrangos pritaikymą (24) ir gauna įvykių duomenų įrašymo prietaiso informaciją, įrašytą epizodo laiku;

globalinės padėties nustatymo sistemos programinės įrangos pritaikymą, gaunant mobiliojo aktyvo GPS informaciją;

belaidį duomenų apdorojimo įrenginį, siunčiantį įvykių duomenų įrašymo prietaiso informaciją ir GPS informaciją į operacinio skyriaus stotį (58);

belaidį duomenų apdorojimo bloką, aptinkantį bent vieną iš korinio signalo indikacijų, korinio signalo indikacija ir smūginė indikacija siejasi su mobiliuoju aktyvu, ir korinio signalo indikacija ir eilių postūmio indikacija siejasi su mobiliuoju aktyvu;

siunčia aptiktą bent vieną iš korinio signalo indikaciją, korinio signalo indikaciją ir smūginę indikaciją bei korinio signalo indikaciją ir eilių postūmio indikaciją į operacinio skyriaus stotį;

belaidis duomenų apdorojimo įrenginys, reikalaujantis bent vieno iš pirmojo garso įrašo, pirmojo nejudančio vaizdo įrašo ir pirmojo vaizdo įrašo, įrašyto prieš epizodą, jo metu ir po jo iš skaitmeninio vaizdo įrašymo prietaiso (14), esančio mobiliajame aktyve; ir

belaidis duomenų apdorojimo įrenginys, siunčiantis bent vieną iš pirmųjų garso įrašų, pirmųjų nejudančių vaizdų ir pirmųjų vaizdo įrašų į operacinio skyriaus stotį,

kur operacinio skyriaus stotis naudoja GPS informaciją tam, kad nustatytų bent vieną iš gretimų mobiliųjų aktyvų ir gretimų fiksuotų vietų, ir kur operacinio skyriaus stotis užklausia ir gauna bent vieną iš antrojo garso įrašo, antrojo nejudančio vaizdo įrašo ir antrojo vaizdo įrašo iš bent vieno gretimo mobiliojo aktyvo ir gretimos fiksuotos vietos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur signalo perdavimas apima bent vieną iš telefono skambučių, atsiliepimų į telefono skambučius, tekstinių pranešimų siuntimų, tekstinių pranešimų priėmimų, duomenų perdavimo ir nešiojamojo korinio „Wi - Fi“ viešosios interneto prieigos taško valdymą.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur perdavimo būsena (34) apima bent vieną iš korinio ryšio įrenginių, kuris yra įjungtas, korinio ryšio įrenginį, kuris yra išjungtas, korinio ryšio įrenginį, kuris yra perduodantis signalą ir korinio ryšio įrenginį, kuris yra priimantis signalą.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur GPS informacija apima bent vieną iš buvimo vietos, krypties ir mobiliojo aktyvo greičio (56).

5. Būdas pagal 1 punktą, kur įvykio duomenų įrašymo prietaiso informacija apima bent vieną iš droselio padėties, stabdžių slėgio, avarinio stabdymo pritaikymo ir mobiliojo aktyvo garso signalo bei varpo taikymo.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 40/22*** (2009.01)
H04W 40/20 (2009.01)
H04B 7/26 (2006.01)
H04L 12/703 (2013.01)

(11) **3525517**

(13) T

(96) 18156273.7

(96) 2018-02-12

(97) 2019-08-14

(97) 2020-12-16

(72) CHOI, Thomas Kyo, HK

(73) Curvalux UK Limited, London, W1S 4HQ, GB

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

(54) Didelės spartos daugkartinio kartoninio priėmimo tinklas su daugiasluoksniu pliūpsnių formavimu

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.

(57) 1. Belaidis daugkartinio kartotinio priėmimo ryšio tinklas (100), apimantis daugybę mazgų (111-113, 120-122, 131-149), paskirstytų per geografinę vietovę (10), mazgai (111-113, 120-122, 131-149) susidedantys iš vienos ar daugiau bazinių stočių (111–113) ir daugybės vartotojo mazgų (120–122, 131–149), viena ar daugiau bazinių stočių (111–113) yra prijungtos prie pagrindinio tinklo (20), kiekvienas iš mazgų (111-113, 120-122, 131-149) apima antenos masyvą (430), skirtą adaptuotam daugiasluoksniam pliūpsnių formavimui, kur individualus vartotojo mazgas (137) yra sukonfigūruotas: kad nuskenuotų individualaus vartotojo mazgo (137) aplinkinį plotą (337) pagal antenos masyvą (430) mazgų poaibiui identifikuoti, kur kiekvienas mazgas (138) pogrupyje yra pasiekiamas mazgas, belaidžiu būdu susisiekiant su individualiu vartotojo mazgu (137), ir yra prijungtinas prie pagrindinio tinklo (20) per ryšį su bent viena bazine stotimi (113); ir kad nustatytų daugybę mazgams būdingų informacijos elementų (600) individualiam pasiekiamam mazgui (138) poaibyje, kur mazgams būdingi informacijos elementai (600) apima atstumo dydį (630), kad nurodytų atstumo laipsnį vietovėje tarp individualaus pasiekiamo mazgo (138) ir individualaus vartotojo mazgo (137); individualus vartotojo mazgas (137) yra papildomai sukonfigūruotas: kad pasirinktų tikslinį pasiekiamą mazgą (138) taip, kad duomenų ryšys tarp individualus vartotojo mazgo (137) ir pagrindinio tinklo (20) būtų vykdomas per tikslinį pasiekiamą mazgą (138), kur tikslinis pasiekiamas mazgas (138) yra pasirinktas iš mazgų poaibio ir turi mažiausią atstumo dydį tarp vieno ar daugiau pasiekiamų mazgų (138) poaibyje taip, kad kai visos viena ar daugiau bazinių stočių (111-113) yra netiesiogiai ryšyje su individualiu vartotojo mazgu (137), individualus vartotojo mazgas (137) vis tiek gali būti palaikantis ryšį su pagrindiniu tinklu (20) per daugkartinio kartotinio priėmimo ryšį su bent viena bazine stotimi (113) per tikslinį pasiekiamą mazgą (138), tokiu būdu leidžiant bendram vienos ar daugiau bazinių stočių (111–113) skaičiui adekvačiai palaikyti duomenų perdavimą tarp pagrindinio tinklo (20) ir visų vartotojo mazgų (120–122, 131–149), kuriuos reikia sumažinti, kai palyginama su daugkartinio kartotinio priėmimo ryšio nenaudojimo scenarijumi per tą pačią geografinę vietovę (10); ir kai individualus vartotojo mazgas (137) turi duomenų, kuriuos reikia persiųsti į pagrindinį tinklą (20), sukonfigūruoja individualus vartotojo mazgo (137) antenos masyvą (430), kad nukreiptų į tikslinį pasiekiamą mazgą (138) ir siųstų duomenis į tikslinį pasiekiamą mazgą (138).

2. Tinklas pagal 1 punktą, kur individualus vartotojo mazgas yra papildomai sukonfigūruotas, kad periodiškai kartotų aplinkinės vietovės skenavimą tam, kad atnaujintų poaibį, nustatant daugybę mazgui būdingų informacijos elementų kiekvienam pasiekiamam mazgui poaibyje po atnaujinimo ir, kad atnaujintų pasirinktą tikslinį pasiekiamą mazgą.

3. Tinklas pagal 1 punktą, kur individualus vartotojo mazgas yra papildomai sukonfigūruotas, kai tikslinis pasiekiamas mazgas išeina iš rikiuotės, negalėdamas priimti duomenų, išsiųstų iš individualus vartotojo mazgo dėl sąsajos gedimo, kad atnaujintų pogrupį, atmesdamas tikslinį pasiekiamą mazgą taip, kad pasirinktų kitą tikslinį pasiekiamą mazgą tam, kad perkonfigūruotų individualus vartotojo mazgo antenos masyvą, kad jis nurodytų kitą tikslinį pasiekiamą mazgą, ir persiųstų duomenis į kitą tikslinį pasiekiamą mazgą, tokiu būdu tinklo gedimą padarytų atsparų gedimams ir savaime atsistatantį.

4. Tinklas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur: mazgui būdingi informacijos elementai papildomai apima turimos talpos dydį, nurodantį turimą duomenų perdavimo gebą, palaikomą individualaus pasiekiamo mazgo; ir individualaus vartotojo mazgas yra papildomai sukonfigūruotas, kai pogrupis turi daugybę pasiekiamų mazgų, turinčių tą patį mažiausią atstumo dydį, kad būtų galima pasirinkti tikslinį pasiekiamą mazgą iš minėtų daugybės pasiekiamų mazgų, turinčių didžiausią galimą talpos dydį.

5. Tinklas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur: mazgui būdingi informacijos elementai papildomai apima mazgo mobilumo dydį, skirtą nurodyti individualaus pasiekiamo mazgo judėjimo greitį; ir individualus vartotojo mazgas yra papildomai sukonfigūruotas, kai poaibis turi daugybę pasiekiamų mazgų, turinčių tą patį mažiausią atstumo dydį, kad pasirinktų tikslinį pasiekiamą mazgą iš minėtų daugybės pasiekiamų mazgų, turinčių mažiausią mazgo mobilumo dydį.

6. Tinklas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur: mazgui būdingi informacijos elementai papildomai apima ryšio naujumo dydį, nurodantį, kaip seniai atskiras pasiekiamas mazgas komunikavo su individualiu vartotojo mazgu; ir individualus vartotojo mazgas yra papildomai sukonfigūruotas, kai poaibis turi daugybę pasiekiamų mazgų, turinčių tą patį mažiausią atstumo dydį, kad būtų galima pasirinkti tikslinį pasiekiamą mazgą iš minėtų daugelio pasiekiamų mazgų, turinčių didžiausią ryšio naujumo dydį.

7. Tinklas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur: duomenys, siunčiami į tikslinį pasiekiamą mazgą, yra paketuojami kaip paketų kelio schema pagal IP protokolą taip, kad duomenų kelvada perdavimo metu tarp tikslinio pasiekiamo mazgo ir pagrindinio tinklo būtų sukurta skaidri individualiam vartotojo mazgui, atleidžiant individualų vartotojo mazgą nuo pareigos, susijusios su ryšio gedimo įvykių tvarkymo duomenų perdavimo metu tarp tikslinio pasiekiamo mazgo ir pagrindinio tinklo.

8. Bevielio daugkartinio kartotinio priėmimo ryšio tinklo (100) veikimo būdas, tinklas (100), apimantis daugybę mazgų (111-113, 120-122, 131-149), paskirstytų per geografinę vietovę (10), mazgai (111-113, 120-122, 131-149) susidedantys iš vienos ar daugiau bazinių stočių (111–113) ir daugybės vartotojo mazgų (120–122, 131–149), viena ar daugiau bazinių stočių (111–113) yra prijungtos prie pagrindinio tinklo (20), kiekvienas iš mazgų (111-113, 120-122, 131-149) apima antenos masyvą (430), skirtą adaptuotam daugiasluoksniam pliūpsnių formavimui, būdas apima šiuos žingsnius:

pagal individualaus vartotojo mazgą (137), individualaus vartotojo mazgo (137) aplinkinio ploto (337) skenavimą (510) pagal antenos masyvą (430) tam, kad nustatytų mazgų poaibį, kuriame kiekvienas mazgas (138) poaibyje yra pasiekiamas mazgas, belaidžiu ryšiu sujungtinas su individualiu vartotojo mazgu (137), ir yra sujungtinas su pagrindiniu tinklu (20) per ryšį su bent viena bazine stotimi (113);

ir pagal individualų vartotojo mazgą (137), daugybės mazgui būdingų informacijos elementų (600) nustatymą (520) individualiam pasiekiamam mazgui (138) poaibyje, kur mazgui būdingi informacijos elementai (600) apima atstumo dydį (630), kad nurodytų atstumo laipsnį vietovėje tarp individualaus pasiekiamo mazgo (138) ir individualaus vartotojo mazgo (137);

papildomai apima šiuos žingsnius:

pasirenka pagal individualų vartotojo mazgą (137) tikslinį pasiekiamą mazgą (138) taip, kad duomenų ryšys tarp individualus vartotojo mazgo (137) ir pagrindinio tinklo (20) būtų vykdomas per tikslinį pasiekiamą mazgą (138), kur tikslinis pasiekiamas mazgas (138) yra pasirinktas iš mazgų poaibio ir turi mažiausią atstumo reikšmę tarp vieno ar daugiau pasiekiamų mazgų (138) poaibyje taip, kad kai visos viena ar daugiau bazinių stočių (111-113) yra netiesiogiai ryšyje su individualiu vartotojo mazgu (137), individualus vartotojo mazgas (137) vis tiek gali būti palaikantis ryšį su pagrindiniu tinklu (20) per daugkartinio kartotinio priėmimo ryšį su bent viena bazine stotimi (113) per tikslinį pasiekiamą mazgą (138), tokiu būdu leidžiant bendram vienos ar daugiau bazinių stočių (111–113) skaičiui tinkamai palaikyti duomenų perdavimą tarp pagrindinio tinklo (20) ir visų vartotojo mazgų (120–122, 131–149), kuriuos reikia sumažinti, kai palyginama su daugkartinio kartotinio priėmimo ryšio nenaudojimo scenarijumi per tą pačią geografinę vietovę (10); ir kai individualus vartotojo (137) mazgas turi duomenų, kuriuos reikia persiųsti į pagrindinį tinklą (20), išdėsto individualaus vartotojo mazgą (137) taip, kad konfigūruotų (550) antenos masyvą (430) tikslinio pasiekiamo mazgo (138) nurodymui ir po to duomenų siuntimui (560) į tikslinį pasiekiamą mazgą (138).

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis periodiško pakartojimo žingsnį pagal individualų vartotojo mazgą, skenuoja aplinkinę vietovę tam, kad atnaujintų poaibį, nustatant daugybę mazgui būdingų informacijos elementų kiekvienam pasiekiamam mazgui poaibyje po atnaujinimo ir, kad atnaujina pasirinktą tikslinį pasiekiamą mazgą.

10. Būdas pagal 8 punktą, dar apimantis žingsnį, kai tikslinis pasiekiamas mazgas išeina iš rikiuotės (570) negalėdamas priimti duomenų, išsiųstų iš individualus vartotojo mazgo dėl sąsajos gedimo, sutvarko individualaus vartotojo mazgą, kad atnaujintų poaibį išmetant tikslinį pasiekiamą mazgą taip, kad pasirinktų (580) kitą tikslinį pasiekiamą mazgą tam, kad perkonfigūruotų individualus vartotojo mazgo antenos masyvą, kad jis nurodytų kitą tikslinį pasiekiamą mazgą, ir persiųstų duomenis į kitą tikslinį pasiekiamą mazgą, tokiu būdu tinklo gedimą padarytų atsparų gedimams ir savaime atsistatantį.

11. Būdas pagal bet kurį 8 - 10 punktą, kur mazgui būdingi informacijos elementai papildomai apima turimą talpos dydį, nurodantį turimą duomenų perdavimo gebą, palaikomą individualaus pasiekiamo mazgo; ir būdas papildomai apima žingsnį: kai poaibis turi daugybę pasiekiamų mazgų, turinčių tą patį mažiausią atstumo dydį, pasirenka, pagal individualų vartotojo mazgą, tikslinį pasiekiamą mazgą iš minėtos daugybės pasiekiamų mazgų su didžiausiu galimu talpos dydžiu.

12. Būdas pagal bet kurį 8 - 10 punktą, kur mazgui būdingi informacijos elementai papildomai apima mazgo mobilumo dydį, skirtą nurodyti individualaus pasiekiamo mazgo judėjimo greitį; ir būdas papildomai apima žingsnį: kai poaibis turi daugybę pasiekiamų mazgų, turinčių tą patį mažiausią atstumo dydį, pasirenka pagal individualų vartotojo mazgą tikslinį pasiekiamą mazgą, iš minėtų daugybės pasiekiamų mazgų su mažiausiu mazgo mobilumo dydžiu.

13. Būdas pagal bet kurį 8 - 10 punktą, kur mazgui būdingi informacijos elementai papildomai apima ryšio naujumo dydį, nurodantį, kaip seniai individualus pasiekiamas mazgas buvo komunikavęs su individualiu vartotojo mazgu; ir būdas papildomai apima žingsnį: kai poaibis turi daugybę pasiekiamų mazgų, turinčių tą patį mažiausią atstumo dydį, pasirenka pagal individualų vartotojo mazgą tikslinį pasiekiamą mazgą iš minėtų daugelio pasiekiamų mazgų su didžiausiu ryšio naujumo dydžiu.

14. Būdas pagal bet kurį 8 - 10 punktą, kur: duomenys, siunčiami į tikslinį pasiekiamą mazgą, yra paketuojami kaip paketų kelio schema pagal IP protokolą taip, kad duomenų kelvada perdavimo metu tarp tikslinio pasiekiamo mazgo ir pagrindinio tinklo būtų sukurta skaidri individualiam vartotojo mazgui, atleidžiant individualų vartotojo mazgą nuo pareigos, susijusios su ryšio gedimo įvykių tvarkymo duomenų perdavimo metu tarp tikslinio pasiekiamo mazgo ir pagrindinio tinklo.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2147116**

(51) Int.Cl. ***C12N 9/78*** (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)

(13) T

(54) Stabili rekombinantinė adenozino deaminazė

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) UNIKERIS LIMITED, Manchester M22 5LG, GB
2021-03-08

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **2125894**

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)

(13) T

(54) Prisijungiantys baltymai, įskaitant antikūnus, antikūno dariniai ir antikūno fragmentai, kurie specifiškai suriša CD154, ir jų panaudojimas

(73) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
UCB Biopharma SRL, Allée de la Recherche 60, 1070 Brussels, BE

(46) 2019-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
UCB Biopharma SPRL, Allée de la Recherche, 60, 1070 Brussels, BE
2021-03-09

---

(11) **3283277**

(51) Int.Cl.
B65D 85/76 (2006.01)
A23C 19/00 (2006.01)
B65D 75/26 (2006.01)
B65D 75/28 (2006.01)
B65B 7/20 (2006.01)
B65B 25/10 (2006.01)
B65B 3/04 (2006.01)
B65B 7/28 (2006.01)
B65D 75/68 (2006.01)
B29L 31/00 (2006.01)
B29K 705/02 (2006.01)
B29C 65/18 (2006.01)
B29C 65/00 (2006.01)

(13) T

(54) Supakuotos maisto produkto porcijos gamybos būdas

(73) BEL, 2 Allée de Longchamp, 92150 Suresnes, FR

(46) 2019-07-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Fromageries Bel, 2 Allée de Longchamp, 92150 Suresnes, FR
2021-03-09

---

(11) **3325623**

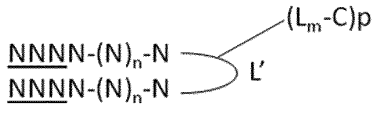
(51) Int.Cl.
C12N 15/117 (2010.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)

(13) T

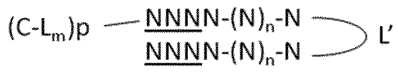
(54) DBait molekulės ir PARP inhibitorių derinio panaudojimas vėžiui gydyti

(46) 2019-10-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

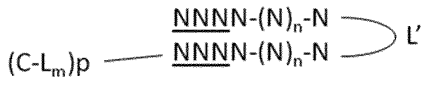
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti DBait nukleorūgšties molekulę ir PARP inhibitorių, kur DBait nukleorūgšties molekulė yra plaukų segtuko pavidalo nukleorūgštis su dvigrandžiu DNR stiebu ir kilpa ir turi vieną iš šių formulių:



(I)



(II)

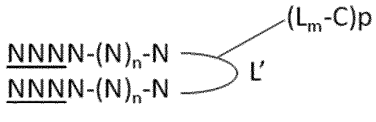


(III)

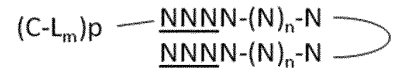
kur N yra deoksinukleotidas, n yra sveikas skaičius nuo 23 iki 195, pabrauktas N nurodo nukleotidą, turintį arba neturintį modifikuotą fosfodiesterio karkasą, L' yra tiltelis, C yra molekulė, palengvinanti endocitozę, parinkta iš lipofilinės molekulės arba ligando, kuris nukreiptas į ląstelių receptorius, įgalinančius receptorių tarpininkaujamą endocitozę, L yra tiltelis, m ir p nepriklausomai yra sveikas skaičius 0 arba 1, ir kur DBait nukleorūgšties molekulė turi mažiau negu 70 % sekos identiškumą bet kuriam žmogaus genomo genui.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, skirta panaudoti vėžio gydymui.

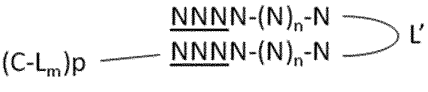
3. Rinkinys, apimantis PARP inhibitorių ir DBait nukleorūgšties molekulę kaip kombinuotą preparatą, skirtą panaudoti vienu metu, atskirai arba nuosekliai, ypatingai skirtas panaudoti vėžio gydyme, kur DBait nukleorūgšties molekulė yra plaukų segtuko pavidalo nukleorūgštis su dvigrandžiu DNR stiebu ir kilpa ir turi vieną iš šių formulių:



(I)



(II)



(III)

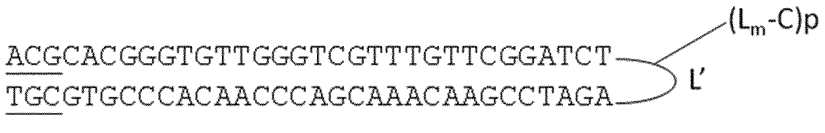
kur N yra deoksinukleotidas, n yra sveikas skaičius nuo 23 iki 195, pabrauktas N nurodo nukleotidą, turintį arba neturintį modifikuotą fosfodiesterio karkasą, L' yra tiltelis, C yra molekulė, palengvinanti endocitozę, parinkta iš lipofilinės molekulės arba ligando, kuris nukreiptas į ląstelių receptorius, įgalinančius receptorių tarpininkaujamą endocitozę, L yra tiltelis, m ir p nepriklausomai yra sveikas skaičius 0 arba 1, ir kur DBait nukleorūgšties molekulė turi mažiau negu 70 % sekos identiškumą bet kuriam žmogaus genomo genui.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą arba rinkinys pagal 3 punktą, kur formulės (I), (II) arba (III) molekulė turi vieną arba keletą iš šių požymių:

- n yra sveikas skaičius nuo 23 iki 195 arba nuo 27 iki 95, ir (arba)
- N yra deoksinukleotidas, parinktas iš grupės, susidedančios iš A (adenino), C (citozino), T (timino) ir G (guanino) ir parinktas taip, kad būtų išvengta CpG dinukleotido ir turėtų mažiau negu 70 % sekos identiškumą bet kuriam žmogaus genomo genui; ir (arba),
- tiltelis L' yra parinktas iš grupės, susidedančios iš heksaetilenglikolio, tetradeoksitimidilato (T4), 1,19-bis(fosfo)-8-hidraza-2-hidroksi-4-oksa-9-okso-nonadekano ir 2,19-bis(fosfor)-8-hidraza-1-hidroksi-4-oksa-9-okso-nonadekano; ir (arba),
- m yra 1 ir L yra karboksamido polietilenglikolis, geriau karboksamido trietilenglikolis arba karboksamido tetraetilenglikolis; ir (arba),
- C yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cholesterolio, vienos arba dvigubos grandinės riebalų rūgščių, tokių kaip oktadecilo, oleino rūgšties, dioleoilo arba stearino rūgštis, arba ligando (įskaitant peptidą, baltymą, aptamerą),

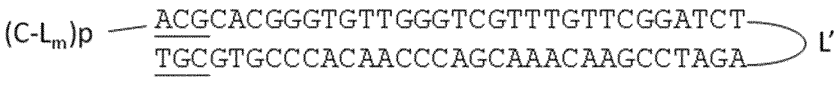
kuris nukreiptas į ląstelių receptorius, tokius kaip folio rūgštis, tokoferolis, cukrus, toks kaip galaktozė ir manozė ir jų oligosacharidus, peptidus tokius kaip RGD ir bombezinas, ir baltymo tokio kaip transferinas ir integrinas, geriau yra cholesterolis arba tokoferolis, dar geriau cholesterolis.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą arba rinkinys pagal 3 punktą, kur DBait nukleorūgšties molekulė turi vieną iš šių formulių:



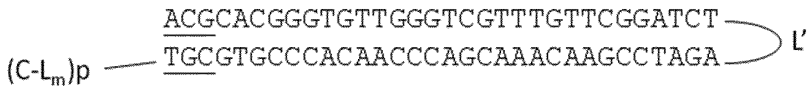
(Ia)

SEQ ID Nr. 6



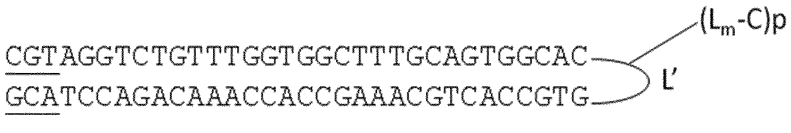
(IIa)

SEQ ID Nr. 11



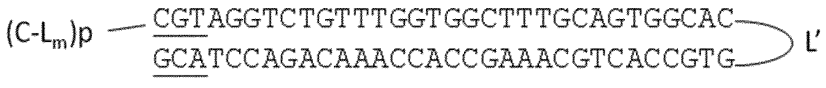
(IIIa)

SEQ ID Nr. 16



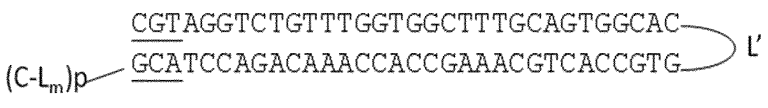
(Ib)

SEQ ID Nr.7



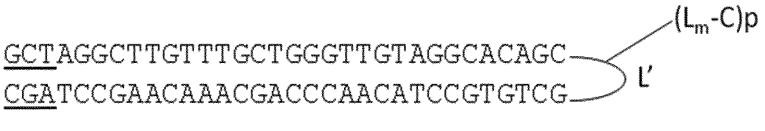
(IIb)

SEQ ID Nr. 12



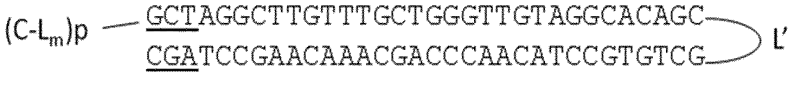
(IIIb)

SEQ ID Nr. 17



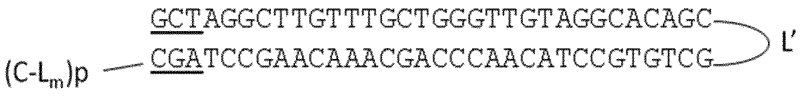
(Ic)

SEQ ID Nr. 8



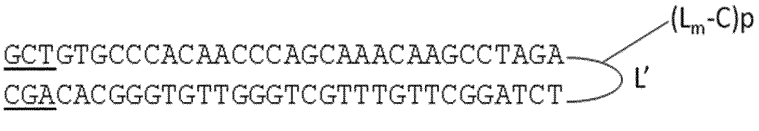
(IIc)

SEQ ID Nr. 13



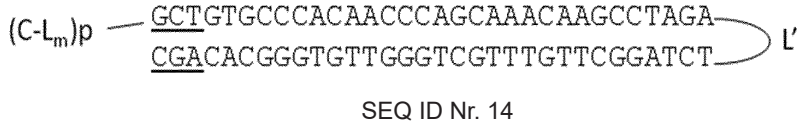
(IIIc)

SEQ ID Nr. 18



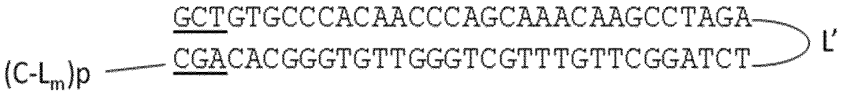
(Id)

SEQ ID Nr. 9



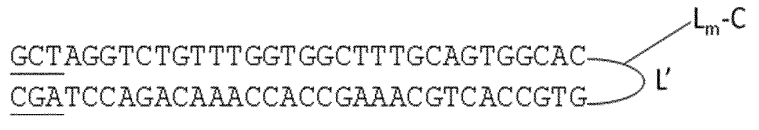
(IId)

SEQ ID Nr. 14



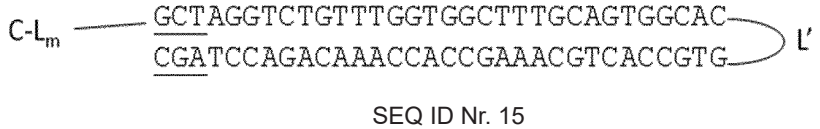
(IIId)

SEQ ID Nr. 19



(Ie)

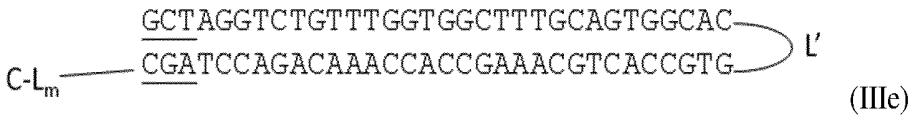
SEQ ID Nr. 10



(IIe)

SEQ ID Nr. 15

ir

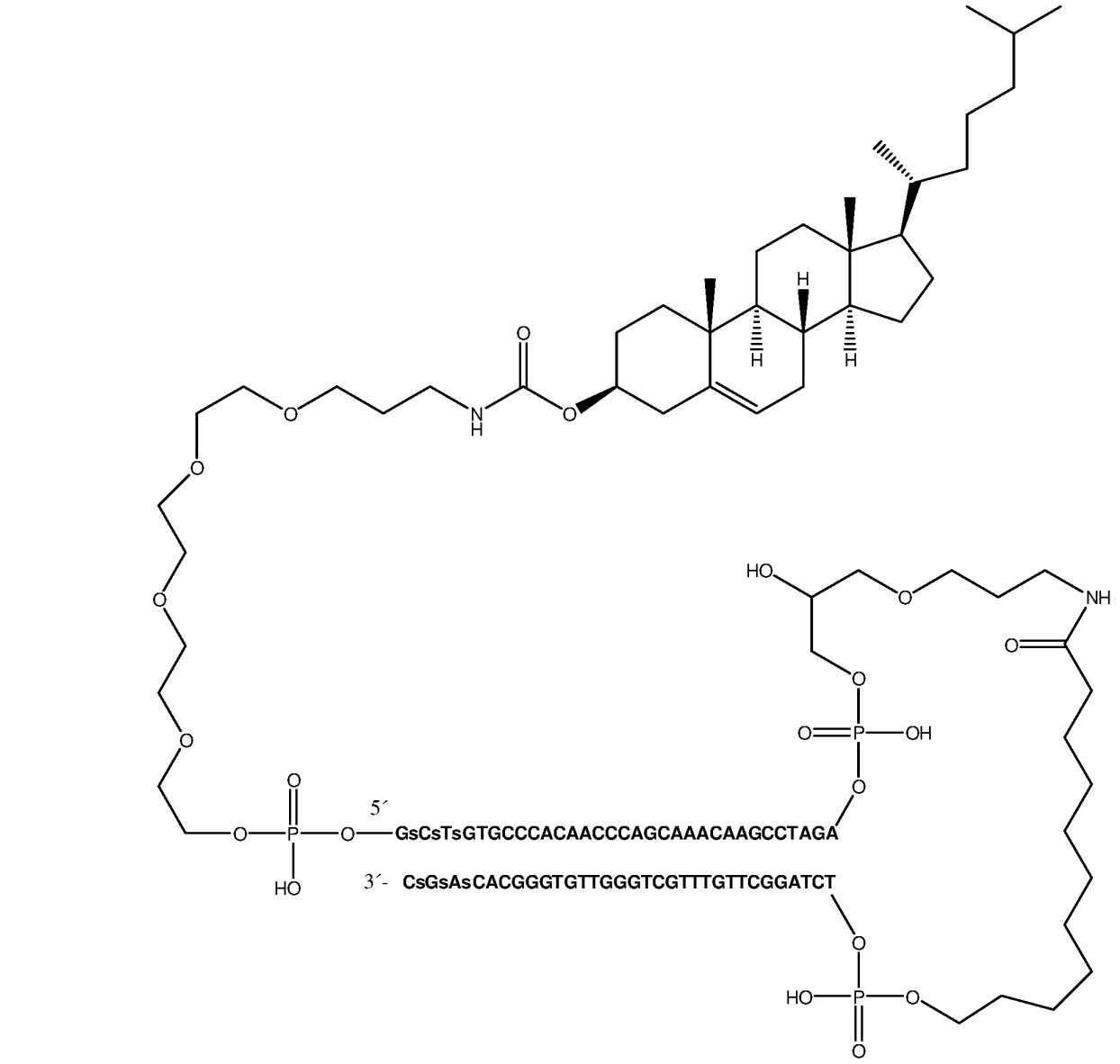


(IIIe)

SEQ ID Nr. 20

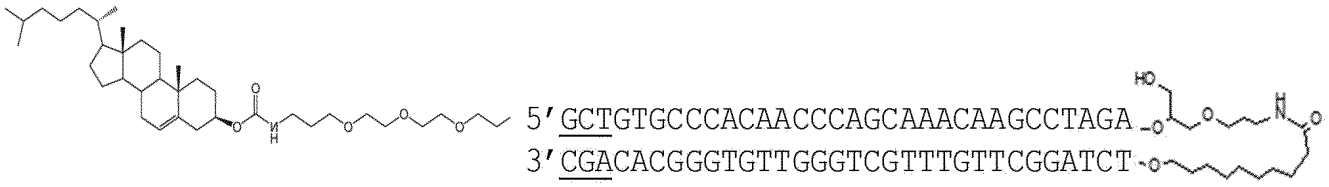
kur pabrauktas nukleotidas nurodo nukleotidą, turintį fosforotioato arba metilfosfonato karkasą, tiltelis L' yra parinktas iš grupės, susidedančios iš heksaetilenglikolio, tetradeoksitimidilato (T4), 1,19-bis(fosfo)-8-hidraza-2-hidroksi-4-oksa-9-okso-nonadekano ir 2,19-bis(fosfor)-8-hidraza-1-hidroksi-4-oksa-9-oksononadekano; m yra 1 ir L yra karboksamido oligoetilenglikolis, C yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vienos arba dvigubos grandinės riebalų rūgščių, tokių kaip oktadecilo ir dioleilo, cholesterolio, tokoferolio, folio rūgšties, cukraus, tokio kaip galaktozė ir manozė ir jo oligosacharido, peptido, tokio kaip RGD ir bombezinas ir baltymo, tokio kaip integrinas, geriau cholesterolis.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą arba rinkinys pagal 3 punktą, kur DBait nukleorūgšties molekulė yra

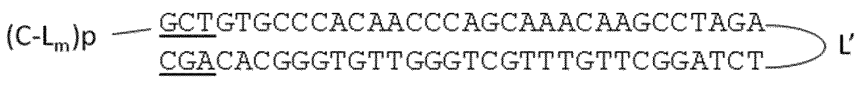


s yra fosforotioato karkasas.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą arba rinkinys pagal 3 punktą, kur DBait nukleorūgšties molekulė yra



8. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą arba rinkinys pagal 3 punktą, kur DBait nukleorūgšties molekulė yra



(IId),

kur C yra cholesterilas, Lm yra tetraetilenglikolis, p yra 1 ir L' yra 1,19-bis(fosfo)-8-hidraza-2-hidroksi-4-oksa-9-okso-nonadekanas.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 ir 4-8 punktų, farmacinė kompozicija skirta panaudoti pagal 2 ir 4-8 punktus arba rinkinys pagal bet kurį iš 3-8 punktų, kur PARP inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš rukaparibo (AG014699, PF-01367338), olaparibo (AZD2281), veliparibo (ABT888), iniparibo (BSI 201), niraparibo (MK 4827), talazoparibo (BMN673), AZD 2461, CEP 9722, E7016, INO-1001, LT-673, MP-124, NMS-P118,XAV939, jų analogų, darinių arba mišinio.

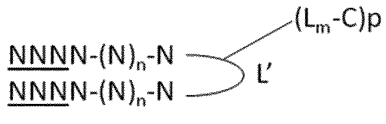
10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 ir 4-8 punktų, farmacinė kompozicija skirta panaudoti pagal 2 ir 4-8 punktus arba rinkinys pagal bet kurį iš 3-8 punktų, kur PARP inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš AZD2281 (olaparibo), ABT888 (veliparibo), BMN673, BSI-21 (iniparibo), AZD 2461, MK-4827 (niraparibo) ir AG 014699 (rukaparibo).

11. Farmacinė kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-10 punktų, kur vėžys yra parinktas iš leukemijos, limfomos, sarkomos, melanomos ir galvos ir kaklo, inkstų, kiaušidžių, kasos, prostatos, skydliaukės, plaučių, stemplės, krūties, šlapimo pūslės, smegenų, storosios ir gaubtinės žarnos, kepenų ir gimdos kaklelio vėžio.

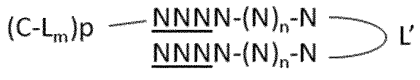
12. Farmacinė kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-11 punktų, kur PARP inhibitorius yra vartojamas subterapiniu kiekiu.

13. Farmacinė kompozicija arba rinkinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2-11 punktų, kur PARP inhibitorius ir DBait nukleorūgšties molekulė yra naudojami derinyje su radioterapija ir (arba) priešnavikine chemoterapija su DNR pažeidžiančiu agentu.

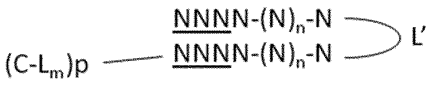
14. A DBait nukleorūgšties molekulė, skirta panaudoti vėžio gydymui derinyje su PARP inhibitoriumi, kur DBait nukleorūgšties molekulė yra plaukų segtuko pavidalo nukleorūgštis su dvigrandžiu DNR stiebu ir kilpa ir turi vieną iš šių formulių:



(I)



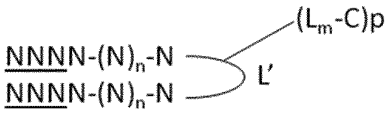
(II)



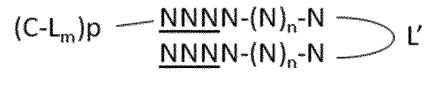
(III)

kur N yra deoksinukleotidas, n yra sveikas skaičius nuo 23 iki 195, pabrauktas N nurodo nukleotidą, turintį arba neturintį modifikuotą fosfodiesterio karkasą, L' yra tiltelis, C yra molekulė, palengvinanti endocitozę, parinkta iš lipofilinės molekulės arba ligando, kuris nukreiptas į ląstelių receptorius, įgalinančius receptorių tarpininkaujamą endocitozę, L yra tiltelis, m ir p nepriklausomai yra sveikas skaičius 0 arba 1, ir kur DBait nukleorūgšties molekulė turi mažiau negu 70 % sekos identiškumą bet kuriam žmogaus genomo genui.

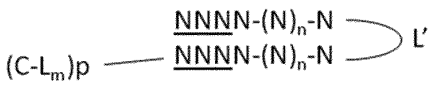
15. PARP inhibitorius, skirtas panaudoti vėžio gydyme derinyje su DBait nukleorūgšties molekule, kur DBait nukleorūgšties molekulė yra plaukų segtuko pavidalo nukleorūgštis su dvigrandžiu DNR stiebu ir kilpa ir turi vieną iš šių formulių:



(I)



(II)



(III)

kur N yra deoksinukleotidas, n yra sveikas skaičius nuo 23 iki 195, pabrauktas N nurodo nukleotidą, turintį arba neturintį modifikuotą fosfodiesterio karkasą, L' yra tiltelis, C yra molekulė, palengvinanti endocitozę, parinkta iš lipofilinės molekulės arba ligando, kuris nukreiptas į ląstelių receptorius, įgalinančius receptorių tarpininkaujamą endocitozę, L yra tiltelis, m ir p nepriklausomai yra sveikas skaičius 0 arba 1, ir kur DBait nukleorūgšties molekulė turi mažiau negu 70 % sekos identiškumą bet kuriam žmogaus genomo genui.

2021-03-02

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1330249	2020-12-06

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1257292	2021-02-20
1257584	2021-02-26
1257648	2021-02-23
1260512	2021-02-26
1265862	2021-02-21
1267932	2021-02-28
1270595	2021-03-02
1481992	2021-02-26
2105449	2021-02-03
2330197	2021-02-23

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01G 18/20	3578037
A01G 18/62	3578037
A01G 18/69	3578037
A01M 1/20	3420277
A24F 47/00	3386323
A43B 7/14	3160285
A43B 7/28	3160285
A43B 13/04	3160285
A43B 13/12	3160285
A43B 17/00	3160285
A43B 17/14	3160285
A43D 1/02	3160285
A47C 7/50	3426094
A61K 9/00	2512581
A61K 9/00	2838506
A61K 9/00	3103469
A61K 9/00	3141251
A61K 9/00	3290023
A61K 9/107	2525827
A61K 9/127	3138555
A61K 9/14	3226842
A61K 9/16	3079666
A61K 9/16	3290023
A61K 9/19	3103469
A61K 9/20	2968173

(51)	(11)
A61K 9/20	3226842
A61K 9/20	3290023
A61K 9/20	3565550
A61K 9/24	3565550
A61K 9/28	3079666
A61K 9/48	2525827
A61K 9/50	3290023
A61K 31/00	2512581
A61K 31/00	3040076
A61K 31/137	3650439
A61K 31/145	3040076
A61K 31/167	2512581
A61K 31/19	3060041
A61K 31/192	3522880
A61K 31/198	3638370
A61K 31/225	3079666
A61K 31/27	3290023
A61K 31/375	3141251
A61K 31/4045	3565550
A61K 31/41	3275438
A61K 31/415	3210973
A61K 31/4192	3522880
A61K 31/4196	3565550
A61K 31/421	3210973
A61K 31/428	3019167

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/437	3466949	A61K 38/07	3349776
A61K 31/44	3293176	A61K 38/08	3349776
A61K 31/4418	3210973	A61K 38/10	3349776
A61K 31/4439	3522880	A61K 38/12	3349776
A61K 31/445	2844279	A61K 38/18	3349776
A61K 31/4545	2525827	A61K 38/27	3653227
A61K 31/496	2968173	A61K 38/28	2838506
A61K 31/498	3122359	A61K 38/46	3103469
A61K 31/4985	3122359	A61K 38/47	2844279
A61K 31/505	3210973	A61K 38/47	3103469
A61K 31/519	3122359	A61K 39/00	3055331
A61K 31/53	3122359	A61K 39/00	3151859
A61K 31/5415	3565550	A61K 39/00	3182999
A61K 31/7036	3040076	A61K 39/00	3279313
A61K 31/7068	2935303	A61K 39/00	3293201
A61K 31/7068	3138555	A61K 39/00	3322731
A61K 31/7072	2935303	A61K 39/00	3331900
A61K 31/7076	2935303	A61K 39/00	3520811
A61K 31/708	2935303	A61K 39/015	3544637
A61K 31/7105	3349776	A61K 39/02	3279313
A61K 31/712	3430141	A61K 39/095	3544637
A61K 31/7125	3430141	A61K 39/112	3544637
A61K 35/12	3279313	A61K 39/395	3151859
A61K 35/74	3279313	A61K 39/395	3182999
A61K 35/761	3293201	A61K 39/395	3283527
A61K 38/00	3038633	A61K 39/395	3293201
A61K 38/00	3331900	A61K 39/395	3322731
A61K 38/05	3349776	A61K 39/395	3444274

(51)	(11)
A61K 39/395	3520811
A61K 39/395	3594238
A61K 45/06	3349776
A61K 47/02	2838506
A61K 47/02	3565550
A61K 47/10	3141251
A61K 47/12	2838506
A61K 47/18	2838506
A61K 47/24	3138555
A61K 47/28	3138555
A61K 47/30	3290023
A61K 47/50	3137114
A61K 47/50	3430141
A61K 47/60	3653227
A61K 47/64	3544637
A61K 47/68	3055331
A61K 47/68	3137114
A61K 47/69	3544637
A61K 48/00	3485914
A61L 9/03	3420277
A61M 11/04	3386323
A61M 15/00	3386323
A61M 15/06	3386323
A61M 16/00	3386323
A61M 31/00	2512581
A61P 1/00	3019167
A61P 1/00	3279313
A61P 1/04	3279313

(51)	(11)
A61P 1/10	3141251
A61P 1/12	3279313
A61P 1/14	3279313
A61P 3/00	2844279
A61P 3/10	2838506
A61P 5/06	3653227
A61P 9/00	3275438
A61P 9/04	2968173
A61P 11/00	3019167
A61P 11/00	3293176
A61P 11/00	3485914
A61P 11/02	3019167
A61P 11/06	3019167
A61P 11/06	3520811
A61P 13/08	3226842
A61P 13/12	3522880
A61P 13/12	3653227
A61P 17/00	3019167
A61P 19/08	3151859
A61P 25/00	3103469
A61P 25/04	3650439
A61P 25/06	3638370
A61P 25/16	3290023
A61P 25/28	3103469
A61P 25/28	3290023
A61P 27/02	3210973
A61P 29/00	3565550
A61P 31/00	3182999

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 31/00	3430141	A61P 37/08	2525827
A61P 31/04	3279313	A61P 43/00	3019167
A61P 31/04	3544637	A61P 43/00	3055331
A61P 31/14	2935303	A61P 43/00	3122359
A61P 33/02	3430141	A61P 43/00	3182999
A61P 33/06	3544637	A61P 43/00	3349776
A61P 35/00	3055331	A61P 43/00	3653227
A61P 35/00	3122359	B01J 13/02	3138555
A61P 35/00	3137114	B01J 13/20	3138555
A61P 35/00	3138555	B01J 23/72	3393655
A61P 35/00	3182999	B01J 27/055	3393655
A61P 35/00	3226842	B01J 27/122	3393655
A61P 35/00	3283527	B01J 27/25	3393655
A61P 35/00	3293201	B02C 13/22	3135655
A61P 35/00	3322731	B03B 9/06	3658300
A61P 35/00	3331900	B07B 1/20	3658300
A61P 35/00	3349776	B09B 5/00	3658300
A61P 35/00	3466949	B29C 61/06	2800921
A61P 35/02	3055331	B65D 6/28	2494293
A61P 35/02	3122359	C05B 15/00	2819974
A61P 35/02	3137114	C05B 17/00	2819974
A61P 35/02	3182999	C05C 1/00	2819974
A61P 35/04	3122359	C05C 3/00	2819974
A61P 35/04	3226842	C05C 9/00	2819974
A61P 37/02	3182999	C05C 11/00	2819974
A61P 37/04	3182999	C05F 11/02	3135655
A61P 37/04	3279313	C05F 11/06	3135655
A61P 37/04	3430141	C05F 17/00	2819974

(51)	(11)
C05F 17/10	2819974
C05G 1/00	2819974
C05G 3/00	2819974
C05G 3/80	3135655
C05G 5/12	2819974
C07C 45/54	3393655
C07C 49/223	3393655
C07C 51/43	3393655
C07C 57/145	3650439
C07C 59/255	3650439
C07C 62/00	3060041
C07C 69/712	3060041
C07C 209/28	3393655
C07C 211/29	3393655
C07C 215/54	3650439
C07C 235/20	3060041
C07C 235/22	3060041
C07D 213/65	3210973
C07D 213/75	2968173
C07D 213/89	3293176
C07D 239/545	3650439
C07D 275/06	3650439
C07D 291/06	3650439
C07D 405/12	3359153
C07D 471/04	3466949
C07D 471/04	3511330
C07H 19/067	2935303
C07H 19/073	2935303
C07H 19/10	2935303
C07H 19/167	2935303
C07H 19/173	2935303
C07H 19/20	2935303
C07H 19/213	2935303
C07H 21/00	3430141
C07K 1/00	3263581
C07K 1/00	3299377
C07K 14/25	3279313
C07K 14/47	3038633
C07K 14/47	3331900
C07K 14/495	3155004
C07K 14/50	3151859
C07K 14/535	3293201
C07K 14/725	3331900
C07K 16/00	3263581
C07K 16/22	3151859
C07K 16/24	3444274
C07K 16/26	3137114
C07K 16/28	3055331
C07K 16/28	3182999
C07K 16/28	3283527
C07K 16/28	3293201
C07K 16/28	3322731
C07K 16/28	3349776
C07K 16/28	3594238
C07K 16/30	3055331
C07K 16/30	3137114

(51)	(11)
C07K 16/40	3137114
C12N 1/20	3279313
C12N 1/21	3279313
C12N 9/10	3279313
C12N 9/12	3279313
C12N 15/113	3349776
C12N 15/113	3430141
C12N 15/115	3331900
C12N 15/13	3444274
C12P 21/04	3263581
C12Q 1/68	3438280
C12Q 1/6886	3322731
C12Q 1/70	3322731
E02B 17/00	3635179
E02D 27/52	3635179
E02F 9/28	2783052
E04F 15/02	3486401
F02B 29/04	3296569
F02C 3/22	3296569
F02C 3/30	3296569
F02C 7/143	3296569
F02M 25/028	3296569
F02M 25/032	3296569
F02M 25/035	3296569
F02M 33/00	3296569
F04B 39/06	3296569
F04F 5/14	3298334
F04F 5/16	3298334
F04F 5/42	3298334
F04F 5/54	3298334
F16B 5/00	3486401
F16K 1/22	3239566
F16K 1/226	3239566
F16K 1/24	3239566
F16K 1/32	3239566
F16K 25/00	3239566
F16K 31/05	3239566
F16L 13/00	2800921
F16L 13/02	2800921
F16L 13/10	2800921
F16L 47/02	2800921
F16L 47/22	2800921
F16L 58/18	2800921
F23C 13/00	3420277
F23D 14/28	3420277
F23L 7/00	3296569
F24F 1/0007	3298334
F24F 5/00	3298334
F24F 7/06	3298334
F24F 13/26	3298334
F25D 29/00	2494293
G01N 33/48	3520811
G01N 33/574	3322731
G01N 33/574	3331900
G01R 13/02	1856543
G01R 13/40	1856543

(51)	(11)
G01R 19/145	1856543
G01S 5/00	3044989
G02B 6/44	1856543
G02B 27/00	3109687
G02B 27/46	3109687
G06F 9/30	3526927
G16H 40/63	3673493
G16H 50/20	3673493
H01B 7/36	1856543
H01R 13/66	1856543
H01R 13/717	1856543
H02G 15/18	2800921
H04B 7/26	3525517
H04L 9/06	3526927
H04L 9/32	3526927
H04L 12/703	3525517
H04W 4/021	3044989
H04W 40/20	3525517
H04W 40/22	3525517
H05B 33/12	1856543

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1856543	G01R 19/145
1856543	G01R 13/02
1856543	G02B 6/44
1856543	H05B 33/12
1856543	G01R 13/40
1856543	H01B 7/36
1856543	H01R 13/66
1856543	H01R 13/717
2494293	F25D 29/00
2494293	B65D 6/28
2512581	A61M 31/00
2512581	A61K 9/00
2512581	A61K 31/167
2512581	A61K 31/00
2525827	A61K 9/48
2525827	A61K 31/4545
2525827	A61P 37/08
2525827	A61K 9/107
2783052	E02F 9/28
2800921	F16L 58/18
2800921	F16L 13/00
2800921	F16L 13/10
2800921	F16L 47/02
2800921	F16L 47/22
2800921	H02G 15/18

(11)	(51)
2800921	B29C 61/06
2800921	F16L 13/02
2819974	C05G 1/00
2819974	C05C 1/00
2819974	C05C 3/00
2819974	C05F 17/00
2819974	C05B 15/00
2819974	C05B 17/00
2819974	C05C 9/00
2819974	C05C 11/00
2819974	C05G 3/00
2819974	C05F 17/10
2819974	C05G 5/12
2838506	A61P 3/10
2838506	A61K 9/00
2838506	A61K 38/28
2838506	A61K 47/02
2838506	A61K 47/12
2838506	A61K 47/18
2844279	A61K 38/47
2844279	A61K 31/445
2844279	A61P 3/00
2935303	C07H 19/067
2935303	C07H 19/073
2935303	C07H 19/10

(11)	(51)
2935303	C07H 19/167
2935303	C07H 19/173
2935303	C07H 19/20
2935303	C07H 19/213
2935303	A61K 31/708
2935303	A61K 31/7076
2935303	A61K 31/7072
2935303	A61K 31/7068
2935303	A61P 31/14
2968173	A61K 9/20
2968173	A61K 31/496
2968173	C07D 213/75
2968173	A61P 9/04
3019167	A61K 31/428
3019167	A61P 43/00
3019167	A61P 1/00
3019167	A61P 11/00
3019167	A61P 11/02
3019167	A61P 11/06
3019167	A61P 17/00
3038633	A61K 38/00
3038633	C07K 14/47
3040076	A61K 31/7036
3040076	A61K 31/145
3040076	A61K 31/00
3044989	H04W 4/021
3044989	G01S 5/00
3055331	C07K 16/28
3055331	C07K 16/30
3055331	A61K 39/00
3055331	A61K 47/68
3055331	A61P 35/00
3055331	A61P 35/02
3055331	A61P 43/00
3060041	C07C 62/00
3060041	C07C 69/712
3060041	C07C 235/20
3060041	C07C 235/22
3060041	A61K 31/19
3079666	A61K 9/16
3079666	A61K 9/28
3079666	A61K 31/225
3103469	A61K 38/47
3103469	A61P 25/00
3103469	A61P 25/28
3103469	A61K 9/19
3103469	A61K 9/00
3103469	A61K 38/46
3109687	G02B 27/00
3109687	G02B 27/46
3122359	A61K 31/498
3122359	A61K 31/4985
3122359	A61K 31/519
3122359	A61K 31/53
3122359	A61P 35/00
3122359	A61P 35/02

(11)	(51)
3122359	A61P 35/04
3122359	A61P 43/00
3135655	C05F 11/02
3135655	B02C 13/22
3135655	C05F 11/06
3135655	C05G 3/80
3137114	A61K 47/50
3137114	C07K 16/26
3137114	C07K 16/30
3137114	C07K 16/40
3137114	A61K 47/68
3137114	A61P 35/00
3137114	A61P 35/02
3138555	A61K 9/127
3138555	A61K 47/24
3138555	A61K 47/28
3138555	B01J 13/02
3138555	B01J 13/20
3138555	A61K 31/7068
3138555	A61P 35/00
3141251	A61K 31/375
3141251	A61K 47/10
3141251	A61K 9/00
3141251	A61P 1/10
3151859	A61P 19/08
3151859	A61K 39/395
3151859	C07K 14/50
3151859	C07K 16/22
3151859	A61K 39/00
3155004	C07K 14/495
3160285	A43D 1/02
3160285	A43B 7/28
3160285	A43B 17/14
3160285	A43B 13/04
3160285	A43B 13/12
3160285	A43B 17/00
3160285	A43B 7/14
3182999	A61K 39/395
3182999	A61K 39/00
3182999	A61P 37/02
3182999	C07K 16/28
3182999	A61P 31/00
3182999	A61P 35/00
3182999	A61P 35/02
3182999	A61P 37/04
3182999	A61P 43/00
3210973	C07D 213/65
3210973	A61K 31/415
3210973	A61K 31/421
3210973	A61K 31/4418
3210973	A61K 31/505
3210973	A61P 27/02
3226842	A61K 9/14
3226842	A61K 9/20
3226842	A61P 13/08
3226842	A61P 35/00

(11)	(51)
3226842	A61P 35/04
3239566	F16K 1/24
3239566	F16K 1/22
3239566	F16K 1/226
3239566	F16K 1/32
3239566	F16K 31/05
3239566	F16K 25/00
3263581	C07K 1/00
3263581	C07K 16/00
3263581	C12P 21/04
3275438	A61K 31/41
3275438	A61P 9/00
3279313	C12N 9/12
3279313	C07K 14/25
3279313	C12N 1/20
3279313	C12N 1/21
3279313	A61K 35/74
3279313	A61K 39/02
3279313	A61K 39/00
3279313	A61K 35/12
3279313	A61P 1/00
3279313	A61P 1/04
3279313	A61P 1/12
3279313	A61P 1/14
3279313	A61P 31/04
3279313	A61P 37/04
3279313	C12N 9/10
3283527	C07K 16/28
3283527	A61K 39/395
3283527	A61P 35/00
3290023	A61K 9/00
3290023	A61K 9/16
3290023	A61K 47/30
3290023	A61K 31/27
3290023	A61K 9/20
3290023	A61K 9/50
3290023	A61P 25/28
3290023	A61P 25/16
3293176	C07D 213/89
3293176	A61K 31/44
3293176	A61P 11/00
3293201	C07K 16/28
3293201	A61K 35/761
3293201	C07K 14/535
3293201	A61K 39/395
3293201	A61P 35/00
3293201	A61K 39/00
3296569	F02C 3/30
3296569	F02M 25/028
3296569	F02B 29/04
3296569	F04B 39/06
3296569	F02M 25/032
3296569	F02M 33/00
3296569	F23L 7/00
3296569	F02M 25/035
3296569	F02C 7/143

(11)	(51)
3296569	F02C 3/22
3298334	F24F 13/26
3298334	F04F 5/16
3298334	F04F 5/54
3298334	F24F 7/06
3298334	F24F 5/00
3298334	F04F 5/42
3298334	F04F 5/14
3298334	F24F 1/0007
3299377	C07K 1/00
3322731	C07K 16/28
3322731	A61K 39/395
3322731	G01N 33/574
3322731	C12Q 1/6886
3322731	A61K 39/00
3322731	A61P 35/00
3322731	C12Q 1/70
3331900	C07K 14/725
3331900	C07K 14/47
3331900	A61K 39/00
3331900	A61K 38/00
3331900	A61P 35/00
3331900	C12N 15/115
3331900	G01N 33/574
3349776	A61K 38/05
3349776	A61K 38/07
3349776	A61K 38/08
3349776	A61K 38/10
3349776	A61K 38/12
3349776	A61K 38/18
3349776	A61K 45/06
3349776	A61P 35/00
3349776	A61P 43/00
3349776	C07K 16/28
3349776	C12N 15/113
3349776	A61K 31/7105
3359153	C07D 405/12
3386323	A24F 47/00
3386323	A61M 11/04
3386323	A61M 15/00
3386323	A61M 15/06
3386323	A61M 16/00
3393655	B01J 23/72
3393655	B01J 27/055
3393655	B01J 27/122
3393655	B01J 27/25
3393655	C07C 45/54
3393655	C07C 49/223
3393655	C07C 209/28
3393655	C07C 211/29
3393655	C07C 51/43
3420277	F23D 14/28
3420277	A01M 1/20
3420277	A61L 9/03
3420277	F23C 13/00
3426094	A47C 7/50

(11)	(51)
3430141	C12N 15/113
3430141	A61K 31/712
3430141	A61K 31/7125
3430141	A61K 47/50
3430141	C07H 21/00
3430141	A61P 37/04
3430141	A61P 33/02
3430141	A61P 31/00
3438280	C12Q 1/68
3444274	C07K 16/24
3444274	A61K 39/395
3444274	C12N 15/13
3466949	C07D 471/04
3466949	A61K 31/437
3466949	A61P 35/00
3485914	A61K 48/00
3485914	A61P 11/00
3486401	E04F 15/02
3486401	F16B 5/00
3511330	C07D 471/04
3520811	A61K 39/00
3520811	A61K 39/395
3520811	G01N 33/48
3520811	A61P 11/06
3522880	A61K 31/4439
3522880	A61K 31/4192
3522880	A61K 31/192
3522880	A61P 13/12

(11)	(51)
3525517	H04W 40/22
3525517	H04W 40/20
3525517	H04B 7/26
3525517	H04L 12/703
3526927	G06F 9/30
3526927	H04L 9/06
3526927	H04L 9/32
3544637	A61K 47/69
3544637	A61K 47/64
3544637	A61P 31/04
3544637	A61K 39/095
3544637	A61K 39/015
3544637	A61K 39/112
3544637	A61P 33/06
3565550	A61K 9/24
3565550	A61K 9/20
3565550	A61K 31/4196
3565550	A61K 31/4045
3565550	A61K 31/5415
3565550	A61K 47/02
3565550	A61P 29/00
3578037	A01G 18/62
3578037	A01G 18/20
3578037	A01G 18/69
3594238	C07K 16/28
3594238	A61K 39/395
3635179	E02B 17/00
3635179	E02D 27/52

(11)	(51)
3638370	A61P 25/06
3638370	A61K 31/198
3650439	C07C 215/54
3650439	C07D 275/06
3650439	C07D 291/06
3650439	A61K 31/137
3650439	C07D 239/545
3650439	C07C 59/255
3650439	A61P 25/04
3650439	C07C 57/145
3653227	A61K 47/60
3653227	A61K 38/27
3653227	A61P 13/12
3653227	A61P 43/00
3653227	A61P 5/06
3658300	B07B 1/20
3658300	B03B 9/06
3658300	B09B 5/00
3673493	G16H 40/63
3673493	G16H 50/20

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. 6, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius