ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/23, 2020-12-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications –
Patentai / Patents – 6784 - 6786

23 2020 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
FG9A Išduoti patentai 7
FD9A Atšauktos paraiškos 11
MM9A Panaikinti patentai 12
Vardinė rodyklė 13
Sisteminė rodyklė 14
Numerinė išradimų rodyklė 15
EUROPOS PATENTAI 16
FG9D Paskelbti patentai 16
FG4D Paskelbti patentai 20
PC9D Patento perdavimas 159
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 162
MM9D Išplėtimo panaikinimas 169
MK9D Baigę galioti patentai 170
MM4D Panaikinti patentai 171
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 172
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 262
Sisteminė patentų rodyklė 266
Numerinė patentų rodyklė 273
Klasifikacijos skyriai 280

* *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*

Patentai 6784-6786 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **F03B 13/00**
F04B 47/00
(11) **6786**
(13) B
(21) 2019 023
(22) 2019-05-06
(41) 2020-11-10
(72) Kęstutis USEVIČIUS, LT
(73) Kęstutis USEVIČIUS, Žadeikos g. 6-3, Vilnius, LT
(54) Giluminis variklis

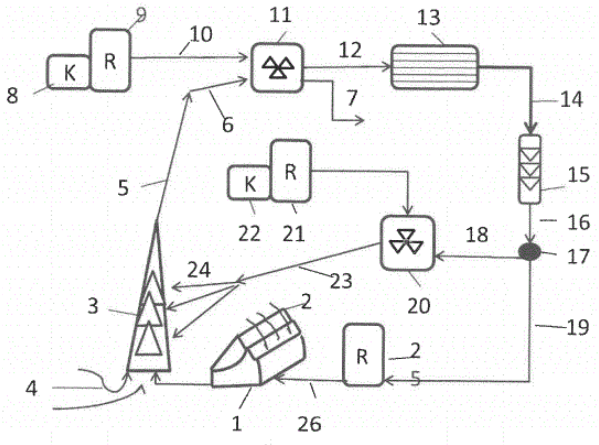
(57) 1. Giluminis variklis, sudarytas iš variklio, kompresorių, vandens pakėlimo vamzdžių, suslėgto oro talpų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad giluminis variklis kaip visuma sudarytas iš modulių:

a) sukamojo judesio modulio, kuris apima segmentuotus įtekėjimo latakus, korpuse įmontuoti viršutinis ir apatinis būgnai su ant velenų besisukančiomis sparnuotėmis ir būgnai išdėstyti vienas virš kito ir turi asimetrines vandens padavimo angas, išdėstytas taip, kad įtekantis vandens srautas nukreipiamas veleno ašies atžvilgiu į dešinėje pusėje esančias sparnuotes ir srautas nuosekliai teka iš viršaus žemyn ir suka sparnuotes, o abi besisukančios sparnuotės perduoda sukimosi momentą velenams, kurie diržu sujungti su oro kompresoriaus variklio velenu, kuris sukdamasis spaudžia į kompresoriaus stūmoklius iš suslėgtų oro talpų paduodamą orą, o ištekantis srautas maišosi su iš apačios paduodamu oro srautu, ir vandens ir oro mišinys ištekėjimo lataku nukreipiamas į kūginio vamzdžio vandens iškėlimo modulį;

b) kūginio vamzdžio vandens iškėlimo modulio, kurio kūginis vandens pakėlimo vamzdys su pneumo ir/ar elektra valdomais dozatoriais, o vamzdžio matmenys, jo nugrimzdimo gylis ir iškėlimo aukštis suderinti su pratekančio vandens srautu, paduodamo suslėgto oro slėgiu bei keliamu į viršų vandens ir oro mišinio kiekiu, jo pumpavimo ritmu ir dažniu; vandens, vandens ir oro srautai, pratekant pro kūginio iškėlimo vamzdžio viduje įmontuotus greitintuvus, greitėja ir įgyja didesnį slėgį, kur valdymo mechanizmu reguliuojami paduodamo vandens, vandens ir oro bei suslėgto oro srautai, jų kiekis, slėgis ir srautų padavimo dažnis;

c) viršutinio energijos nuėmimo modulio, veikiančio virš vandens paviršiaus, sudarytą iš energijos konvertavimo mechanizmų; autonominio kompresoriaus, suslėgto oro talpų, vamzdynų, ežektoriaus, šiluminių vamzdelių, oro srautų greitintuvų, vožtuvo, valdymo sistemos, kurių visuma pakartotinai nuima ištekančio vandens energiją ir grąžina suslėgtą orą į sukamąjį modulį, tokiu būdu sukurdama uždarus, besikartojančio ciklo vandens, vandens ir oro bei oro srautus.

2. Giluminis variklis pagal 1-ą punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į sukimosi judesio modulį įtekantis vanduo kartu su įtekančiu iš aplinkos vandeniu ir suslėgtu oru iškeliamas vamzdžiais į viršų, kur ežektorių pagalba atskiriami vandens ir oro srautai, panaudojant aplinkos šilumą oro srautai šildomi ir greitinami šiluminių vamzdelių pagalba, o šiltas ir pagreitėjęs oro srautas, paskirstomojo vožtuvo pagalba nukreipiamas dviem kryptimis: į kūginio vamzdžio iškėlimo modulį, kur srautai paskirstomi į pakeliamus vandens srautus bei ištekantį vandenį.



1 fig.

(51) Int. Cl. (2020.01): **G06T 7/00**
(11) **6784**
(13) B
(21) 2019 509
(22) 2019-04-09
(41) 2020-10-26
(72) Arvydas LAURINAVIČIUS, LT
Allan RASMUSSON, DK
Aušrinė NESTARENKAITĖ, LT
Dovilė ŽILĖNAITĖ, LT
Renaldas AUGULIS, LT
(73) Vilniaus Universitetas, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Automatizuotas naviko ir stromos sąsajos zonos nustatymas, skirtas naviko atsako įvertinimui naudojant imunogradientinius indikatorius
(57) 1. Automatizuotas būdas, skirtas ląstelių tankiui ir biožymenų raiškai nustatyti naviko/šeimininko sąveikos zonoje, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad jis apima šiuos žingsnius:

a) gardelės elementais pagrįstą skaitmeninės vaizdo analizės duomenų apdorojimą, gautą iš vieno ar daugiau audinio pjūvių mikroskopinių vaizdų, nudažytų antikūnų savitu prisijungimu prie antigenų (žymenų), kuriuos sintetina imuninės ląstelės ir kitos ląstelės,

b) naviko krašto nustatymą, sujungiant audinio turinio ir kaimynystės požymius, susijusius su imties vaizdų analizės duomenimis, siekiant atskirti naviko kraštą nepriklausomai nuo naviko augimo pobūdžio,

c) gardelės elementais padengtų audinio pjūvių erdvinį rangavimą pagal audinio turinį ir atstumą iki mėginio naviko krašto,

d) kintamo pločio sąveikos zonos išskyrimą,

e) ląstelių tankio ir biožymenų raiškos profilių ir jų dispersijų kiekybinį nustatymą sąveikos zonoje, siekiant sukurti gradiento tipo rodiklius, tokius kaip masės centras,

f) pasirinktinai, kiekybinių ir gradiento rodiklių apjungimą, siekiant gauti papildomos informatyvios vertės konkrečioms analizės užduotims atlikti.

2. Būdas pagal 1 punktą, skirtas vėžiu sergančių pacientų išgyvenamumo prognozei.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur vėžys yra parinktas iš storosios žarnos vėžio, krūties vėžio, plaučių vėžio, inkstų vėžio arba melanomos.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų skirtas terapijos rezultatų prognozei.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **H01J 35/00**
H05G 2/00
(11) **6785**
(13) B
(21) 2019 513
(22) 2019-05-03
(41) 2020-11-10
(72) Vidmantas TOMKUS, LT
Valdas GIRDAUSKAS, LT
Juozas DUDUTIS, LT
Valdemar STANKEVIČ, LT
Gediminas RAČIUKAITIS, LT
(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Koherentinės spinduliuotės generavimo būdas ir įrenginys
(57) 1. Koherentinės spinduliuotės generavimo būdas, apimantis krūvininkų pluoštelių grupių generavimą jų greitinimą ir fokusavimą bei sąveikaujant su lazerio spinduliuote koherentinės spinduliuotės generavimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krūvininkų pluoštelių grupių generavimas, jų greitinimas, fokusavimas ir koherentinės spinduliuotės

generavimas atliekamas optiniu būdu panaudojant lazerinį plazmos greitintuvą (3), kur generuojamų krūvininkų pluoštelių grupių periodas sinchronizuojamas laike ir erdvėje su plazmos spinduliuotuvo periodu, panaudojant tam pritaikytą plazmos kanalo kintamo tankio erdvinį profilį, kur plazmos kintamo tankio koncentracija turi būti suderinta su lazerio intensyvumu, impulso trukme, bangos ilgiu bei fokusuojamos spinduliuotės pluošto vieta, diametru, skerspjūvio energijos pasiskirstymu bei bangos fronto faze.

2. Koherentinės spinduliuotės generavimo įrenginys, apimantis nuosekliai susietus krūvininkų pluoštelių grupių generavimo modulį, sugeneruotų krūvininkų grupių greitinimo ir fokusavimo modulį ir koherentinės spinduliuotės generavimo modulį, susietą su lazeriu spinduliuojama trumpų impulsų spinduliuote, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visi paminėti moduliai yra suformuoti lazeriniame plazmos greitintuve, kur moduliai turi nepriklausomą arba visiems moduliams bendrą dujų įleidimo angą dujoms ar dujų mišiniams į modulių įėjimus paduoti, kur kiekvieno modulio dujų įėjimai yra suformuoti iš vienos ar daugiau tūtų, turinčių kintamo arba pastovaus skerspjūvio kanalą, tam kad per modulio tūtas tekėdamos dujos jų išėjime pasiektų viršgarsinį greitį, ir priklausomai nuo išsiplėtimo koeficiento ir skerspjūvio formos, suformuotų atitinkamos dujų koncentracijos, aukščio ir skersinio profilio čiurkšles, kurios nuosekliai išsidėsto lazerio spinduliuotės kelyje, kur per čiurkšles sklindančio lazerio spinduliuotės parametrai yra suderinti su suformuotomis dujų čiurkšlių parametrais, sukuriant specialaus profilio plazminį kanalą, kuris optimizuotas atlikti atitinkamų minėtų modulių funkcijas.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas įrenginio modulių turi vieną arba daugiau tūtų, kurios turi siaurėjantį-platėjantį kanalą, dar vadinamą Lavalio tūta arba turi nekintančio skerspjūvio kanalą.

4. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalas gali turėti cilindrinę arba plyšinę skerspjūvio formą.

5. Įrenginys pagal 2-4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno paminėto modulių plazminis kanalas skiriasi dujų koncentracija, čiurkšlių, per kurį sklinda lazerinė spinduliuotė ilgiu, tūtų skaičiumi ir atstumu tarp jų, plazminio kanalo radialine dujų pasiskirstymo koncentracija, ir atstumu tarp atskirų modulių.

6. Įrenginys pagal 2-5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad Plazmos kanalui formuoti dujos su didele jonizacijos energija, pvz. helis.

7. Įrenginys pagal 2-6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krūvininkų pluoštelių įterpimo į plazmos bangą modulis turi vieną ar daugiau tūtų, kurios suformuoja mažėjančios koncentracijos šuolį išilgai sklindančios greitinančio lazerio spinduliuotės.

8. Įrenginys pagal 2-7 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krūvininkų pluoštelių įterpimo į plazmos bangą modulio tūtos išdėstytos tam tikru atstumu, kuris atitiktų Rentgeno spinduliuotės generavimo plazminio spinduliuotuvo modulio tūtų periodą ir leistų sinchronizuoti įterpiamų krūvininkų į plazmą grupių periodą su koherentinės spinduliuotės generavimo periodu.

9. Įrenginys pagal 2-8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas plazmos greitintuvo modulis turi vieną pailgos formos tūtą, formuojančią čiurkšlę, kurios koncentracija suderinta su greitinančios lazerio šaltinio intensyvumu, impulso trukme, bangos ilgiu bei fokusuojamo spinduliuotės pluošto, į įrenginio formuojamų čiurkšlių kanalo vieta, spinduliuotės pluošto diametru, skerspjūvio energijos pasiskirstymu bei bangos fronto faze.

10. Įrenginys pagal 2-8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas krūvininkų spindulio fokusavimo modulis turi vieną ar daugiau tūtų, kurios formuoja tolygiai didėjančios dujų koncentracijos išilginį profilį lazerinės spinduliuotės sklidimo kryptimi ir kompensuoja lazerinės spinduliuotės bei krūvininko pluoštelio skėstį.

11. Įrenginys pagal 2-10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas greitinimo ir fokusavimo modulis gali būti suformuotas iš uždaro cilindrinio kapiliaro, arba keturių koncentriškai išdėstytų tūtų, kurios suformuoja radialinį dujų koncentraciją, didėjančią tolstant nuo centro, ir padedančią sufokusuoti greitinančios lazerinės spinduliuotės pluoštą.

12. Įrenginys pagal 2-11 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas koherentinės spinduliuotės generavimo plazminio spinduliuotuvo modulis turi tūtų seką, kurios formuoja periodišką mažos ir didelės koncentracijos čiurkšlių seką, kurios periodas sutampa su krūvininkų pluoštelių įterpimo į plazmos bangą modulio tūtų periodu.

13. Įrenginys pagal 2-12 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krūvininkų greitinimui naudojama 800-1100 nm bangos ilgio lazerio spinduliuotė.

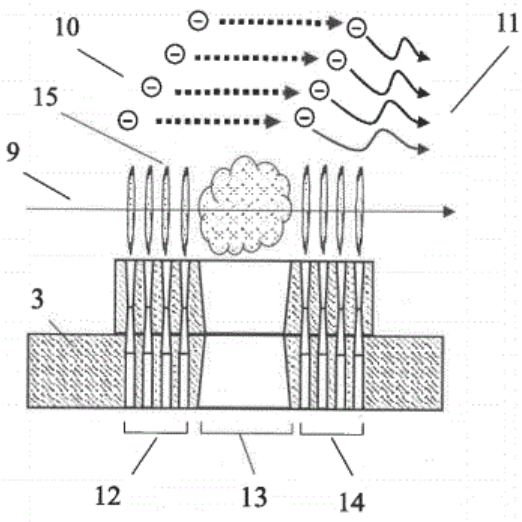
14. Įrenginys pagal 2-13 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krūvininkų greitinimui naudojamos lazerio spinduliuotės energija 1 mJ - 3 J, o impulso trukmė 5-40 fs.

15. Įrenginys pagal 2-13 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krūvininkai yra elektronai, kurie pagreitintų elektronų impulse turi apie 20 MeV - 6 GeV energiją.

16. Įrenginys pagal 2-15 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tūtose ir kapiliaruose plazmos formavimui naudojamos dujos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš helio, vandenilio, azoto, neono, argono, kriptono ir ksenono.

17. Įrenginys pagal 2-16 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp tūtos įėjimo iki išėjimo yra nuo 300 mikronų iki 13 milimetrų, o atstumas nuo tūtos kakliuko iki išėjimo yra nuo 100 mikronų iki 8 milimetrų.

18. Įrenginys 2-17 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tūtų diametras arba plyšio plotis yra nuo 100 mikronų iki 10 milimetrų, o kakliuko diametras arba plyšio plotis 30 mikronų iki 1 milimetro.



3 fig.

Patentinės paraiškos, atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos Nr.	Atšaukimo data
2018 547	2020 08 31

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5454	2020-02-27
5455	2020-02-27
5968	2020-01-27
6319	2020-02-03
6448	2020-02-09
6461	2020-02-15
6554	2020-02-13
6602	2020-01-29

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
AUGULIS Renaldas, LT	I	G06T 7/00	6784	B
DUDUTIS Juozas, LT	I	H01J 35/00 H05G 2/00	6785	B
GIRDAUSKAS Valdas, LT	I	H01J 35/00 H05G 2/00	6785	B
LAURINAVIČIUS Arvydas, LT	I	G06T 7/00	6784	B
NESTARENKAITĖ Aušrinė, LT	I	G06T 7/00	6784	B
RASMUSSON Allan, DK	I	G06T 7/00	6784	B
RAČIUKAITIS Gediminas, LT	I	H01J 35/00 H05G 2/00	6785	B
STANKEVIČ Valdemar, LT	I	H01J 35/00 H05G 2/00	6785	B
TOMKUS Vidmantas, LT	I	H01J 35/00 H05G 2/00	6785	B
USEVIČIUS Kęstutis, LT	I,S	F03B 13/00 F04B 47/00	6786	B
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S	H01J 35/00 H05G 2/00	6785	B
Vilniaus Universitetas, LT	S	G06T 7/00	6784	B
ŽILĖNAITĖ Dovilė, LT	I	G06T 7/00	6784	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
F03B 13/00	6786	B
F04B 47/00	6786	B
G06T 7/00	6784	B
H01J 35/00	6785	B
H05G 2/00	6785	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2019 023	6786
2019 509	6784
2019 513	6785

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12P 19/34 (2006.01)
(11) **3299463**
(13) T
(96) 17177016.7
(96) 2003-10-30
(97) 2018-03-28
(97) 2020-10-21
(30) 200201652, 2002-10-30, DK
422167 P, 2002-10-30, US
200201955, 2002-12-19, DK
434425 P, 2002-12-19, US
200301064, 2003-07-11, DK
486199 P, 2003-07-11, US
(72) FRESKGARD, Per-Ola, CH
FRANCH, Thomas, DK
GOULIAEV, Alex Haahr, DK
LUNDORF, Mikkel Dybro, DK
FELDING, Jakob, DK
OLSEN, Eva Kampmann, DK
HOLTMANN, Anette, DK
JAKOBSEN, Soren Nyboe, DK
SAMS, Christiam Klarner, DK
GLAD, Sanne Schroder, DK
JENSEN, Kim Birkebaek, DK
PEDERSEN, Henrik, DK
(73) Nuevolution A/S, 2100 Copenhagen, DK
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Fermentinis kodavimas

Apibrėžties punktai: 38, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kombinatorinės bibliotekos kaitaliojimo, lygiagrečios sintezės būdas, kur kombinatorinė biblioteka apima skirtingus bifunkcinius kompleksus, kurių kiekvienas apima molekulės dalį ir dvigubos grandinės oligonukleotido koduojančią dalį, kuri indentifikuoja molekulės dalį, kur minėtas būdas apima tokias stadijas:

i) parengia karkasą „X“, sujungtą su oligonukleotidu „x“, kuris identifikuoja karkasą „X“ kiekvienoje iš daugybės skirtingų reakcijos sekcijų;

ii) parengia daugybę skirtingų reagentų;

iii) parengia daugybę skirtingų oligonukleotidų, kur kiekvienas oligonukleotidas identifikuoja skirtingą reagentą;

iv) vykdo skirtingo reagento reakciją su karkasu „X“ kiekvienoje skirtingoje reakcijos sekcijoje, tuo būdu generuojant skirtingas molekulės dalis;

v) prijungia oligonukleotidą „x“ prie oligonukleotido „a“, identifikuojančio sureagavusį reagentą arba kuris turi sureaguoti minėtose skirtingose reakcijos sekcijose, tuo būdu generuojant skirtingas oligonukleotido koduojančias dalis, apimančias oligonukleotidą „x“; ir

vi) gamina skirtingas oligonukleotido koduojančias dalis, apimančias oligonukleotidą „x“, paverstą dvigrandžiu dėl proceso, apimančio polimerazinę gradininę reakciją,

kur skirtingos molekulės dalys yra nedidelės nepolimerinės molekulės, kurių molekulinė masė mažesnė nei 1000 Da.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur oligonukleotidas „x“ yra prijungtas prie skirtingų oligonukleotidų „a“ cheminio ligavimo būdu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur oligonukleotido „x“ 3’ galas apima OH grupę, ir oligonukleotido „a“ 5’ galas apima fosfor-2-imidazolo grupę, ir kur oligonukleotidų „x“ ir „a“ susijungimo rezultate susidaro fosfodiesterinė internukleozidinė jungtis.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur oligonukleotido „x“ 3’ galas apima fosfoimidazolido grupę, ir oligonukleotido „a“ 5’ galas apima fosfoimidazolido grupę, ir kur oligonukleotidų „x“ ir „a“ susijungimo rezultate susidaro fosfodiesterinė internukleozidinė jungtis.

5. Būdas pagal 2 punktą, kur oligonukleotido „x“ 3’ galas apima fosfortioato grupę, ir oligonukleotido „a“ 5’ galas apima jodą, ir kur oligonukleotidų „x“ ir „a“ susijungimo rezultate susidaro -O-P(=O)(OH)-S-internukleozidinė jungtis.

6. Būdas pagal 2 punktą, kur oligonukleotido „x“ 3’ galas apima fosfortioato grupę, ir oligonukleotido „a“ 5’ galas apima tozilatą, ir kur oligonukleotidų „x“ ir „a“ susijungimo rezultate susidaro -O-P(=O)(OH)-S-internukleozidinė jungtis.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur oligonukleotidai „x“ ir „a“ reaguoja fermentinio ligavimo būdu.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur oligonukleotidai „x“ ir „a“ reaguoja pagal fermentinio ilginimo reakciją, vykdomą su polimeraze, arba su polimerazės ir ligazės deriniu.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur polimerazinė gradininė reakcija apima pradmens hibridizaciją su oligonukleotido 3’ galu ir pradmens ilginimą, naudojant polimerazę.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur oligonukleotido koduojančios dalys, apimančios oligonukleotidą „x“, yra padarytos dvigrandėmis, pirma sudarant iš dalies dvigrandžius koduojančios dalies hibridizacijos kompleksus, apimančius „x“ ir vieną ar daugiau viengrandžių tarpų, po to užpildant tarpus, panaudojant polimerazę grandinės ilginimo produkto generavimui, ir po to – ligazę pailgintos grandinės produkto ligavimui, siekiant gauti dvigrandžio oligonukleotido koduogančią dalį, apimančią oligonukleotidą „x“.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur grandinės ilginimo reakciją su polimeraze vykdo, panaudojant kaip šabloną oligonukleotidą, turintį viengrandį kabantį segmentą.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur oligonukleotidų „x“ ir „a“ cheminį jungimą arba fermentinį ligavimą vykdo prieš polimerazinę grandinės ilginimo reakciją.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur polimerazinę gradinės ilginimo reakciją vykdo prieš oligonukleotidų „x“ ir „a“ cheminį jungimą arba fermentinį ligavimą.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur oligonukleotidai „x“ ir „a“ yra sujungiami cheminiu ligavimu viengrandėjė būsenoje.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur oligonukleotidai „x“ ir „a“ yra sujungiami cheminiu ligavimu dvigrandėje būsenoje naudojant įtvaro oligonukleotidą, kuris hibridizuojasi su minėtais oligonukleotidais galuose, kurie yra chemiškai liguoti.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur įtvaro oligonukleotidą naudoja kaip pradmenį polimerazinėje gradininėje reakcijoje.

17. Skaidymo ir sumaišymo būdas, skirtas bifunkcinių kompleksų bibliotekos generavimui, kur bifunkcinis kompleksas apima molekulės dalį ir dvigrandžio oligonukleotido koduojančią dalį, kur būdas apima tokias stadijas:

atskirose sekcijose paruošia susidarančius bifunkcinius kompleksus, kur kiekvienas apima cheminės reakcijos vietą ir oligonukleotido reakcijos vietą, siekiant prijungti oligonukleotidą;

kiekvienoje sekcijoje vykdo reakcijos ciklą, apimantį, bet kuria tvarka, reakciją tarp cheminės reakcijos vietos ir vieno ar daugiau reagentų, siekiant sudaryti naują cheminės reakcijos vietą, ir papildant vienu arba daugiau atitinkamais oligonukleotidais, identifikuojančiais vieną arba daugiau reagentų oligonukleotido reakcijos vietoje, siekiant sudaryti naują oligonukleotido reakcijos vietą;

apjungia kartu dviejų arba daugiau sekcijų turinį ir po to skaido apjungtą turinį į daugybę sekcijų naujam reakcijos ciklui;

vykdo naują reakcijos ciklą kiekvienoje sekcijoje, apimant, bet kuria tvarka, reakciją tarp naujos cheminės reakcijos vietos ir vieno arba daugiau reagentų, siekiant sudaryti reagentui specifinį reakcijos produktą, ir papildant vienu arba daugiau atitinkamais oligonukleotidais, identifikuojančiais vieną ar daugiau reagentų naujoje oligonukleotido reakcijos vietoje;

gauna bifunkcinių kompleksų biblioteką, kurioje kiekvienas bibliotekos narys apima molekulės dalį, apimančią reagentui specifinį reakcijos produktą ir dvigrandžio oligonukleotido koduojančią dalį, apimančią atitinkamus oligonukleotidus, kurie koduoja identiškumą kiekvieno reagento, dalyvavusio reagentui specifinio reakcijoe produkto formavime,
kur bibliotekos molekulių dalys yra nedidelės, nepolimerinės molekulės, kurių molekulinė masė yra mažesnė, nei 1000 Da; ir kur dvigrandžio oligonukleotido koduojanti dalis yra generuota polimerazinės gradininės reakcijos būdu derinyje su oligonukleotidų cheminiu arba fermentiniu ligavimu.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur oligonukleotidai cheminės reakcijos vietos reakcijos su vienu arba daugiau reagentais metu yra dvigrandžiai.

19. Būdas pagal 17 punktą, kur du arba daugiau oligonukleotidai sudaro DNR pagrindo struktūrą.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur oligonukleotidai, sudarantys DNR pagrindo struktūrą, yra pridedami prie oligonukleotido reakcijos vietos su DNR ligaze.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur fermentas yra T4 DNR ligazė arba Taq DNR ligazė.

22. Būdas pagal 17 punktą, kur oligonukleotidų ligavimą vykdo dvigrandėje būsenoje.

23. Būdas pagal 17 punktą, kur bifunkcinių kompleksų dvigrandžio oligonukleotido koduojančią dalį sudaro dvigrandė DNR.

24. Būdas pagal 17 punktą, kur oligonukleotidą koduojanti dalis, apimanti visus sureagvusius oligonukleotidus, yra transformuota į dvigrandę formą grandinės ilginimo būdu, kur pradmuo yra hibridizuotas prie oligonukleotido 3’ galo, ir pailgintas naudojant polimerazę.

25. Būdas pagal 17 punktą, kur grandinės pailginimas yra įvykdytas su polimerazės ir ligazės deriniu.

26. Būdas pagal 17 punktą, kur biblioteką sudaro nuo 10^3 iki 10^6 bifunkcinių kompleksų.

27. Būdas pagal 17 punktą, kur biblioteką sudaro nuo 10^3 iki 10^{10} bifunkcinių kompleksų.

28. Būdas pagal 17 punktą, kur cheminį arba fermentinį ligavimą vykdo anksčiau nei procesą, apimantį polimerazinę gradininę reakciją.

29. Būdas pagal 17 punktą, kur polimerazinę gradininę reakciją vykdo anksčiau nei cheminį arba fermentinį ligavimą.

30. Būdas pagal 17 punktą, kur oligonukleotidai „x“ ir „a“ yra sujungti cheminiu ligavimu viengrandėje būsenoje.

31. Būdas pagal 17 punktą, kur oligonukleotidai „x“ ir „a“ yra sujungti cheminiu ligavimu dvigrandėje būsenoje, naudojant įtvaro oligonukleotidą, kuris hibridizuojasi prie minėtų oligonukleotidų galuose, kurie yra chemiškai liguoti.

32. Būdas pagal 31 punktą, kur įtvaro oligonukleotidą naudoja kaip pradmenį polimerazinėje gradininėje reakcijoje.

33. Būdas pagal 17 punktą, apimantis papildomą skirtingų bifunkcinių kompleksų paskirstymo stadiją, kur minėtas būdas apima tikslinio objekto nutaikymo stadiją ir pasirinkimą bifunkcinių kompleksų bibliotekoje tų bifunkcinių kompleksų, kurie pasižymi afiniškumu minėtam taikiniui.

34. Būdas pagal 33 punktą, kur pasirinkimas yra kartojamas vieną ar daugiau papildomų kartų.

35. Būdas pagal 33 punktą, kur taikinys yra imobilizuotas.

36. Būdas pagal 33 punktą, kur paskirstymo stadiją apima ekskliuzinę chromatografiją pagal dydį.

37. Būdas pagal 33 punktą, apimantis pasirinktų bifunkcinių kompleksų koduojančių dalių oligonukleotidų papildomą amplifikacijos stadiją .

38. Būdas pagal 33 punktą, apimantis koduojančios dalies oligonukleotidų papildomą sekvenavimo stadiją.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01B 63/32*** (2006.01)
A01B 73/00 (2006.01)
(11) **3554210**
(13) T
(96) 17808570.0
(96) 2017-11-22
(97) 2019-10-23
(97) 2020-08-05
(86) PCT/IB2017/001421
(86) 2017-11-22
(87) WO 2018/109546
(87) 2018-06-21
(30) 201662435095 P, 2016-12-16, US
(72) FANSHIER, Benjamin Anson, US
DUERKSEN, Ross, US
GROLLMES, Douglas J, US
(73) AGCO Corporation, Duluth, GA, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rotacinė pakabinimo sija, apimanti cilindrą su dvipusiu stūmokliu
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 12.

(57) 1. Padargas (14), apimantis:
centrinę sekciją (26) ir porą sparninių sekcijų (24), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena iš sekcijų (24,26) apima porą lygiagrečių rėminių elementų (20,22), pasukamai sujungtų vienas su kitu, kur vienas iš rėminių elementų (20,22) apima pakabinimo siją (44) ir kur padargas (14) papildomai apima daugybę hidraulinių cilindrų, įgalinančių rotacinį judėjimą tarp lygiagrečių rėminių elementų (20,22), kur sparninių sekcijų hidrauliniai cilindrai apima cilindrus su dvipusiais stūmokliais (32,34), o centrinės sekcijos hidrauliniai cilindrai apima cilindrus su vienpusiais stūmokliais (36).

2. Padargas pagal 1 punktą, kur kiekvienos sparninės sekcijos (24) cilindrai su dvipusiais stūmokliais (32,34) pritaikyti pasukti pakabinimo siją (44) į tris darbines padėtis, kur trys darbinės padėtys atitinka kiekvieno cilindro su dvipusiu stūmokliu (32,34) tris skirtingas darbines būsenas.

3. Padargas pagal 2 punktą, kur pirmoji iš trijų darbinių padėčių atitinka pirmąją padėtį, pirmoji padėtis apima apytikriai nulio laipsnių kampą tarp kiekvienos sparninės sekcijos (24) pakabinimo sijos (44) ir kiekvienos sparninės sekcijos kito rėminio elemento rėmo.

4. Padargas pagal 2 punktą, kur antroji iš trijų darbinių padėčių atitinka antrąją padėtį, antroji padėtis apima apytikriai tarpinį kampą tarp kiekvienos sparninės sekcijos pakabinimo sijos (44) ir kiekvienos sparninės sekcijos kito rėminio elemento rėmo.

5. Padargas pagal 2 punktą, kur trečioji iš trijų darbinių padėčių atitinka trečiąją padėtį, trečioji padėtis apima apytikriai devyniasdešimties laipsnių kampą tarp kiekvienos sparninės sekcijos pakabinimo sijos (44) ir kiekvienos sparninės sekcijos kito rėminio elemento rėmo.

6. Padargas pagal 2 punktą, kur centrinės sekcijos (26) cilindrai su vienpusiais stūmokliais (36) pritaikyti pasukti centrinės sekcijos pakabinimo siją (44) į dvi iš trijų darbinių padėčių, kur dvi darbinės padėtys atitinka kiekvieno cilindro su vienpusiu stūmokliu (36) skirtingas būsenas.

7. Padargas pagal 6 punktą, kur viena iš dviejų darbinių padėčių apima apytikriai nulio laipsnių kampą tarp centrinės sekcijos (26) pakabinimo sijos (44) ir centrinės sekcijos kito rėminio elemento rėmo.

8. Padargas pagal 6 punktą, kur viena iš dviejų darbinių padėčių apima apytikriai tarpinį kampą tarp centrinės sekcijos (26) pakabinimo sijos (44) ir centrinės sekcijos kito rėminio elemento rėmo.

9. Padargas pagal 6 punktą, kur centrinės sekcijos (26) dviejų darbinių padėčių rotacija sutampa su sparninių sekcijų atitinkama rotacija.

10. Padargas pagal 1 punktą, papildomai apimantis daugybę ratukų (28) tarp poros rėminių elementų ir ratukai prijungti prie rėminio elemento, kuris yra lygiagretus pakabinimo sijai.

11. Sistema, apimanti padargą (14) pagal bet kurį ankstesnį punktą ir valdymo sistemą (62), pritaikytą cilindrams su dvipusiais stūmokliais (32,34) priversti pasukti sparninių sekcijų (24) pakabinimo sijas (44) į darbines padėtis ir cilindrams su vienpusiais cilindrais (36) priversti pasukti centrinės sekcijos (26) pakabinimo siją į dalį darbinių padėčių, keičiant atitinkamą cilindrų su dvipusiais ir vienpusiais stūmokliais darbinę padėtį.

12. Sistema pagal 11 punktą, kur valdymo sistema (62) apima bent vieną valdiklį (60) ir vieną ar daugiau reguliavimo vožtuvų (58), prijungtų prie cilindrų su dvipusiais bei vienpusiais stūmokliais (32,34,36).

13. Sistema pagal 11 punktą, kur valdymo sistema (62) papildomai pritaikyta kiekvienos sparninės sekcijos (24) cilindrams su dvipusiais stūmokliais (32,34) priversti pasukti sparninės sekcijos pakabinimo siją (44) apytikriai nulio laipsnių kampu sparninės sekcijos kito rėminio elemento rėmo atžvilgiu priklausomai nuo gauto signalo.

14. Sistema pagal 11 punktą, kur valdymo sistema (62) papildomai pritaikyta kiekvienos sparninės sekcijos (24) cilindrams su dvipusiais stūmokliais (32,34) priversti pasukti sparninės sekcijos pakabinimo siją tarpiniu kampu sparninės sekcijos kito rėminio elemento rėmo atžvilgiu priklausomai nuo gauto signalo.

15. Sistema pagal 11 punktą, kur valdymo sistema (62) papildomai pritaikyta kiekvienos sparninės sekcijos (24) cilindrams su dvipusiais stūmokliais (32,34) priversti pasukti sparninės sekcijos pakabinimo siją apytikriai devyniasdešimties laipsnių kampu sparninės sekcijos kito rėminio elemento rėmo atžvilgiu priklausomai nuo gauto signalo.

16. Sistema pagal 11 punktą, kur valdymo sistema (62) papildomai pritaikyta centrinės sekcijos (26) cilindrams su vienpusiais stūmokliais (36) priversti pasukti centrinės sekcijos pakabinimo siją apytikriai nulio laipsnių kampu tarp centrinės sekcijos pakabinimo sijos ir centrinės sekcijos kito rėminio elemento priklausomai nuo gauto signalo.

17. Sistema pagal 11 punktą, kur valdymo sistema (62) papildomai pritaikyta centrinės sekcijos (26) cilindrams su vienpusiais stūmokliais (36) priversti pasukti centrinės sekcijos pakabinimo siją tarpiniu kampu tarp centrinės sekcijos pakabinimo sijos ir centrinės sekcijos kito rėminio elemento priklausomai nuo gauto signalo.

18. Sistema pagal 11 punktą, kur valdymo sistema (62) papildomai pritaikyta centrinės sekcijos cilindrams su vienpusiais stūmokliais (36) priversti pasukti centrinės sekcijos pakabinimo siją į dalį darbinių padėčių tuo pat metu, kai ji priverčia cilindrus su dvipusiais stūmokliais atitinkamai pasukti sparninių sekcijų pakabinimo sijas.

19. Sistema pagal 11 punktą, papildomai apimanti:

daugybę ratukų (28) tarp poros rėminių elementų (20,22), kur ratukai prijungti prie to rėminio elemento, kuris yra lygiagretus pakabinimo sijai (44), ir

daugybę sėjimo sekcijų, prijungtų prie pakabinimo sijos (44).

20. Kompiuterizuotas padargo (14) valdymo būdas (84), apimantis:

valdiklio (62) gaunamą pirmąjį signalą (86);

priklausomai nuo pirmojo gauto signalo:

padargo centrinės sekcijos pakabinimo sijos rotacijos per pirmąjį darbinių kampų diapazoną sukėlimą, suaktyvinant daugybę cilindrų su vienpusiais cilindrais, kurie jungia pakabinimo siją su centrinės sekcijos rėminiu elementu, ir, tuo pat metu, sparninės sekcijos pakabinimo sijos rotacijos per apytikriai pirmąjį darbinių kampų diapazoną, suaktyvinant daugybę cilindrų su dvipusiais stūmokliais, kurie jungia sparninės sekcijos pakabinimo siją su sparninės sekcijos (86) rėminiais elementais;

gaunamą antrąjį signalą (90) ir,

priklausomai nuo antrojo signalo:

centrinės sekcijos pakabinimo sijai esant fiksuotoje padėtyje, sparninės sekcijos pakabinimo sijos sukimo devyniasdešimties laipsnių kampu sukėlimą, suaktyvinant daugybę cilindrų su dvipusiais stūmokliais (92).

---

(51) Int.Cl. ***A01N 25/00*** (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)

(11) **3172964**

(13) T

(96) 16187099.3

(96) 2012-09-12

(97) 2017-05-31

(97) 2020-08-26

(30) 201161533308 P, 2011-09-12, US

(72) SOLL, Mark, D., US
ROSENTEL, Joseph, K., US
PATE, James, US
SHUB, Natalya, US
TEJWANI-MOTWANI, Monica, US
BELANSKY, Carol, US

(73) Boehringer Ingelheim Animal Health USA Inc., Duluth, GA 30096, US

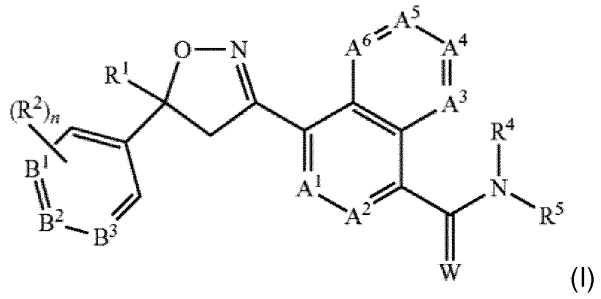
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Paraziticidinės kompozicijos, apimančios izoksazolino veikliųjį agentą, būdas ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta gyvūnų, pasirinktų iš kačių ir šunų, infekcijos arba užsikrėtimų parazitais gydymui arba profilaktikai, kur minėta kompozicija yra užlašinamos kompozicijos formoje, skirtoje taikymui ant lokalizuoto gyvūno ploto, kur minėta kompozicija apima:

a) nuo 1 iki 25% (m/t) mažiausiai vieno izoksazolino veikliojo agento, kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

A^1, A^2, A^3, A^4, A^5 ir A^6 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro CR^3 ir N, su išlyga, kad daugiausia trys iš A^1, A^2, A^3, A^4, A^5 ir A^6 yra N;

B^1, B^2 ir B^3 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, kurią sudaro CR^2 ir N;

W yra O arba S;

R^1 yra C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas arba C_4-C_7-cikloalkilalkilas, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš R^6;

kiekvienas R^2 yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-halogenalkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-halogenalkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_6-dialkilamino, C_2-C_4-alkoksikarbonilas, -CN arba $-NO_2$;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai H, halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-halogenalkilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_3-C_6-halogencikloalkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-halogenalkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_6-dialkilamino, -CN arba $-NO_2$;

R^4 yra H, C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas, C_4-C_7-cikloalkilalkilas, C_2-C_7-alkilkarbonilas arba C_2-C_7-alkoksikarbonilas;

R^5 yra H, OR^{10}, $NR^{11}R^{12}$ arba Q^1;

arba C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas arba C_4-C_7-cikloalkilalkilas kiekvienas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš R^7; arba

R^4 ir R^5, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą, turintį nuo 2 iki 6 anglies atomų ir, nebūtinai, vieną papildomą atomą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro N, S ir O, kur minėtas žiedas nebūtinai turi nuo 1 iki 4 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro C_1-C_2-alkilas, halogenas, -CN, $-NO_2$ ir C_1-C_2-alkoksi;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, -CN arba $-NO_2$;

kiekvienas R^7 yra nepriklausomai halogenas; C_1-C_6-alkilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_8-dialkilamino, C_3-C_6-cikloalkilamino, C_2-C_7-alkilkarbonilas, C_2-C_7-alkoksikarbonilas, C_2-C_7-alkilaminokarbonilas, C_3-C_9-dialkilaminokarbonilas, C_2-C_7-halogenalkilkarbonilas, C_2-C_7-halogenalkoksikarbonilas, C_2-C_7-halogenalkilaminokarbonilas, C_3-C_9-dihalogenalkilaminokarbonilas, hidroksi, $-NH_2$, -CN arba $-NO_2$; arba Q^2;

kiekvienas R^8 yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-halogenalkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_6-dialkilamino, C_2-C_4-alkoksikarbonilas, -CN arba - NO_2;

kiekvienas R^9 yra nepriklausomai halogenas, C_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-halogenalkilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_3-C_6-halogencikloalkilas, C_1-C_6-alkoksi, C_1-C_6-halogenalkoksi, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-halogenalkiltio, C_1-C_6-alkilsulfinilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfinilas, C_1-C_6-alkilsulfonilas, C_1-C_6-halogenalkilsulfonilas, C_1-C_6-alkilamino, C_2-C_6-dialkilamino, -CN, $-NO_2$, fenilas arba piridinilas;

R^{10} yra H; arba C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas arba C_4-C_7-cikloalkilalkilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba daugiau halogeno pakaitų;

R^{11} yra H, C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas, C_4-C_7-cikloalkilalkilas, C_2-C_7-alkilkarbonilas arba C_2-C_7-alkoksikarbonilas;

R^{12} yra H; Q^3; arba C_1-C_6-alkilas, C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, C_3-C_6-cikloalkilas, C_4-C_7-alkilcikloalkilas arba C_4-C_7-cikloalkilalkilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš R^7; arba

R^{11} ir R^{12}, paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro žiedą, turintį nuo 2 iki 6 anglies atomų, ir nebūtinai vieną papildomą atomą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro N, S ir O, kur minėtas žiedas nebūtinai turi nuo 1 iki 4 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš grupės, kurią sudaro C_1-C_2-alkilas, halogenas, -CN, $-NO_2$ ir C_1-C_2-alkoksi;

Q^1 yra fenilo žiedas, 5 arba 6 narių heterociklinis žiedas, arba 8, 9 arba 10 narių kondensuoto biciklinio žiedo sistema, nebūtinai turinti nuo vieno iki trijų heteroatomų, pasirinktų iš iki vieno O, iki vieno S ir iki trijų N,

kur kiekvienas žiedas arba žiedo sistema nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš R^8;

kiekvienas Q^2 yra nepriklausomai fenilo žiedas arba 5 arba 6 narių heterociklinis žiedas, kur kiekvienas žiedas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš R^9;

Q^3 yra fenilo žiedas arba 5 arba 6 narių heterociklinis žiedas, kur kiekvienas žiedas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš R^9; ir

n yra 0, 1 arba 2; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, kuris yra tinkamas taikyti ant gyvūno odos; ir kur nešiklis apima dimetilo izosorbidą.

2. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:

W yra O;

R^4 yra H arba C_1-C_6-alkilas;

R^5 yra $-CH_2C(O)NHCH_2CF_3$;

kiekvienas iš A^1, A^2, A^3, A^4, A^5 ir A^6 yra CH;

R^1 yra C_1-C_6-alkilas, kiekvienas nebūtinai turintis vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš R^6;

R^6 yra halogenas arba C_1-C_6-alkilas; ir

B^1, B^2 ir B^3 yra nepriklausomai CH, C-halogenas, C-C_1-C_6-alkilas, C-C_1-C_6-halogenalkilas arba C-C_1-C_6-alkoksi.

3. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:

W yra O;

R^1 yra CF_3;

B^2 yra CH;

B^1 yra C-Cl;

B^3 yra C-CF_3;
kiekvienas iš A^1, A^2, A^3, A^4, A^5 ir A^6 yra CH;
R^4 yra H; ir
R^5 yra -$CH_2C(O)NHCH_2CF_3$.

4. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis papildomai apima tirpiklį, pasirinktą iš glicerolio formalio, diizopropilo adipato (DIPA), izopropilo palmitato, silikono skysčio, propileno glikolio (arba kitokio alifatinio dihidroksilinio alkoholio), propileno glikolio esterių, dikarboksilinių rūgščių alkilo esterių, ir riebalų rūgščių esterių arba diesterių, arba jų derinių.

5. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis papildomai apima dikarboksilinės rūgšties dialkilo esterį.

6. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 5 punktą, kur dikarboksilinės rūgšties dialkilo esteris yra dietilo sebakatas.

7. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, papildomai apimanti mažiausiai antrąjį veikliųjį agentą.

8. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 7 punktą, kur šis mažiausiai antrasis veiklusis agentas yra avermektinas arba milbemicinas.

9. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 8 punktą, kur avermektinas arba milbemicinas yra eprinomektinas, ivermektinas, selamektinas, milbemektinas, milbemicinas D, milbemicino oksimas arba moksidektinas.

10. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 7 punktą, kur šis mažiausiai antrasis veiklusis agentas yra vabzdžių augimo reguliatorius.

11. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 10 punktą, kur vabzdžių augimo reguliatorius yra (S)-metoprenas, piriproksifenas, hidroprenas, ciromazinas, fluazuronas, lufenuronas arba novaluronas.

12. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 7 punktą, kur mažiausiai antrasis veiklusis agentas yra antihelmintinis veiklusis agentas, pasirinktas iš tiabendazolo, oksibendazolo, mebendazolo, fenbendazolo, oksfendazolo, albendazolo, triklabendazolo, febantelio, levamizolio, pirantelio, morantelio, prazikvantelio, klozantelio, klorsulono, amino acetonitrilo veikliojo agento arba arilazol-2-ilo cianetilamino veikliojo agento.

13. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima nuo 5 iki 15% (m/t) formulės (I) junginio.

14. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal 1 punktą, kur izoksazolino veiklusis agentas yra 4-[5-[3-chlor-5-(trifluormetil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluormetil)-3-izoksazolil]-N-[2-okso-2-[(2,2,2-trifluoretil)amino]etil]-1-naftalenkarboksamido enantiomeras.

15. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti kačių arba šunų infekcijos arba užsikrėtimų parazitais gydymui arba profilaktikai.

16. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 14 punktų, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur kompozicija yra užlašinama kompozicija, ir kur kompozicijos tūris yra nuo 0,1 iki 10 ml.

17. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur kompozicijos tūris yra nuo 0,1 iki 5 ml.

18. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur kompozicijos tūris yra nuo 0,1 iki 1 ml.

19. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 15-18 punktų, kur gyvūnas yra katė.

20. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti pagal 19 punktą, kur kompozicijos tūris yra nuo 0,5 ml iki 1 ml.

21. Išviršinė veterinarinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, skirta naudoti pagal 19 punktą, kur kompozicijos tūris yra nuo 0,5 ml iki 2 ml.

---

(51) Int.Cl. ***A23D 9/00*** (2006.01)
A23D 9/04 (2006.01)
A23G 3/34 (2006.01)
A23C 15/04 (2006.01)
A23C 15/16 (2006.01)

(11) **3289884**

(13) T

(96) 17189148.4

(96) 2017-09-04

(97) 2018-03-07

(97) 2020-08-26

(30) 1658221, 2016-09-05, FR

(72) DA SILVA BOUCHER, Anne-Claire, FR
MESTDAGH-ROMAN, Olesea, FR

(73) SAVENCIA SA, 78220 Viroflay, FR

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

(54) Maisto kompozicija pieno produktų pagrindu ir jos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pieno produkto kompozicija, susidedanti iš:
- nuo 15 iki 80 masės % pieno riebalų, skaičiuojant pagal visą kompozicijos masę;
tuo atveju, kur minėtos pieno produkto kompozicijos produkto tekstūra yra trapi kambario temperatūroje ir burnoje tirpstanti tekstūra, pieno riebalų kieto būvio-skysčio kreivė yra apibrėžiama taip:

Temperatūra (°C)	4	10	15	20	25	30	35
Kietų riebalų % kiekis	65-95	55-95	50-90	35-75	15-50	0-20	0-10

tuo atveju, kur minėtos pieno produkto kompozicijos produkto tekstūra yra tepama, pieno riebalų kieto būvio-skysčio kreivė yra apibrėžiama taip:

Temperatūra (°C)	4	10	15	20	25	30	35
Kietų riebalų % kiekis	0-30	0-20	0-15	0-10	0-5	0-1	0-1

- nuo 5 iki 45 masės % pieno baltymų, skaičiuojant pagal visą kompozicijos masę;
- nuo 25 iki 80 masės % pieno angliavandenių, skaičiuojant pagal visą kompozicijos masę;
- pasirinktinai iki 1 masės % bent vieno emulsiklio, skaičiuojant pagal visą minėto pieno produkto kompozicijos masę;
minėto pieno produkto kompozicija yra tokia:
- ji turi sauso ekstrakto daugiau negu 93 masės %, skaičiuojant pagal visą kompozicijos masę, ir
- jos dalelių dydis yra toks, kad jos Mie diametras D [4.3] yra tarp 5 ir 25 µm.

2. Pieno produkto kompozicija pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėti pieno riebalai turi daugiausiai trigliceridų (TG), tokių:

Triglicerigų (TG) šeima	Trapi tekstūra g/100 g MG	Tepama tekstūra g/100 g MG
C36	2-17	8-11
C38	1-18	10-18

Triglicerigų (TG) šeima	Trapi tekstūra g/100 g MG	Tepama tekstūra g/100 g MG
C48	5-25	6-10
C50	1-30	5-12
C52	5-25	9-13

ir daugumos riebalų rūgščių kiekis yra toks:

Riebalų rūgštys (C atomų skaičius)	C4	C6	C14	C16	C18	C18-1
Trapi tekstūra g/100 g MG	0,2-5	0,2-3	7-11	28-40	8-17	10-30
Tepama tekstūra g/100 g MG	2,5-4,5	1,5-3,5	10-15	20-35	6-11	25-40

3. Pieno produkto kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad minėti pieno riebalai yra parinkti iš nenugriebto pieno miltelių, nugriebto pieno miltelių, pieno baltymų koncentrato, išrūgų, pieno ultrafiltracijos permeato, ir tuo, kad serumo kazeino/baltymo santykis yra tarp 90/10 ir 10/90.

4. Pieno produkto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a tuo, kad pieno angliavandeniai parenkami iš esančių nenugriebto pieno milteliuose, nugriebto pieno milteliuose, išrūgose, išvalytoje laktozėje, hidrolizuotoje laktozėje, gliukozėje ir galaktozėje.

5. Pieno produkto kompozicijos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

a. minėtų pieno riebalų išlydymą, esant temperatūrai tarp 40 °C ir 80 °C;

b. maišymą maišytuve arba maišymo inde minėtų skystų pieno riebalų su milteliais, sudarančiais minėtus pieno baltymus ir pieno angliavandenius tarp 40 ir 80°C nuo 1 iki 10 minučių;

c. mišinio, gauto b) pakopoje, malimą iki kol bus gautas toks dalelių dydis, kad mišinio D [4.3] po malimo būtų tarp 5 ir 25 µm;

d. c) pakopoje gautos maltos medžiagos emulsavimą vonioje arba minkymo mašinoje tarp 40 ir 80 °C nuo 1 iki 5 valandų;

e. pasirinktinai, inkorporavimą emulsiklio ir išlydytų pieno riebalų kiekio tarp 0 ir 30 masės %, skaičiuojant pagal visą kompozicijos masę;

f. mišinio, gauto ankstesnėje pakopoje emulsavimą vonioje arba minkymo mašinoje tarp 40 ir 80 °C, tarp 12 ir 18 valandų.

6. Panaudojimas pieno produkto kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų paruošto maisto produkto gamyboje.

7. Pagamintas maisto produktas, susidedantis iš pieno produkto kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, ir bent vieno ingrediento, parinkto iš dažiklių, kvapiųjų medžiagų, mineralų, riebaluose ir vandenyje tirpių vitaminų, maistinių skaidulų ir fermentų ir (arba) bent vieno maisto produkto, parinkto iš džiovintų vaisių, cukatų, riešutų, pūstų grūdų, grūdų dribsnių, ekstruduotų grūdų ir sėklų, kur kitas maisto produktas turi vandens aktyvumą (Aw) mažesnį negu arba lygų 0,87.

8. Pagamintas maisto produktas pagal 7 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad apima tarp 15 % ir 95 % minėtos pieno produkto kompozicijos.

---

(51) Int.Cl. ***A23G 1/04*** (2006.01)
A23G 1/20 (2006.01)
(11) **3157350**
(13) T
(96) 15751107.2
(96) 2015-06-18
(97) 2017-04-26
(97) 2020-08-12

(86) PCT/IT2015/000158
(86) 2015-06-18
(87) WO 2015/193928
(87) 2015-12-23
(30) TO20140482, 2014-06-18, IT
(72) VEGLIO, Domenico, IT
(73) Live-tech S.r.l., 12051 Alba (CN), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dozuoto išpilstymo įrenginys riebalų turinčioms medžiagoms, ypač šokoladui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 13.
(57) 1. Dozuoto išpilstymo įrenginys (1) riebalų turinčioms medžiagoms, ypač šokoladui, į formas, apimantis:
- karkasą (2), kurio viduje yra padaryta bent viena cilindrinė įduba, kur yra patalpintas išilginis velenas (7), prie kurio pritvirtintas bent vienas sukamasis stūmoklis (3);
- priemones, pritaikytas kontroliuoti minėtos medžiagos srautą;
kur minėtas karkasas (2) yra patalpintas po rezervuaru, talpinančiu minėtą išpilstomą medžiagą, ir yra atviras link jo viršaus, kur talpinamas piltuvas (8), pritaikytas, kad nustatytų kontaktą tarp minėto rezervuaro vidinio tūrio su minėto karkaso (2) minėta įduba taip, kad medžiagos masė galėtų lengvai nusileisti dėl sunkio jėgos minėto karkaso (2) viduje, net nesant siurbiamojo efekto minėtu sukamuoju stūmokliu (3);
kur minėtos priemonės, pritaikytos kontroliuoti minėtos medžiagos srautą, apima:
- bent vieną vožtuvą (4), kuris yra įstatytas į minėtam karkase (2) gautą cilindrinį lizdą, minėtas vožtuvas (4) įprastai turi cilindrinę formą su bendraaše skyle (5) ir bent vieną plyšį (6) su lygiagrečiais kraštais, kurių kiekvienas nustato tūrį, kurio viduje slysta minėti stūmokliai (3);
- minėti sukamieji stūmokliai (3), surinkti ant minėto veleno (7), įstatyti į skylę (5), gautą vožtuve (4), ir besisukantys jo atžvilgiu; minėtų sukamųjų stūmoklių (3) ir vožtuvo (4) bendras judesys, keičiantis pirmosios ir antrosios dozavimo kameros (9, 10) tūrį taip, kad būtų galima dozuoti minėtą medžiagą, kuri bus pilama, ir minėto vožtuvo judėjimas (4) atidarant ir uždarant bent vieną išpylimo kanalą (11, 12) leidžia arba užblokuoja medžiagos srautą link minėtų formų apačioje; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas dozuoto išpilstymo įrenginys (1) dar turi kanalus (13a), (14a), pritaikytus recirkuliuoti į piltuvą (8) medžiagą, kuri praeina per nepanaudotus išpilstymo kanalus (11a), (12a), minėtas recirkuliavimas vyksta per vamzdelius (13), (14), gautus plokštėje (2a), surinktoje po dozuoto išpilstymo įrenginiu (1).

2. Dozuoto išpilstymo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas išpilstymo kanalas (11, 12) yra padarytas kiekvienam iš šių plyšių (6), minėti išpilstymo kanalai (11) ir (12) yra sumontuoti lygiagrečiose eilėse.

3. Dozuoto išpilstymo įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame numatyti pirmasis ir antrasis išpilstymo kanalai (11, 12) kiekvienam iš minėtų plyšių (6), minėti išpilstymo kanalai (11) ir (12) yra sumontuoti dviem lygiagrečiomis eilėmis.

4. Dozuoto išpilstymo įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti eilės kanalai (11, 12) yra sujungti, kad būtų suformuotas atskiras kanalas, pritaikytas, kad atliktų liežuvio formos išpilstymą, būtent išpilstymą, kad užpildytų įspaudus šokolado gabaliukams.

5. Dozuoto išpilstymo įrenginys (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 yra pritaikytas nustatyti minėtų dozavimo kamerų (9, 10) tūrį, išlaikant atitinkamą liejimo kanalą (11, 12) uždarytą minėtu vožtuvu (4), minėtas vožtuvas (4) sustoja tokioje padėtyje, kad būtų galima nustatyti minėtų dozavimo kamerų (9, 10) tūrį, o minėtas tūris yra gaunamas tada, kai minėtas sukamasis stūmoklis (3) uždaro praėjimą tarp minėto piltuvo (8) ir minėtų dozavimo kamerų (9, 10).

6. Dozuoto išpilstymo įrenginys (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pritaikytas išpilstymui pakaitomis atidarant minėtus išpilstymo kanalus (11, 12) minėto vožtuvo (4) priemone ir einant į minėto stūmoklio (3) sukimąsi tol, kol jis pradeda kontaktuoti arba beveik kontaktuoja su minėtu vožtuvu (4), stipriai sumažinant minėtų atitinkamų dozavimo kamerų (9, 10) tūrį.

7. Dozuoto išpilstymo įrenginys (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 yra pritaikytas stipriai apriboti lašėjimą sukeliant siurbimą minėtuose išpylimo kanaluose (11, 12), dėl kurio sukuriamas dar neišlietos medžiagos grįžimas atgal, minėtas siurbimas sukuriamas minėto sukamojo stūmoklio (3) grįžtamuoju smūgiu.

8. Dozuoto išpilstymo įrenginys (1) pagal bent vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame numatyta iš šono, nukreipto į operatorių, rankena (2b), pritaikyta pašalinti visą mašinos komponavimą, nenaudojant įrankių, minėtas pašalinimas, leidžiantis patekti į vidų, sudarytą iš vožtuvo (4), sukamųjų stūmoklių (3) ir veleno (7), pakeitimo, komponavimo keitimo ir (arba) valymo veiksmams, ir tuo, kad jame yra numatyta pora griovelių (20), kurie, užkabindami tinkamus kreipiklius (21), integruotus su minėtu rezervuaru aukščiau, leidžia lengvai surinkti ir išardyti minėtą dozuoto išpilstymo renginį (1).

---

(51) Int.Cl. ***A24D 3/04*** (2006.01)
A24D 3/06 (2006.01)
(11) **3043662**
(13) T
(96) 14761669.2
(96) 2014-09-10
(97) 2016-07-20
(97) 2020-10-28
(86) PCT/EP2014/069328
(86) 2014-09-10
(87) WO 2015/036454
(87) 2015-03-19
(30) 201316210, 2013-09-11, GB
(72) REED, James, GB
LISAN, Ahmad Fashihul, ID
GERRINGER, Elizabeth, GB
TULLY, Kenneth, GB
(73) Essentra Filter Products Development Co. Pte. Ltd, Singapore 068877, SG
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tabako dūmų filtras
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.
(57) 1. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas, apimantis 14–17 mm perimetro tabako dūmų filtravimo medžiagos išilgai besitęsiančią šerdį ir priedą skleidžiantį indą, kurį visiškai gaubia šerdis, kur filtravimo medžiaga yra siūlinė medžiaga, kurios siūlo svorinis tankis yra nuo 5,3 iki 8 denų, o bendras svorinis tankis –18 000 denų arba mažesnis, ir kur priedą skleidžiančiame inde yra mažiau kaip 35 mg priedo.

2. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 1 punktą, kur išilgai besitęsianti tabako dūmų filtravimo medžiagos šerdis yra iš esmės cilindrinė tabako dūmų filtravimo medžiagos šerdis.

3. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 1 arba 2 punktą, kur išilgai besitęsiančios tabako dūmų filtravimo medžiagos šerdies perimetras yra 16–17 mm.

4. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis įvynioklį, apvyniotą aplink išilgai besitęsiančią šerdį.

5. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal 1 punktą, kur filtravimo medžiaga yra siūlinio celiuliozės acetato grįžtė.

6. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur siūlinės medžiagos ir (arba) celiuliozės acetato siūlo svorinis tankis yra nuo 5,4 iki 8 denų, pavyzdžiui, nuo 6 iki 7 denų.

7. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur siūlinės medžiagos ir (arba) celiuliozės acetato suminis svorinis tankis yra nuo 9 000 iki 18 000 denų, pavyzdžiui, nuo 10 000 iki 18 000 denų, pavyzdžiui, nuo 12 000 iki 17 000 denų, pavyzdžiui, nuo 14 000 iki 16 000 denų.

8. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priedą skleidžiantis indas yra kapsulė, pavyzdžiui, lūži kapsulė.

9. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priedą skleidžiantis indas apima prieskonio pavidalo priedą.

10. Tabako dūmų filtras arba filtro elementas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur priedą skleidžiantis indas yra 2,0–4 mm, pvz., 3,2–3,7 mm, pvz., 3,5 mm pločio.

11. Cigaretė su filtru, apimanti filtrą pagal bet kurį ankstesnį punktą, arba filtras, kuris apima filtro elementą pagal bet kurį ankstesnį punktą, sujungtas su įvyniotu tabako strypeliu taip, kad vienas galas būtų nukreiptas į tabaką.

12. Daugialypis strypelis, apimantis daugybę galais sujungtų filtrų arba filtro elementų pagal bet kurį iš 1–10 punktų.

13. Produkto strypelis, apimantis daugybę atskirų galais sujungtų filtrų pagal bet kurį iš 1–10 punktų arba daugybę atskirų tabako filtrų, apimančių filtro elementus pagal bet kurį iš 1–10 punktų, ir įvynioklį, apvyniotą apie daugybę filtrų.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 5/05*** (2006.01)
A61B 1/00 (2006.01)
G01B 9/02 (2006.01)

(11) **2542154**

(13) T

(96) 11751520.5

(96) 2011-03-07

(97) 2013-01-09

(97) 2020-09-09

(86) PCT/US2011/027450

(86) 2011-03-07

(87) WO 2011/109835

(87) 2011-09-09

(30) 311171 P, 2010-03-05, US
311272 P, 2010-03-05, US

(72) TEARNEY, Guillermo, J., US
BOUMA, Brett, E., US
GARDECKI, Joseph, A., US
LIU, Linbo, US

(73) The General Hospital Corporation, Boston, MA 02114, US

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

(54) Ėminio švitinimo elektromagnetine spinduliuote aparatas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 27.

(57) 1. Bent vieno ėminio švitinimo bent vieno tipo elektromagnetine spinduliuote aparatas, apimantis: daugybę kūginių lęšių (520, 530), kurie pritaikyti bent iš dalies žiedinei bent vieno tipo elektromagnetinei spinduliuotei generuoti, ir bent vieną optinę schemą, apimančią optinę apertūrą bei pritaikytą bent vieno papildomo tipo spinduliuotei generuoti priklausomai nuo bent vieno tipo elektromagnetinės spinduliuotės, kur bent vieno papildomo tipo elektromagnetinė spinduliuotė sukuria optinės schemos perdavimo funkciją, kuri skiriasi nuo bent vieno iš kūginių lęšių (520, 530) perdavimo funkcijos, kur židinio taško skersmuo mažesnis nei 10 μm ir židinio gylis arba židinio nuotolis didesnis nei 0,5 mm.

2. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai apimantis korpusą (570), kuris bent iš dalies gaubia kūginius lęšius (520, 530).

3. Aparatas pagal 2 punktą, kur korpuso forma ir struktūra yra tokia, kad jį būtų galima įstatyti bent į anatominę struktūrą arba endoskopą.

4. Aparatas pagal 1 punktą, papildomai apimantis daugybę bangų kreipiamųjų įtaisų, iš kurių vienas yra prijungtas prie bent vieno iš kūginių lęšių, o kitas – prie optinės schemos.

5. Aparatas pagal 1 punktą, kur bent vieno papildomo tipo spinduliuotė yra bent iš dalies sufokusuota taip, kad židinio gylis ir (arba) židinio nuotolis būtų didesnis už viso apšvietimo apertūros Reilėjaus nuotolį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/65 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

(11) **3348258**
(13) T
(96) 18158017.6
(96) 2009-03-30
(97) 2018-07-18
(97) 2020-09-09
(30) 40398 P, 2008-03-28, US
(72) JOHNSTON, Sean, US
(73) Paratek Pharmaceuticals, Inc., Boston, MA 02116, US
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Per burną vartojamos ir injekuojamos tetraciklino junginių kompozicijos
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 2.
(57) 1. Injekuojama kompozicija, apimanti 90-110 mg 9-[(2,2-dimetil-propil-mino)-metil]-minociklino ir vieną arba daugiau komponentų, parinktų iš lioprotektoriaus, kur lioprotektorius yra cukrus, antioksidantas, pH koregavimo junginys ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, kur kompozicijos pH yra nuo 4,0 iki 4,5.

2. Injekuojama kompozicija pagal 1 punktą, kur cukrus yra sacharozė.

3. Injekuojama kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija apima 100 mg 9-[(2,2-dimetil-propil-amino)-metil]-minociklino ir 100 mg sacharozės.

4. Injekuojama kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur kompozicijos pH yra 4,2.

5. Injekuojama kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur pH koregavimo junginys yra druskos rūgštis arba natrio hidroksidas.

6. Injekuojama kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur 9-[(2,2-dimetil-propil-amino)-metil]-minociklinas yra 9-[(2,2-dimetil-propil-amino)-metil]-minociklino tozilato druska.

7. Injekuojama kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti terapijoje.

8. Injekuojama kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti bakterinės infekcijos gydymo būde subjekte.

9. Injekuojama kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur subjektas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)

(11) **2863891**
(13) T
(96) 13730598.3
(96) 2013-06-24
(97) 2015-04-29
(97) 2020-08-26
(86) PCT/EP2013/063163
(86) 2013-06-24
(87) WO 2014/001268
(87) 2014-01-03
(30) 102012105512, 2012-06-25, DE

(72) FRANCAS, Gernot, DE
PRZYKLENK, Karl-Heinz, DE
(73) Hennig Arzneimittel GmbH&Co. Kg, 65439 Flörsheim am Main, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Farmacinė forma, skirta veikliųjų medžiagų uždelstam atpalaidavimui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vaisto forma su bent viena pirma veiklia medžiaga ir bent vienu emulsikliu, kur emulsiklis yra polietileno glikolio gliceridas, kuris yra gaunamas mono-, di- ir (arba) trigliceridų reakcija su polietileno glikoliu, kur polietileno glikolio grandinė yra emulsiklio hidrofilinė dalis ir yra sujungta su lipofiline dalimi, kur emulsiklis turi HLB reikšmę mažiausiai 1 ir daugiausiai 16, kur veiklios medžiagos santykis su emulsikliu yra bent nuo 1 iki 30 ir daugiausiai nuo 1 iki 1, ir kur vaisto forma yra sluoksniuota tabletė, apimanti bent du sluoksnius, kur pirmasis sluoksnis yra pirmasis skyrius ir antrasis sluoksnis yra antrasis skyrius, kur pirmasis skyrius apima mažiausiai pirmą veikliąją medžiagą ir mažiausiai emulsiklį, ir emulsiklio antrame skyriuje nėra, kur pirma veikli medžiaga yra cinarizinas arba cinarizino druska.

2. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur veiklios medžiagos masės santykis su emulsikliu yra mažesnis negu 1:1.

3. Vaisto forma pagal 1 punktą, kur skyriai turi skirtingas veiklias medžiagas.

4. Vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisto forma turi antrąją veikliąją medžiagą antrajame skyriuje.

5. Vaisto forma pagal 4 punktą, kur antroji veiklioji medžiaga vandenyje ištirpsta daugiau kaip 0,5 mol/l.

6. Vaisto forma pagal 5 punktą, kur uždelsiantis agentas yra antrajame skyriuje.

7. Vaisto forma pagal 5 arba 6 punktą, kur antroji veiklioji medžiaga yra dimenhidrinatas.

8. Vaisto forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vaisto forma yra sluoksniuota tabletė dangos-šerdies tabletės formos.

9. Vaisto formos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, kurio žingsniai:
a. sumaišymas vaisto formos sudedamųjų dalių,
b. mišinio granuliavimas ir
c. monolitinės vaisto formos gamyba iš granulių.

10. Vaisto forma pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirta panaudoti terapijos būde.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 38/10 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/12 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)
A61P 29/02 (2006.01)
(11) **3079669**
(13) T
(96) 14824655.6
(96) 2014-12-11
(97) 2016-10-19
(97) 2020-09-30
(86) PCT/US2014/069838
(86) 2014-12-11

(87) WO 2015/089326
(87) 2015-06-18
(30) 201361914951 P, 2013-12-11, US
201361914952 P, 2013-12-11, US
(72) FRETZEN, Angelika, US
CURRIE, Mark G., US
HASHASH, Ahmad, US
DEDHIYA, Mahendra, US
MO, Yun, US
CHHETTRY, Anil, US
MILLER, Matthew, US
SANGHVI, Ritesh, US
BARI, Mohammad Mafruhul, US
GRILL, Andreas, US
(73) Ironwood Pharmaceuticals, Inc., Boston, MA 02110, US
Forest Laboratories Holdings Limited, Hamilton, BM
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Uždelsto atpalaidavimo linaklotido kompozicijos
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Uždelsto atpalaidavimo kompozicija, apimanti enterine danga padengtą tabletę, kur tabletė apima:
linaklotidą;
Ca^{2+};
histidiną; ir
polivinilo alkoholį (PVA).

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kurioje enterinė danga apima metilakrilato-metakrilo rūgšties kopolimerus; celiuliozės acetato sukcinatą (CAS); hidroksipropilmetilceliuliozės ftalatą (HPMCP); hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatą (HPMCAS); polivinilacetato ftalatą (PVAP); metilmetakrilato-metakrilo rūgšties kopolimerus; natrio alignatą ir stearino rūgštį; guaro gumą; arba jų mišinius.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kurioje enterinė danga yra parinkta iš metilakrilato-metakrilo rūgšties kopolimerų.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai apimanti apsauginę polimero plėvelę arba padengimą.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur kompozicija papildomai apima PVA, kaip apsauginį sluoksnį tarp tabletės ir enterinės dangos.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kompozicija atpalaiduoja bent 70 % linaklotido esant pH reikšmei didesnei negu 5 arba 7.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur kompozicija atpalaiduoja bent 80 % linaklotido esant pH reikšmei didesnei negu 5 arba 7.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur kompozicijos dezintegracijos greitis yra mažesnis negu 30 sekundžių esant pH reikšmei didesnei negu 5 arba 7.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompozicija atpalaiduoja linaklotidą klubinėje žarnoje, galinėje klubinėje žarnoje arba gaubtinėje žarnoje.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kompozicija dezintegruojasi klubinėje žarnoje arba gaubtinėje žarnoje.

11. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima pH jautrų polimerą.

12. Vienetinė vaisto forma, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

13. Vienetinė vaisto forma pagal 12 punktą, kur linaklotido kiekis kompozicijoje yra intervale nuo 1 µg iki 300 µg.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirta panaudoti paciento virškinimo trakto sutrikimui gydyti būde.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur virškinimo trakto sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: dirgliosios žarnos sindromo (IBS), vidurių užkietėjimo, funkcinio virškinimo trakto sutrikimo, gastroezofaginio refliukso ligos, funkcinio rėmens, dispepsijos, divertikulito, visceralinio skausmo, pilvo skausmo, gastroparezės, lėtinės žarnyno pseudoobstrukcijos, storosios žarnos pseudoobstrukcijos, Krono ligos, opinio kolito, ir uždegiminės žarnų ligos.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur virškinimo trakto sutrikimas yra vidurių užkietėjimas.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 16 punktą, kur vidurių užkietėjimas yra lėtinis vidurių užkietėjimas, idiopatinis vidurių užkietėjimas, lėtinis idiopatinis vidurių užkietėjimas, vidurių užkietėjimas dėl pooperacinio žarnų nepraeinamumo, arba vidurių užkietėjimas, kurį sukelia opiatų vartojimas.

18. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 15 punktą, kur virškinimo trakto sutrikimas yra dirgliosios žarnos sindromo (IBS).

19. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 18 punktą, kur dirgliosios žarnos sindromas yra vidurių užkietėjimas - vyraujantis dirgliosios žarnos sindromas (IBS-c), viduriavimas - vyraujantis dirgliosios žarnos sindromas (IBS-d), arba mišrūs dirgliosios žarnos sindromai (IBSm).

20. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirta panaudoti paciento gydymo arba skausmo sumažinimo būde.

21. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 20 punktą, kur skausmas yra parinktas iš visceralinio skausmo; divertikulito skausmo; dubens skausmo; pilvo skausmo; arba skausmo, susijusio su virškinimo trakto sutrikimais, venerinėmis ligomis, endometrioze, vulvodinija, šlapimo pūslės skausmo sindromu, arba intersticiniu cistitu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 33/26 (2006.01)
(11) **3073997**
(13) T
(96) 14803118.0
(96) 2014-11-26
(97) 2016-10-05
(97) 2020-06-03
(86) PCT/EP2014/075640
(86) 2014-11-26
(87) WO 2015/078900
(87) 2015-06-04
(30) 13194632, 2013-11-27, EP
14156793, 2014-02-26, EP
(72) CHOFFLON, Laurent, CH
PHILIPP, Erik, CH
(73) Vifor (International) AG, 9001 St. Gallen, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti fosfato rišiklio daleles
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta peroraliniam vartojimui, apimanti fosfato rišiklį, minėtas fosfato rišiklis apima daleles, pasiskirsčiusias pagal dydį, kur mažiausiai 40% dalelių turi dalelių dydį ribose nuo 4 iki 200 µm, d50 yra nuo ribose nuo 40 µm iki 100 µm, ir kur fosfato rišiklio dalelės apima geležies(III)-oksihidroksido, sacharozės ir vieno arba daugiau krakmolo mišinį, kur farmacinė kompozicija yra suslėgtoji tabletė arba kramtoma tabletė.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri apima krakmolų mišinį.

3. Suslėgtoji tabletė pagal 1 punktą, kurios sudėtyje yra sukroferinio oksihidroksido kaip fosfato rišiklio dalelių, ir mažiausiai dar viena papildoma farmaciniu požiūriu priimtina pagalbinė medžiaga, ir kur mažiausiai 40%, arba mažiausiai 60%, arba mažiausiai 80%, arba mažiausiai 90% dalelių, esančių fosfato rišiklio dalelių visumos dydžio pasiskirstyme tabletėje, yra nuo 4 iki 200 μm arba nuo 5 iki 160 μm, arba nuo 21 iki 160 μm.

4. Suslėgtoji tabletė pagal 1 punktą, kuri apima sukroferinį oksihidroksidą kaip fosfato rišiklio daleles, ir mažiausiai dar viena papildoma farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, ir kur fosfato rišiklio dalelių visumos pasiskirstymo pagal dalelių dydį d50 yra nuo 40 μm iki 80 μm arba nuo 42 μm iki 75 μm.

5. Suslėgtoji tabletė pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur fosfato rišiklio dalelių visumos pasiskirstymo pagal dalelių dydį d50 yra nuo 40 μm iki 80 μm, ir kur mažiausiai 60% arba mažiausiai 80% dalelių, esančių fosfato rišiklio dalelių visumos dydžio pasiskirstyme tabletėje, yra nuo 4 iki 200 μm arba nuo 5 iki 160 μm, arba nuo 21 iki 160 μm.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kurioje turi būti viena arba daugiau, arba visos iš šių savybių:

i) tabletės kietumas yra nuo 70 iki 250 N, kaip matuojama pagal Europos farmakopėją 01/2008:20908, naudojant „Schleuniger“ gniuždymo jėgos testerį,

ii) tablečių trapumas yra nuo 0% iki 7% arba nuo 0,05% iki 7%, kaip matuojama pagal Europos farmakopėją 01/2010:20907 su „Roche“ trupintuvu,

iii) tabletės suirimo laikas yra trumpesnis nei 30 min. arba nuo 5 iki 20 min., kaip matuojama pagal Europos farmakopėją 04/2011:20901 su standartine įranga („Sotax DT3“ dezintegracijos testeris),

iv) tabletės skersmuo yra nuo 16 mm iki 30 mm, tabletės svoris yra nuo 1500 mg iki 3000 mg (geriausia nuo 2000 iki 3000 mg), ir tabletės storis yra nuo 4,5 mm iki 7,5 mm.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 6 punktą, kur fosfato rišiklio dalelės apima sukroferinį oksihidroksidą, ir kurioje turi būti viena arba daugiau, arba visos iš šių savybių:

i) mažiausiai 80% dalelių, esančių fosfato rišiklio dalelių visumos dydžio pasiskirstyme yra nuo 4 iki 200 μm,

ii) tabletės kietumas yra nuo 70 iki 250 N, kaip matuojama pagal Europos farmakopėją 01/2008:20908, naudojant „Schleuniger“ gniuždymo jėgos testerį,

iii) tablečių trapumas yra nuo 0% iki 7%, kaip matuojama pagal Europos farmakopėją 01/2010:20907 su „Roche“ trupintuvu,

iv) tabletės suirimo laikas yra trumpesnis nei 30 min., kaip matuojama pagal Europos farmakopėją 04/2011:20901 su standartine įranga („Sotax DT3“ dezintegracijos testeris),

v) tabletės skersmuo yra nuo 16 mm iki 30 mm, ir tabletės svoris yra nuo 1500 mg iki 3000 mg, ir tabletės storis yra nuo 4,5 mm iki 7,5 mm, ir

vi) tabletės sudėtyje yra nuo 1500 mg iki 3000 mg sukroferinio oksihidroksido.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį 1, 6 ir 7 punktą, kuri yra tiesiogiai suslėgtoji farmacinė tabletė.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį 1, 6, 7 ir 8 punktą, kur fosfato rišiklio dalelės sudaro daugiau kaip 65% viso tabletės svorio (skaičiuojant pagal sausos medžiagos svorį).

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima daugiau kaip 80% sukroferinio oksihidroksido fosfato rišiklio dalelių pagal visos farmacinės kompozicijos svorį (skaičiuojant pagal sausos medžiagos svorį).

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri apima daugiau kaip 95% sukroferinio oksihidroksido fosfato rišiklio dalelių pagal visos farmacinės kompozicijos svorį (skaičiuojant pagal sausos medžiagos svorį).

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienoje geriamojoje vaisto formoje yra nuo 800 mg iki 3500 mg sukroferinio oksihidroksido.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienoje geriamojoje vaisto formoje yra nuo 2000 mg iki 3000 mg sukroferinio oksihidroksido.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienoje geriamojoje vaisto formoje yra 2500 mg sukroferinio oksihidroksido.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti mažiausiai dar vieną papildomą farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

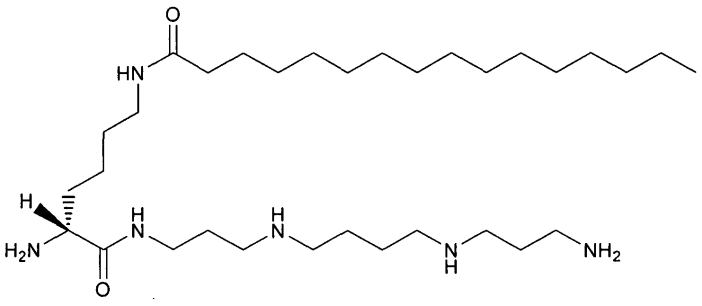
16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti hiperfosfatemijos būklės profilaktikai ir gydymui, ypač pas pacientus, sergančiuss lėtiniu inkstų nepakankamumu.

17. Farmacinės kompozicijos, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų, gamybos būdas, kuris apima fosfato rišiklio dalelių vandeninės suspensijos džiovinimo purškiant pakopą, kur vandeninė fosfato rišiklio dalelių suspensija prieš džiovinimą purškiant yra purškiama.

---

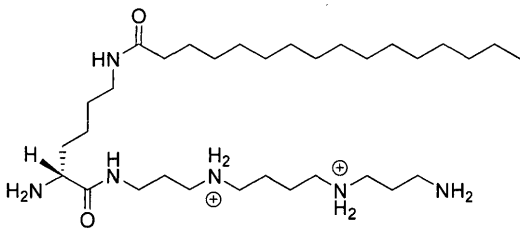
(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 38/45 (2006.01)
A23L 33/00 (2016.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/78 (2006.01)

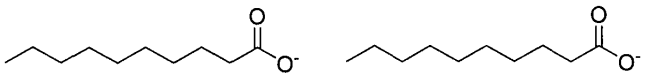
(11) **3432914**
(13) T
(96) 17770923.5
(96) 2017-03-20
(97) 2019-01-30
(97) 2020-09-23
(86) PCT/US2017/023250
(86) 2017-03-20
(87) WO 2017/165313
(87) 2017-09-28
(30) 201662313657 P, 2016-03-25, US
(72) BURNS, Mark, R., US
(73) Aminex Therapeutics, Inc., Newcastle, Washington 98059, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Biologiškai įsisavinami poliaminai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. AMXT 1501 formulės poliamino diprotonuotos formos druska ir deprotonuota dekano rūgštis, kur druska turi du molius deprotonuotos dekano rūgšties kiekvienam protonuoto AMXT 1501 moliui.



(AMXT 1501).

2. Druska pagal 1 punktą, turinti struktūrą





3. Druska pagal 1 punktą, sumaišyta su ne daugiau kaip 5 masės % bet kurios kitos kietos ar skystos cheminės medžiagos.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti druską pagal 1 punktą.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija turi kietą peroralinę vaisto formą.

6. Būdas, apimantis:
farmacinio poliamino agento, hidrofobinės karboksirūgšties ir tirpiklio sujungimą, kad gautų tirpalą; ir
kietą liekaną išskiriant iš tirpalo,
kur kieta liekana apima druską pagal 1 punktą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur tirpiklis apima vandenį, metanolį arba jų derinį.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur 1,8 - 2,2 moliai hidrofobinės karboksirūgšties yra sujungiami su kiekvienu 1,0 moliu farmacinio poliamino.

9. Būdas pagal 6 punktą, kur kieta liekana susidaro nusodinant iš tirpalo.

10. Būdas pagal 6 punktą, dar apimantis kietos liekanos arba jos dalies formavimą į farmacinę kietos dozės formą.

11. Druska pagal 1 punktą, skirta naudoti vėžio gydymo būdui, kur minėtas būdas apima terapiniu požiūriu veiksmingą druskos kiekį, skiriant subjektui, kuriam jos reikia.

12. Druska, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur terapiniu požiūriu efektyvus druskos kiekis yra skiriamas subjektui kaip kieta dozės forma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 31/4415 (2006.01)
A61K 31/51 (2006.01)
A61K 31/525 (2006.01)
A61K 31/714 (2006.01)
A61K 33/06 (2006.01)
A61P 3/12 (2006.01)
(11) **3459531**
(13) T
(96) 18213085.6
(96) 2018-12-17
(97) 2019-03-27
(97) 2020-10-28
(72) Flamm, Stefan, DE
Barthel, Wolfgang, DE
Schumi, Emanuel, DE
WERNER, Tanja, DE
(73) Protina Pharmazeutische Gesellschaft mbH, 85737 Ismaning, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sluoksniuotos tabletės, apimančios arba susidedančios iš pirmojo, Mg^{2+} jonus atpalaiduojančio, sluoksnio ir antrojo, Mg^{2+} jonus atpalaiduojančio, sluoksnio, gamybos būdas, apimantis arba susidedantis iš pakopų:

I) paruošimo

A) pirmojo mišinio, skirto pirmajam sluoksniui pagaminti, kur pirmasis mišinys turi arba susideda iš tokių komponentų:

A-i) vienos arba daugiau magnio druskų, parinktų iš grupės, susidedančios iš magnio oksido, magnio hidroksido, magnio karbonato, trimagnio dicitrato, magnio glukonato, magnio malato, magnio glicinato, magnio orotato, magnio acetato, magnio askorbato, magnio formiato, magnio fumarato, magnio glutamato, magnio glicerofosfato, magnio laktato, magnio nitrato, magnio oksalato, magnio fosfato, magnio pidolato, magnio propionato, magnio tartrato, magnio aspartato, magnio chlorido ir magnio sulfato;

A-ii) vieno arba daugiau vitaminų, geriau B grupės vitaminų;

A-iii) vieno arba daugiau dezintegruojančių agentų;

A-iv) vieno arba daugiau nešiklių medžiagų;

ir, pasirinktinai,

A-v) vieno arba daugiau pigmentų arba dažiklių;

ir, pasirinktinai,

A-vi) vienos arba daugiau pagalbinių medžiagų, geriau papildomų pagalbinių medžiagų;

ir

B) antrojo mišinio, skirto antrajam sluoksniui pagaminti, kur antrasis mišinys turi arba susideda iš tokių komponentų:

B-i) bent vieno pirmojo komponento, apimančio arba susidedančių iš:

B-i-a) vienos arba daugiau magnio druskų, parinktų iš grupės, susidedančios iš magnio oksido, magnio hidroksido, magnio karbonato, trimagnio dicitrato, magnio gliukonato, magnio maleato, magnio glicinato, magnio orotato, magnio acetato, magnio askorbato, magnio formiato, magnio fumarato, magnio glutamato, magnio glicerofosfato, magnio laktato, magnio nitrato, magnio oksalato, magnio fosfato, magnio pidolato, magnio propionato, magnio tartrato, magnio aspartato, magnio chlorido ir magnio sulfato;

B-i-b) vienos arba daugiau tabletavimo pagalbinių medžiagų;

ir

B-i-c) vienos arba daugiau nešiklio medžiagų, skirtų šlapiam granuliavimui;

ir

B-ii) bent vieno antrojo komponento, apimančio arba susidedančio iš:

B-ii-a) vieno arba daugiau vitaminų, geriau B grupės vitaminų;

ir, pasirinktinai,

B-ii-b) vienos arba daugiau pagalbinių medžiagų, geriau papildomų pagalbinių medžiagų,

kur pagalbinė medžiaga arba bent vienas iš kompozicijos B-i) komponentų yra pagamintas šlapio granuliavimo būdu, geriau pseudoverdančio sluoksnio granuliavimu;

ir

kur B-i) ir B-ii) yra sumaišomi,

kur mišiniai A) ir B) yra patiekiami, nepriklausomai vienas nuo kito, kaip granulės arba milteliai, geriau kaip šlapios granulės;

II) mišinio A) arba mišinio B) išankstinio presavimo, kad būtų gauta iš anksto supresuota sluoksniuota tabletė;

III) iš anksto nesupresuoto mišinio A) arba B) pridėjimo;

IV) mišinių A) ir B), skirtų sluoksniuotai tabletei, bendro presavimo,

ir, pasirinktinai,

V) sluoksniuotos tabletės padengimo, kad ant sluoksniuotos tabletės paviršiaus būtų gauta plėvelė C),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandenyje, esant kūno temperatūrai ir atmosferos slėgiui, Mg^{2+} jonai iš pirmojo sluoksnio yra atpalaiduojami greičiau negu atpalaiduojami Mg^{2+} jonai iš antrojo sluoksnio.

2. Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas pagal 1 punktą, kuriame pirmasis mišinys, skirtas gaminti pirmajam sluoksniui, apima arba susideda iš tokių komponentų:

A-i) magnio hidroksido ir (arba) magnio karbonato,

A-ii) cianokobalamino ir (arba) riboflavino,

A-iii) magnio karbonato,

A-iv) kryžminės natrio karboksimetilceliuliozės, labai disperguotos amorfinės silicio rūgšties,

A-v) geležies oksido,

ir

A-vi) kalcio stearato,

ir (arba)

kur antrasis mišinys, skirtas gaminti antrajam sluoksniui, susideda iš arba apima tokius komponentus:

B-i) bent vieną pirmąjį komponentą, apimantį arba susidedantį iš:

B-i-a) trimagnio dicitrato 9-hidrato,

B-i-b) miltelinės celiuliozės,

ir

B-i-c) nešiklio medžiagų, skirtų šlapiam granuliavimui, parinktų iš grupės, susidedančios iš alginatų, hidroksipropilmetilceliuliozės, ir sorbito, turinčio miltelių,

ir

B-ii) bent vieno antrojo komponento, apimančio arba susidedančio iš:

B-ii-a) tiamino mononitrato ir (arba) piridoksino hidrochlorido,

ir, pasirinktinai,

B-ii-b) kalcio stearato.

3. Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame:

pirmasis mišinys A) yra iš anksto supresuotas pakopoje II),

ir (arba)

pakopa II) yra vykdoma tol, kol mišinio A) arba mišinio B) kietumas bent viena iš anksto supresuotos sluoksniuotos tabletės erdvine kryptimi pasiekia diapazoną 5 – 15 N, geriau diapazoną 6 – 13 N, dar geriau diapazoną 7 - 11 N,

ir (arba)

pakopa IV) yra vykdoma tol, kol sluoksniuotos tabletės kietumas bent viena sluoksniuotos tabletės erdvine kryptimi, geriau, jei yra sluoksniuotos tabletės išilgine kryptimi, pasiekia diapazoną 200 - 250 N, geriau diapazoną 210 - 240 N, dar geriau diapazoną 220 - 230 N.

4. Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pakopa II) ir (arba) pakopa IV) apima bent vieno arba daugiau lūžių vagelių sudarymą ant sluoksniuotos tabletės ruošinio arba sluoksniuotos tabletės bent vienos pusės,

arba

apima bent vieną papildomą pakopą bent vieno lūžio arba daugiau lūžių griovelių sudarymui ant bent vienos pusės sluoksniuotos tabletės ruošinio arba tabletės.

5. Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame:

pirmnojo mišinio A) ir antrojo mišinio B) masių santykis yra ribose nuo 1:3 iki 3:1, geriau ribose nuo 1:1,5 iki 1,5:1, ypač pageidautina ribose nuo 1:1,1 iki 1,1:1,

ir (arba)

bendra sluoksniuotos tabletės masė yra ribose nuo 10 mg iki 2500 mg, geriau ribose nuo 700 iki 2000 mg, ypač pageidautina ribose nuo 1400 mg iki 1800 mg,

ir (arba)

plėvelės C), jei ji yra, masės santykis su pirmojo mišinio A) ir antrojo mišinio B) masių suma yra ribose nuo 1:80 iki 1:10, geriau ribose nuo 1:40 iki 1:25, ypač pageidautina ribose nuo 1:34 iki 1:30,

ir (arba)

sluoksniuota tabletė turi magnio arba Mg^{2+} jonų kiekį ribose nuo 200 mg iki 1000 mg, geriau ribose nuo 200 mg iki 750 mg, ypač pageidautina ribose nuo 250 mg iki 500 mg,

ir (arba)

magnio arba Mg^{2+} jonų, esančių pirmajame mišinyje A), ir magnio arba Mg^{2+} jonų, esančių antrajame mišinyje B), masių santykis yra ribose nuo 1:6 iki 6:1, geriau ribose nuo 1:4 iki 4:1, dar geriau ribose nuo 1:3 iki 3:1.

6. Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame:

pirmasis mišinys A) turi bent vieną papildomą medžiagą, geriau dar vieną papildomą medžiagą, ir (arba) antrasis mišinys B), nepriklausomai nuo jo, turi bent vieną papildomą medžiagą, geriau dar kitą papildomą medžiagą, kur bent viena papildoma medžiaga arba papildamos medžiagos, nepriklausomai viena nuo kitos, yra parinkta (parinktos) iš grupės, susidedančios iš saldiklių, geriau laktozės, sacharozės arba sorbitolio; rūgštingumo reguliatorių, geriau kalio tartrato; atskyrimo agentų, geriau druskų, ypač kalcio druskų, iš riebalų rūgščių, kryžminės natrio karboksimetilceliuliozės arba silicio dioksido; rūgštinančių agentų, geriau citrinų rūgšties; kvapiųjų medžiagų, geriau natūralių kvapiųjų medžiagų; užpildų, geriau hidroksipropilceliuliozės; kitų citrato druskų, geriau natrio citrato, kalio citrato, kalio ir natrio vandenilio citrato, kalcio ir natrio vandenilio citrato, vario citrato ir (arba) geležies citrato; kalcio karbonato, kalcio laktato, natrio vandenilio karbonato; L-karnitino; maltodekstrino; molibdeno, geriau natrio molibdato; chromo, geriau chromo chlorido; ir seleno, geriau natrio selenito, natrio selenato arba seleno mielių;

geriau, kai bent viena pagalbinė medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš mikrokristalinės celiuliozės, hidroksipropilceliuliozės, sorbitolio, stearino rūgšties ir alginato,

ir (arba)

pirmasis mišinys A) ir (arba) antrasis mišinys B) turi tokį kiekį vieno arba daugiau dažiklių ir (arba) pigmentų, kad sluoksniuotos tabletės pirmąjį sluoksnį žmogaus akis vizualiai gali atskirti nuo sluoksniuotos tabletės antrojo sluoksnio, pageidautina taip pat esant spalvų regėjimo defektams arba nevisiškai veikiančiai polichromazijai.

7. Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame plėvelė C) susideda iš arba turi:

- vieną, kelis arba visus junginius, parinktus iš grupės, susidedančios iš hidroksipropilmetilceliuliozių arba hipromeliozės, polietilenglikolio, talko, mikrokristalinių celiuliozių ir acetilintų monogliceridų, ir
- pasirinktinai, kvapiąją medžiagą.

8. Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame mišinio A) ir (arba) mišinio B), naudojamų pakopoje I), neprikluasomai vienas nuo kito, drėgmės kiekis, yra ribose nuo 0,1 iki 10 %, geriau ribose nuo 0,5 iki 5 %, dar geriau ribose nuo 1 iki 2 %, skaičiuojant nuo bendros, atitinkamai, mišinio A) arba mišinio B) masės.

9. Sluoksniuotos tabletės gamybos būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jeigu naudojamas pseudoverdančio sluoksnio granuliavimas, kaip šlapio granuliavimo būdas, vienas, keli arba visi kompnentai iš B-ii) komponentų yra dedami į komponentus iš vieno arba daugiau pasirinktinai jau padengtų B-i), komponentų, yra naudojami vienas, keli arba visi parametrai:

- tiekiamo oro temperatūra ribose nuo 20 iki 80 °C, geriau ribose nuo 25 iki 60 °C, ypač geriau ribose nuo 30 iki 40 °C,
- purškiamo oro slėgis ribose nuo 1 iki 7 barų, geriau ribose nuo 1 iki 4 barų, ypač geriau ribose nuo 1,25 iki 1,75 barų,

vibracijos laikas ribose nuo 5 iki 25 s, geriau ribose nuo 6 iki 19 s, ypač geriau ribose nuo 7 iki 17 s.

10. Sluoksniuota tabletė, gauta arba gaunama būdu pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

11. Sluoksniuota tabletė pagal 10 punktą, kurioje plėvelė C), jeigu ji yra, kiek įmanoma padengia sluoksniuotą tabletę, geriau visiškai padengia, ypač geriau visiškai ir tolygiai.

12. Sluoksniuota tabletė pagal bet kurį iš 10 arba 11 punktų, kur sluoksniuota tabletė neturi vieno, kelių arba visų ingredientų, parinktų iš grupės, susidedančios iš laktozės, jodo, glitimo, kvapiųjų medžiagų ir saldiklių, geriau yra be laktozės, jodo ir glitimo.

13. Sluoksniuota tabletė pagal bet kurį iš 10 arba 12 punktų, skirta panaudoti kaip vaistas, geriau skirta panaudoti metabolinės ligos ir (arba) mineralų trūkumo ligos gydymui ir (arba) prevencijai, kur metabolinė liga ir (arba) mineralų trūkumo liga geriau yra parinkta iš grupės, susidedančios iš hipomagnezemijos, širdies aritmijos, migrenos ir hipertenzijos.

14. Sluoksniuota tabletė, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur bent vienas nepageidaujamas šalutinis poveikis sumažėja arba nepasireiškia dėl padidėjusio magnio kiekio žmogaus organizme, kurį sukelia daugiasluoksnė tabletė atžvilgiu bent vieno šalutinio poveikio stiprumo ir (arba) bent vieno šalutinio poveikio dažnio, kur bent vienas šalutinis poveikis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vidurius laisvinančio poveikio, minkštų išmatų, viduriavimo ir nuovargio simptomų.

---

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

(11) **3332773**

(13) T

(96) 18155036.9

(96) 2014-03-14

(97) 2018-06-13

(97) 2020-08-26

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

(72) WHITE, Jay, A., CA
MELNICK, Joel, Z., US
AGUDOAWU, Sammy, A., CA
TABASH, Samir, P., CA
(73) OPKO Ireland Global Holdings, Limited, Grand Cayman KY1-1104, KY
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Stabilizuota modifikuoto atpalaidavimo vitamino D kompozicija ir jos vartojimo būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Stabilizuota kompozicija, skirta vitamino D junginio ilgalaikiam atpalaidavimui, apimanti mišinį iš:
vieno arba abiejų iš 25-hidroksivitamino D_2 ir 25-hidroksivitamino D_3;
stabilizuojančio agento, apimančio medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: celiuliozės junginių, poloksamerų, poli(etileno oksido) polimerų, povidonų, išpūstų silicio dioksidų ir jų derinių, kur stabilizuojančio agento kiekis yra mažiausiai apie 5% nuo vaisto formos, apskaičiuotas pagal bendrą kompozicijos masę, neįskaitant jokių papildomų dangų ar apvalkalų (masės %), kuris yra veiksmingas norint išlaikyti mažesnį nei 30% skirtumą tarp vitamino D junginio, atpalaiduoto bet kuriuo metu po keturių valandų tirpinant *in vitro* po dviejų mėnesių, laikant 25 ° C ir 60% santykinės drėgmės laikymo sąlygose, ir kiekio, atpalaiduoto tame pačiame tirpinimo laiko taške tirpinant *in vitro*, vykdomą prieš įvedant preparatą į laikymo sąlygas; ir
antro priedo, apimančio vieną ar daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš: kalcio druskos, bisfosfonatų, kalcimimetikų, nikotino rūgšties, geležies, fosfatų rišiklių, cholekalciferolio, ergokalciferolio, aktyvių vitamino D sterolių, glikemijos reguliatorių, hipertenziją reguliuojančių agentų, antineoplastinių agentų ir CYP24 inhibitorių, citochromo P450 fermentų inhibitorių, galinčių skaidyti vitamino D agentus.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti matricą, kad atpalaiduojamai jungia ir kontroliuojamai atpalaiduoja vieną arba abu iš 25-hidroksivitamino D_2 ir 25-hidroksivitamino D_3.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti lipofilinę matricą, apimančią vieną arba abu iš 25-hidroksivitamino D_2 ir 25-hidroksivitamino D_3.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur lipofilinė matrica apima vašką.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra peroralinė kompozicija, skirta vitamino D junginio ilgalaikiam atpalaidavimui subjekto, kuris suvartoja kompoziciją, virškinimo trakte.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, kur stabilizuojantis agentas apima celiuliozės junginį.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur celiuliozės junginys apima celiuliozės eterį.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur celiuliozės eteris apima vieną arba daugiau iš metilceliuliozės, hidroksilpropilmetilceliuliozės, hidroksiletilmetilceliuliozės, hidroksiletilceliuliozės ir hidroksilpropilceliuliozės.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur celiuliozės junginys apima hidroksipropilmetilceliuliozę.

10. Kompozicija pagal 1 punktą, kur vitamino D junginys apima 25-hidroksivitaminą D_3.

11. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma kapsulės, tabletės, paketėlio, draže arba žvakutės pavidalo, apimanti kompoziciją pagal 1 punktą.

12. Stabilizuota kompozicija pagal 1 punktą, kur antras priedas apima vieną arba daugiau kalcio druskų.

13. Stabilizuota kompozicija pagal 1 punktą, kur antras priedas apima vieną arba daugiau bisfosfonatų.

14. Stabilizuota kompozicija, skirta ilgalaikiam vitamino D junginio atpalaidavimui, kur kompozicija, apima mišinį iš:
vieno arba abiejų iš 25-hidroksivitamino D_2 ir 25-hidroksivitamino D_3;
ne vaško matricos; ir
stabilizuojančio agento, apimančio medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš: celiuliozės junginių, poloksamerų, poli(etileno oksido) polimerų, povidonų, išpūstų silicio dioksidų ir jų derinių.

15. Pailginto atpalaidavimo kompozicija, skirta naudoti gydant į vitaminą D reaguojančią ligą, kur pailginto atpalaidavimo kompozicija apima mišinį iš:

vieno arba abiejų iš 25-hidroksivitamino D_2 ir 25-hidroksivitamino D_3 ir

stabilizuojančio agento, apimančio medžiagą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

celiuliozės junginių, poloksamerų, poli (etileno oksido) polimerų, povidonų, išpūstų silicio dioksidų ir jų derinių, kur stabilizuojančio agento kiekis yra ne mažiau kaip 5 % kompozicijos, skaičiuojant nuo bendros kompozicijos masės, neįskaitant jokių papildomų dangų ar apvalkalų (masės %), kuris yra veiksmingas norint išlaikyti mažesnį nei 30% skirtumą tarp vitamino D junginio, atpalaiduoto bet kuriuo metu po keturių valandų tirpinimo *in vitro* metu po dviejų mėnesių laikymo 25° C ir 60% santykinės drėgmės sąlygomis, bei kiekio, atpalaiduoto tuo pačiu tirpimo laiko momentu tirpstant *in vitro*, prieš įvedant preparatą į laikymo sąlygas;

būdo, apimančio ilgalaikio atpalaidavimo kompozicijos skyrimą pacientui, kuriam jos reikia, ir skyrimą pacientui antro priedo, apimančio vieną arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš: kalcio druskų, bisfosfonatų, kalcimimetikų, nikotino rūgšties, geležies, fosfato rišiklių, cholekalciferolio, ergokalciferolio, aktyvių vitamino D sterolių, glikemiją kontroliuojančių vaistų, hipertenziją kontroliuojančių vaistų, antineoplastinių agentų ir CYP24 inhibitorių, citochromo P450 fermentų inhibitorių, galinčių skaidyti vitamino D agentus.

16. Kompozicija, skirta naudoti gydymo būdui pagal 15 punktą, kur į vitaminą D reaguojanti liga:

(a) yra parinkta iš vėžio, dermatologinių sutrikimų, prieskydinės liaukos sutrikimų, kaulų sutrikimų ir autoimuninių sutrikimų; arba

(b) yra parinkta iš psoriazės, hiperparatiroidizmo, antrinio hiperparatiroidizmo ir osteoporozės; arba

c) yra antrinis hiperparatiroidizmas.

17. Kompozicija, skirta naudoti gydymo būdui pagal 15 arba 16 punktą, kur pacientas:

a) serga lėtine inkstų liga (CDK); arba

b) serga lėtine inkstų liga, kuri yra 3 arba 4 stadijos; arba

c) serga lėtine inkstų liga, kuri yra 3 ar 4 stadijos, ir turi nepakankamai vitamino D; arba

d) serga lėtine inkstų liga, kuri yra 3 ar 4 stadija, ir turi vitamino D deficitą.

18. Kompozicija, skirta naudoti gydymo būdui pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur pacientas yra:

(a) žmogus; arba

(b) suaugęs žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 9/32 (2006.01)
A61K 9/36 (2006.01)
A61K 31/606 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)

(11) **2959892**

(13) T

(96) 14754975.2

(96) 2014-02-21

(97) 2015-12-30

(97) 2020-09-09

(86) PCT/JP2014/054104

(86) 2014-02-21

(87) WO 2014/129568

(87) 2014-08-28

(30) 2013032759, 2013-02-22, JP

(72) RYU, Akio, JP
OSADA, Miyako, JP

(73) Zeria Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo 103-8351, JP

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

(54) Enterine danga padengta tabletė
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Enterine plėvele dengta tabletė, apimanti (A) tabletės šerdį, kurios sudedamoji dalis yra vaistinis ingredientas ir kurios masė yra 1,000 mg ar daugiau; (B) dangos sluoksnį, kuris yra vandenyje tirpus polimeras, padengiantis tabletės šerdies paviršių, vandenyje tirpaus polimero dangos sluoksnis (B) neturi enterinės savybės; ir (C) enterinį dangos sluoksnį, ištirpstantį esant pH 7 ar aukštesniam, kuris padengiamas ant dangos sluoksnio, kuriame yra vandenyje tirpaus polimero, paviršiaus, kur dangos sluoksnio (B) polimero kiekio ir dangos sluoksnio (C) polimero kiekio suma yra nuo 10 iki 18 mg / cm^2, dangos sluoksnio (B) polimero kiekis yra nuo 6 iki 12 mg / cm^2, ir dangos sluoksnio (C) polimero kiekis yra nuo 3 iki 6 mg / cm^2.

2. Enterine plėvele dengta tabletė pagal 1 punktą, kur (A) tabletės šerdies svoris yra nuo 1,000 iki 1,500 mg.

3. Enterine plėvele dengta tabletė pagal 1 arba 2 punktą, kur vaistinio ingrediento kiekis yra nuo 700 iki 1,300 mg.

4. Enterine plėvele dengta tabletė pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur vandenyje tirpus polimeras yra vienas arba keli elementai, parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenyje tirpių celiuliozės eterių.

5. Enterine plėvele dengta tabletė pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur enterinis dangos sluoksnis, ištirpstantis, esant pH 7 ar aukštesniam, yra danga, suformuota iš vieno ar daugiau polimerų, parinktų iš grupės, susidedančios iš metakrilo rūgšties kopolimerų.

6. Enterine plėvele dengta tabletė pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur bendra masė yra nuo 1,200 iki 1,600 mg.

7. Enterine plėvele dengta tabletė pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur vaistinis ingredientas yra storosios žarnos ligos terapinis agentas.

8. Enterine plėvele dengta tabletė pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur vaistinis ingredientas yra terapinis agentas skirtas uždegiminiam žarnyno susirgimui.

9. Enterine plėvele dengta tabletė pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur vaistinis ingredientas yra 5-aminosalicilo rūgštis.

10. Enterine plėvele dengta tabletė pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur dangos sluoksnio (B) santykis pagal polimero masę (B / C) nuo 1,0 iki 2,5 dangos sluoksnio (C).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3305285**

(13) T

(96) 17187458.9

(96) 2013-09-23

(97) 2018-04-11

(97) 2020-09-02

(30) 201261705900 P, 2012-09-26, US

(72) CHEN, Isan, US

(73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., Los Angeles, CA 90024, US

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

(54) Anti-androgenai, skirti gydyti nametastazavusį kastracijai atsparų prostatos vėžį

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti taikant nemetastazavusio kastracijai atsparaus prostatos vėžio gydymo būdą vyrui, kur minėtas būdas apima minėto anti-androgeno įvedimą vyrui, turinčiam nemetastazavusį kastracijai atsparų prostatos vėžį, kur anti-androgenas yra 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidas, kur minėtas būdas papildomai apima kastracinio testosterono lygio palaikymą kartu įvedant gonadotropiną atpalaiduojančio hormono (GnRH) agonistą arba antagonistą, arba atliekant orhiektomiją, ir kur gydymas užtikrina PSA90 per 3 mėnesius, PSA50 per 6 mėnesius ir (arba) PSA90 per 6 mėnesius.

2. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur gydymas užtikrina PSA90 per 3 mėnesius.

3. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur gydymas užtikrina PSA50 per 6 mėnesius.

4. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydymas užtikrina PSA90 per 6 mėnesius.

5. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur PSA90 po 3 mėnesių, PSA50 po 6 mėnesių ir (arba) PSA90 po 6 mėnesių yra lyginamas su placebu.

6. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nemetastazavęs kastracijai atsparus prostatos vėžys yra didelės rizikos nemetastazavęs kastracijai atsparus prostatos vėžys.

7. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur vyras su didelės rizikos nemetastazavusiu kastracijai atspariu prostatos vėžiu turi prostatos specifinio antigeno padvigubėjimo laiką (PSADT), kuris yra lygus 10 mėnesių arba trumpesnis.

8. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidas kasdien įvedamas vyrui.

9. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidas yra įvedamas vyrui peroraliniu būdu.

10. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro[3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidas yra įvedamas vyrui peroraliniu būdu doze, lygia

a) nuo 30 mg per parą iki 480 mg per parą; arba

b) nuo 180 mg per parą iki 480 mg per parą.

11. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro [3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidas (ARN-509) yra įvedamas vyrui peroraliniu būdu doze, lygia

a) 30 mg per parą;

b) 90 mg per parą;

c) 120 mg per parą;

d) 180 mg per parą;

e) 240 mg per parą;

f) 300 mg per parą;

g) 390 mg per parą; arba

h) 480 mg per parą.

12. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro [3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidas yra įvedamas vyrui peroraliniu būdu doze, lygia 240 mg per parą.

13. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur 4-[7-(6-ciano-5-trifluormetilpiridin-3-il)-8-okso-6-tiokso-5,7-diazaspiro [3.4]okt-5-il]-2-fluor-N-metilbenzamidas yra įvedamas vyrui peroraliniu būdu nuolatinio dienos dozavimo grafiku.

14. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur GnRH agonistas yra leuprolidas, buserelinas, nafarelinas, histrelinas, goserelinas arba deslorelinas.

15. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur GnRH agonistas yra leuprolidas.

16. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur GnRH agonistas yra buserelinas.

17. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur GnRH agonistas yra nafarelinas.

18. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur GnRH agonistas yra histrelinas.

19. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur GnRH agonistas yra goserelinas.

20. Terapiškai veiksmingas anti-androgeno kiekis, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur GnRH agonistas yra deslorelinas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/366*** (2006.01)
A61K 31/045 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61K 31/455 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 36/062 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/68 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/10 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61K 36/899 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **3169322**
(13) T
(96) 15754018.8
(96) 2015-07-17
(97) 2017-05-24
(97) 2020-09-09
(86) PCT/IB2015/055430
(86) 2015-07-17
(87) WO 2016/009403
(87) 2016-01-21
(30) RM20140401, 2014-07-18, IT
(72) MELANI, Francesco, IT
AGOSTINI, Alida, IT
(73) BERLIN-CHEMIE Aktiengesellschaft, 12489 Berlin, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dietinė kompozicija su atidislipideminiu aktyvumu
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti vienam dozės vienetui:
- raudonosiomis mielėmis fermentuotus ryžius, kuriuose mevinolino titras apima tarp 0,05 ir 5 % pagal svorį;
- polikozanolius;
- niaciną;

- nuo 500 iki 1000 mg, pageidautina nuo 600 iki 900 mg sterolių ir (arba) stanolių,
bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti vienam dozės vienetui:
- raudonosiomis mielėmis fermentuotus ryžius, kuriuose mevinolino titras apima tarp 0,05 ir 5 % pagal svorį;
- polikozanolius;
- nuo 4 iki 100 mg, pageidautina nuo 10 iki 50 mg niacino; ir
- sterolius ir (arba) stanolius,
bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti vienam dozės vienetui:
- raudonosiomis mielėmis fermentuotus ryžius, kuriuose mevinolino titras apima tarp 0,05 ir 5 % pagal svorį;
- nuo 1 iki 50 mg, pageidautina nuo 5 iki 20 mg, polikozanolių;
- niaciną; ir
- sterolius ir (arba) stanolius,
bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, apimanti vienam dozės vienetui:
- nuo 50 iki 600 mg, pageidautina nuo 100 iki 300 mg, raudonosiomis mielėmis fermentuotų ryžių, kurių titras mevinolinoje apima tarp 0,05 ir 5 % pagal svorį;
- polikozanolius;
- niaciną; ir
- sterolius ir (arba) stanolius,
bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, apimanti vienam dozės vienetui raudonosiomis mielėmis fermentuotų ryžių kiekį, pritaikytą pagaminti visam mevinolino kiekiui, apimančiam tarp 0,5 ir 15 mg, pageidautina tarp 1 ir 10 mg, dar labiau pageidautina, kai apima tarp 2 ir 6 mg.

6. Kompozicija pagal 1 - 5 punktus, kur minėti raudonosiomis mielėmis fermentuoti ryžiai yra gauti su mielėmis, priklausančiomis *Ascomycota* klasei, *Eurotiales* eilei, *Basipeiospora* genčiai, *Monascus* rūšiai.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, apimanti polikozanolius, susidedančius iš linijinių alifatinių alkoholių, turinčių nuo 14 iki 36 anglies atomų, mišinio, kurio oktakozanolio titras apima tarp 50 ir 80 % pagal svorį.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, apimanti polikozanolius, susidedančius iš linijinių alifatinių alkoholių mišinio, kur papildomai prie okstakozanolio dar yra tetrakozanolis, heksakozanolis, triakontanolis ir dotriakontanolis.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, dar apimanti kiekvienam dozės vienetui veiksmingą kiekį bent vienos sudedamosios dalies, parinktos iš grupės, apimančios: folio rūgštį, vitaminą B6, vitaminą B12, vitaminą E ir maistiniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kietos arba skystos formos, parinkta iš grupės, susidedančios iš: kapsulių, minkštų kapsulių, mikrokapsulių, tablečių, kramtomų tablečių, grūdelių, tirpių miltelių, granuliato, sirupo, gelio, tirpalo, emulsijos, suspensijos arba dispersijos, arba geriamųjų lašų, net maišelio, paketėlio ar vienos dozės vamzdelio formos pakuotės.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, tablečių pavidalu, turinti tokią sudėtį: raudonosiomis mielėmis fermentuoti ryžiai 167 mg, polikozanoliai 10 mg, niacinas 35 mg, steroliai 800 mg, mikrokristalinė celiuliozė 270 mg, magnio stearatas 9 mg, silicio dioksidas 9 mg.

12. Kompozicija pagal 10 punktą, skystos suspensijos pavidalu, turinti tokią sudėtį: raudonosiomis mielėmis fermentuoti ryžiai 168 mg, polikozanoliai 10 mg, niacinas 27 mg, steroliai 890 mg, glicerolis 6000 mg, sorbitolis 600 mg, morkų ir kinrožių sultys ir dehidratuotas minkštimas 120 mg, gumiarabikas 40 mg, ksantano derva 40 mg, askorbo rūgštis 35 mg, natrio benzoatas plius kalio sorbatas 38 mg, riebalų rūgščių sacharozės esteriai 12 mg, sukralozė 3 mg, vandens, kai reikia, iki 15 g.

13. Kompozicija pagal 10 punktą, kramtomosios tabletės pavidalu, turinti tokią sudėtį: raudonosiomis mielėmis fermentuoti ryžiai 167 mg, polikozanoliai 10 mg, niacinas 32 mg, steroliai 800 mg, manitolis 460 mg, sukralozė 5 mg, neohesperidinas 1 mg, gliukozės sirupas 466 mg, augalinis stearinas 60 mg, citrinos rūgštis 50 mg, kvapiosios medžiagos 13 mg, silicio dioksidas 20 mg, magnio stearatas 16 mg.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti dislipidemijos gydymui arba profilaktikai.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kur gydymas kasdien užtikrina sterolių/ stanolių įvedimą nuo 500 iki 2000 mg per dieną, pageidautina nuo 500 iki 1000 mg per dieną.

16. Rinkinys, sudarytas iš dalių, kuriame yra atskirai kiekvienas kompozicijos komponentas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, skirtas vartoti vienu metu arba nuosekliai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/397*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/502 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)

(11) **3129021**

(13) T

(96) 15717381.6

(96) 2015-04-07

(97) 2017-02-15

(97) 2020-09-23

(86) PCT/US2015/024676

(86) 2015-04-07

(87) WO 2015/157257

(87) 2015-10-15

(30) 201461976815 P, 2014-04-08, US

(72) SCHERLE, Peggy A., US
LIU, Xuesong, US

(73) Incyte Corporation, Wilmington, DE 19803, US

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

(54) B ląstelių piktybiškumo gydymas JAK ir PI3K inhibitorių deriniu

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirtas panaudoti taikant gydymo būdą ligos, pasirinktos iš difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos, aktyvintų B ląstelių tipo (ABC) difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (ABC-DLBCL) ir gemalinio centro B ląstelių (GCB) difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (GCB-DLBCL) pacientui, kuriam to reikia, kur būdas apima įvedimą minėtam pacientui: (a) JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitoriaus; ir (b) PI3Kδ inhibitoriaus; kur:

(a) minėtas JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius yra pasirinktas iš:

3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilo;

3-[1-(6-chlorpridin-2-il)pirolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilo;

3-(1-[1,3]oksazol[5,4-b]piridin-2-ilpirolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilo;

4-[(4-{3-ciano-2-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propil}piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorbenzonitrilo;

4-[(4-{3-ciano-2-[3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirol-1-il]propil}piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorbenzonitrilo;

{1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitrilo;

4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil] piperidin-1-karboksamido;

[3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-1-(1-{[2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)azetidin-3-il] acetonitrilo;

[*trans*-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(4-{[2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]karbonil}piperazin-1-il) ciklobutil]acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-[(3-hidroksiazetidin-1-il)metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-{[(2S)-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-{[(2R)-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

4-(4-{3-[(dimetilamino)metil]-5-fluorfenoksi}piperidin-1-il)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butannitrilo;

5-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazin-2-karboksamido;

4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamido;

5-{3-(cianometil)-3-[4-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazin-2-karboksamido;

{1-(*cis*-4-{[6-(2-hidroksietil)-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-[(etilamino)metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-(1-hidroksi-1-metiletil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-{[(3R)-3-hidroksipirolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-{[(3S)-3-hidroksipirolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-({[(1S)-2-hidroksi-1-metiletil]amino}metil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-({[(2R)-2-hidroksipropil]amino}metil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-({[(2S)-2-hidroksipropil]amino}metil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-(2-hidroksietil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

((2R,5S)-5-{2-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-imidazo[4,5-d]tieno[3,2-b]piridin-1-il}tetrahidro-2H-piran-2-il)acetonitrilo;

4-[3-(cianometil)-3-(3',5'-dimetil-1H,1H-4,4'-bipirazol-1-il)azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil] benzamido;

ir farmaciniu požiūriu priimtinų bet kurių aukščiau išvardytų druskų; ir

(b) minėtas PI3Kδ inhibitorius yra pasirinktas iš:

7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ono;

(S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ono;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-etoksi-5-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-ono; ir

N-{1-[5-chlor-8-(3-fluorfenil)cinolin-7-il]etil}-9H-purin-6-amino;

4-chlor-3'-fluor-3-metil-6-[1-(9H-purin-6-ilamino)etil]bifenil-2-karbonitrilo;

ir farmaciniu požiūriu priimtinų bet kurių aukščiau išvardytų druskų.

2. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas JAK1 inhibitorius yra {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilas arba farmaciškai priimtina jo druska; ir minėtas PI3Kδ inhibitorius yra 7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas JAK1 inhibitorius yra {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirolo [2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo adipo rūgšties druska.

4. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas JAK1 inhibitorius yra 4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas PI3Kδ inhibitorius yra pasirinktas iš:
(S)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-ono;
(R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-ono;
(S)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-ono;
(R)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-ono;
(N-{(1S)-1-[5-chlor-8-(3-fluorfenil)cinolin-7-il]etil}-9H-purin-6-amino;
ir farmaciniu požiūriu priimtinų bet kurių aukščiau išvardytų druskų.

6. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas PI3Kδ inhibitorius yra (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta liga yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma.

8. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta liga yra aktyvintų B ląstelių tipo (ABC) difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma (ABC-DLBCL) arba gemalinio centro B ląstelių (GCB) difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma (GCB-DLBCL).

9. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir minėtas PI3Kδ inhibitorius yra įvedami vienu metu.

10. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir minėtas PI3Kδ inhibitorius yra įvedami nuosekliai.

11. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti taikant difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos gydymo būdą pagal 1 punktą, kur būdas apima įvedimą minėtam pacientui {1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil] piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo arba armaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ono arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

12. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti taikant difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos gydymo būdą pagal 1 punktą, apimantį įvedimą minėtam pacientui 4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamido arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos; ir 7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ono arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

13. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas JAK1 inhibitorius yra ((2R,5S)-5-{2-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-imidazo[4,5-d]tieno[3,2-b]piridin-1-il}tetrahidro-2H-piran-2-il)acetonitrilas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas JAK1 inhibitorius yra 4-[3-(cianometil)-3-(3',5'-dimetil-1H,1'H-4,4'-bipirazol-1-il)azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil] benzamidas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas PI3Kδ inhibitorius yra (S)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas PI3Kδ inhibitorius yra (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas PI3Kδ inhibitorius yra (S)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

18. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas PI3Kδ inhibitorius yra (R)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, ir PI3Kδ inhibitorius, skirti panaudoti pagal 18 punktą, kur minėtas PI3Kδ inhibitorius yra (S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius, skirtas panaudoti derinyje su PI3Kδ inhibitoriumi, taikant gydymo būdą ligos, pasirinktos iš difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos, aktyvintų B ląstelių tipo (ABC) difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (ABC-DLBCL) ir gemalinio centro B ląstelių (GCB) difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos (GCB-DLBCL) pacientui, kuriam to reikia, kur būdas apima įvedimą minėtam pacientui: (a) JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitoriaus; ir (b) PI3Kδ inhibitoriaus; kur:

(a) minėtas JAK1 ir (arba) JAK2 inhibitorius yra pasirinktas iš:

3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilo;

3-[1-(6-chlorpridin-2-il)pirolidin-3-il]-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilo;

3-(1-[1,3]oksazol[5,4-b]piridin-2-ilpirolidin-3-il)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilo;

4-[(4-{3-ciano-2-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propil}piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorbenzonitrilo;

4-[(4-{3-ciano-2-[3-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirol-1-il]propil}piperazin-1-il)karbonil]-3-fluorbenzonitrilo;

{1-{1-[3-fluor-2-(trifluormetil)izonikotinoil]piperidin-4-il}-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitrilo;

4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil] piperidin-1-karboksamido;

[3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-1-(1-{[2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]karbonil}piperidin-4-il)azetidin-3-il] acetonitrilo;

[*trans*-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]-3-(4-{[2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]karbonil}piperazin-1-il) ciklobutil]acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-[(3-hidroksiazetidin-1-il)metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7Hpirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-{[(2S)-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-{[(2R)-2-(hidroksimetil)pirolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

4-(4-{3-[(dimetilamino)metil]-5-fluorfenoksi}piperidin-1-il)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]butannitrilo;

5-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-N-izopropilpirazin-2-karboksamido;

4-{3-(cianometil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il}-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]benzamido;

5-{3-(cianometil)-3-[4-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-1-il} -N-izopropilpirazin-2-karboksamido;

{1-(*cis*-4-{[6-(2-hidroksietil)-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-[(etilamino)metil]-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-(1-hidroksi-1-metiletil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il} acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-{[(3R)-3-hidroksipirolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{1-(*cis*-4-{[4-{[(3S)-3-hidroksipirolidin-1-il]metil}-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}cikloheksil)-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]azetidin-3-il}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-({[(1S)-2-hidroksi-1-metiletil]amino}metil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-({[(2R)-2-hidroksipropil]amino}metil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-({[(2S)-2-hidroksipropil]amino}metil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

{*trans*-3-(4-{[4-(2-hidroksietil)-6-(trifluormetil)piridin-2-il]oksi}piperidin-1-il)-1-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]ciklobutil}acetonitrilo;

((2R,5S)-5-{2-[(1R)-1-hidroksietil]-1H-imidazo[4,5-d]tieno[3,2-b]piridin-1-il}tetrahidro-2H-piran-2-il)acetonitrilo; ir

4-[3-(cianometil)-3-(3',5'-dimetil-1H,1H-4,4'-bipirazol-1-il)azetidin-1-il]-2,5-difluor-N-[(1S)-2,2,2-trifluor-1-metiletil] benzamido;

ir farmaciniu požiūriu priimtinos bet kurių aukščiau išvardytų druskos; ir

(b) minėtas PI3Kδ inhibitorius yra pasirinktas iš:

7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ono;

(S)-7-(1-(9H-purin-6-ilamino)etil)-6-(3-fluorfenil)-3-metil-5H-tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ono;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}1-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-etoksi-5-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-ono;

N-{1-[5-chlor-8-(3-fluorfenil)cinolin-7-il]etil}-9H-purin-6-amino; ir

4-chlor-3'-fluor-3-metil-6-[1-(9H-purin-6-ilamino)etil]bifenil-2-karbonitrilo;

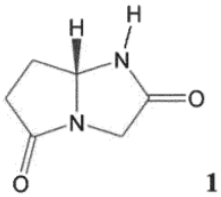
ir farmaciniu požiūriu priimtinų bet kurių aukščiau išvardytų druskų.

---

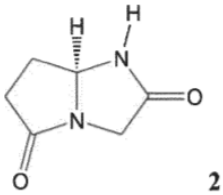
(51) Int.Cl. ***A61K 31/4188*** (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/7068 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 31/708 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3534898**
(13) T
(96) 18728356.9
(96) 2018-05-30
(97) 2019-09-11
(97) 2020-08-05
(86) PCT/EP2018/064125
(86) 2018-05-30
(87) WO 2018/219977
(87) 2018-12-06
(30) 17173760, 2017-05-31, EP
(72) SCHERZ, Michael, CH
FARINA, Carlo, IT
(73) Metys Pharmaceuticals AG, 4001 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sinergistinės kompozicijos, apimančios (R)-dimiracetamą (1) ir (S)-dimiracetamą (2) neraceminiu santykiu
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti (R)-3,6,7,7a-tetrahidro-1H-pirol[1,5-a]imidazol-2,5-diono ((R)-dimiracetamą (1)) ir (S)-3,6,7,7a-tetrahidro-1H-pirol[1,5-a]imidazol-2,5-diono ((S)-dimiracetamą(2)),



1



2

ir (arba) jų farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus arba kokristalus,
kur (R)-dimiracetamo (1) enantiomerinis perteklius (ee) yra lygus arba didesnis negu 33 % ir mažesnis arba lygus 54 %.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur (R)-dimiracetamo (1) santykis su (S)-dimiracetamu (2) yra nuo 2:1 iki 3,3:1.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur:
(R)-dimiracetamas (1) ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtini solvatai arba kristalai ir
(S)-dimiracetamas (2) ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtini solvatai arba kristalai yra supakuoti atskirai

4. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra neraceminis 3,6,7,7a-tetrahidro-1H-pirol[1,5-a]imidazol-2,5-diono (dimiracetamo) ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų arba kokristalų mišinys, kur neraceminis mišinys apima (R)-dimiracetamą (1) - (S)-dimiracetamą (2) (R)-dimiracetamo (1) lygaus arba didesnio nei 33 % ir mažesnio arba lygaus 54 %, enantiomeriniame pertekliuje (ee).

5. Farmacinė kompozicija, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

7. Kompozicija arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti gydyme ir (arba) prevencijoje ligos arba sutrikimo kur liga, sužalojimas arba sutrikimas yra parinktas iš periferinės sensorinės neuropatijos, priepuolio, depresijos, kognityvinio sutrikimo, neuropsichiatrinio sutrikimo, motoneurono sutrikimo arba judėjimo sutrikimo, kur periferinė sensorinė neuropatija pageidautina yra periferinis neuropatinis skausmas, diabetinė neuropatija, post-herpinė neuropatija, lumbago, kryžkaulio skausmas, chirurginis skausmas, sumušimo sužalojimas, stuburo pažeidimas, kompleksinis regioninis skausmo sindromas, fantominis galūnės jutimas, periferinė sensorinė neuropatija, susijusi su osteoartritu, periferinė sensorinė neuropatija, susijusi su reumatoidiniu artritu, periferinė sensorinė neuropatija, susijusi su autoimunine osteoartroze, cefalija, fibromialgija, periferinė sensorinė neuropatija, kurią sukelia antiblastinė terapija, periferinė sensorinė neuropatija sukelta chemoterapinio agento, periferinė sensorinė neuropatija, susijusi su visceraliniu pažeidimu, periferinė sensorinė neuropatija, susijusi su osteonekroze, periferinė sensorinė neuropatija, susijusi su žmogaus imunodeficito viruso infekcija, periferinis neuropatinis skausmas arba periferinė sensorinė neuropatija, kurią sukelia antivirusinis agentas, dar geriau, periferinė sensorinė neuropatija, kurią sukelia chemoterapinis agentas, arba periferinė sensorinė neuropatija, kurią sukelia antivirusinis agentas.

8. Kompozicija, skirta naudoti, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur periferinė sensorinė neuropatija yra periferinė sensorinė neuropatija, kurią sukelia chemoterapinis agentas, kur chemoterapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kinazės inhibitoriaus, proteasomos inhibitoriaus, taksano, vinkos alkaloido ir platinos druskos, ir kur geriau, kad chemoterapinis agentas yra parinktas iš sorafenibo, sunitinibo, afatinibo, aksitinibo, vandetanibo, vemurafenibo, ixazomibo, bortezomibo, paklitakselio, docetakselio, kabazitakselio, vinkristino, vinblastino, vindesino, vinorelbino, nedaplatino, lobaplatino, pikoplatinos, satraplaino, cisplatinos, karboplatinos ir oksaliplatinos ir (arba) antivirusinio agento, kur antivirusinis agentas yra nukleozidų atvirkštinės transkriptazės inhibitorius, ir kur geriau antivirusinis agentas yra parinktas iš zalcitabino, didanozino, stavudino ir zidovudino.

9. Kompozicija, skirta naudoti, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 arba 8 punktą, kur kompozicija arba farmacinė kompozicija yra naudojama su bent vienu priešnavikiniu vaistu, kur geriau priešnavikinis vaistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kinazės inhibitoriaus, proteasomos. inhibitorius, taksano, vinkos alkaloido ir platinos druskos; ir kur dar geriau priešnavikinis vaistas yra parinktas iš sorafenibo, sunitinibo, afatinibo, aksitinibo, vandetanibo, vemurafenibo, iksazomibo, bortezomibo, paklitakselio, docetakselio, kabazitakselio, vinkristino, vinblastino, vindesino, vinorelbino, nedapatinos, lobapatinos, pikoplatinos, satraplatinos, ciplatinos, karboplatina ir oksaliplatinos ir (arba)
su bent vienu antivirusiniu vaistu, kur geriau antivirusinis vaistas yra parinktas iš nukleozido arba nukleotido ir kur dar geriau antivirusinis vaistas yra parinktas iš zalcitabino, didanozino, stavudino ir zidovudino.

10. Kompozicija, skirta naudoti, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur kompozicija arba farmacinė kompozicija turi būti vartojama per burną du kartus per parą doze nuo 10 mg iki 3000 mg per vienam vartojimą, dar geriau tarp 20 mg. nuo 2000 mg iki 2000 mg per vieną vartojimą, dar geriau, kai dozė yra nuo 50 mg iki 1000 mg per vieną vartojimą.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti mokymosi ir atminties gerinimo būde.

12. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 5 punktą paruošimo būdas, apimantis derinimą

(R)-dimiracetamo (1) ir (S)-dimiracetamo (2), arba

(R)-dimiracetamo (1) ir dimiracetamo racemato.

13. (R)-dimiracetamo (1) ir (arba) (S)-dimiracetamo (2) ir (arba) dimiracetamo racemato panaudojimas kompozicijos pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 5 punktą gamyboje.

14. Ne terapinis kompozicijos pagal bet kurį iš 1–4 punktų panaudojimas, skirtas pagerinti sveikų asmenų mokymąsi ir atmintį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4709*** (2006.01)
A61K 31/704 (2006.01)
A61K 31/7016 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 31/201 (2006.01)
A61K 31/353 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61K 31/7032 (2006.01)
A61K 31/194 (2006.01)
A61K 31/575 (2006.01)
A61P 7/12 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(11) **2661266**

(13) T

(96) 12732408.5

(96) 2012-01-06

(97) 2013-11-13

(97) 2020-09-16

(86) PCT/US2012/020548

(86) 2012-01-06

(87) WO 2012/094636

(87) 2012-07-12

(30) 201161430914 P, 2011-01-07, US

(72) BARON, Alain D., US
BROWN, Martin R., US
JONES, Christopher R. G., US
BEELEY, Nigel R. A., US
FINEMAN, Mark S., US

(73) Anji Pharma (US) LLC, Boxford, MA 01921, US

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

(54) Gydimo būdai chemosensorinio receptoriaus ligando pagrindu

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti metforminą arba jo druską, skirta panaudoti taikant gliukozės apykaitos sutrikimų gydymo būdą subjektui, kuriam to reikia, kur kompozicija yra pritaikyta tiekti į enteroendokrinines ląsteles, nutolusias nuo dvylikapirštės žarnos tam, kad būtų sumažinta plazmos absorbciją pas minėtą subjektą, pageidautina, kur minėtas sutrikimas yra hiperglikemija.

2. Kompozicija, apimanti metforminą arba jo druską, skirta panaudoti taikant diabeto, nutukimo arba priešdiabetinės būklės gydymo būdą subjektui, kuriam to reikia, kur kompozicija yra pritaikyta tiekti į enteroendokrinines ląsteles, nutolusias nuo dvylikapirštės žarnos tam, kad būtų sumažinta plazmos absorbciją pas minėtą subjektą.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas metforminas arba jo druska yra metformino hidrochloridas.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta viena arba daugiau žarnyno sričių yra tuščioji žarna, klubinė žarna ir (arba) apatinė žarnyno dalis.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas metforminas arba jo druska yra padengti žarnyne tirpstančia danga, pageidautina, kur minėta kompozicija atpalaiduoja metforminą pradžioje, kai pH yra apytikriai pH 5,5, apytikriai 6,0, apytikriai 6,5, apytikriai 7,0, arba jų derinį po įvedimo subjektui.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur terapiškai veiksmingas metformino arba jo druskos kiekis yra lygus apytikriai nuo 1 mg iki apytikriai 2000 mg.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta kompozicija papildomai apima (i) priešdiabetinį agentą arba (ii) agentą nuo nutukimo, pageidautina, kur (i) minėtas priešdiabetinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tiazolidindionų, sulfonilkarbamido darinių, DPP-IV inhibitorių ir dvigubų PPAR agonistų; arba kur (ii) agentas nuo nutukimo yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fentermino, fenfluramino, sibutramino, rimonabanto, topiramato, zonisamido bupropiono, naltreksono, lorkaserino ir orlistato, ir jų derinių.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija papildomai apima chemosensorinio receptoriaus ligandą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš saldaus skonio receptoriaus ligando, kartaus skonio receptoriaus ligando, umami skonio receptoriaus ligando, riebalų skonio receptoriaus ligando, rūgštaus skonio receptoriaus ligando ir tulžies rūgšties skonio receptoriaus ligando.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur minėtas metforminas arba jo druska yra metformino hidrochloridas, ir kur minėtas subjektas serga II tipo diabetu.

10. Kompozicija, apimanti metforminą arba jo druską, skirta panaudoti taikant energijos homeostazės ligos, sutrikimo arba defekto gydymą subjekte, kur kompozicija yra pritaikyta tiekti į enteroendokrinines ląsteles, nutolusias nuo dvylikapirštės žarnos tam, kad būtų sumažinta plazmos absorbciją pas minėtą subjektą.

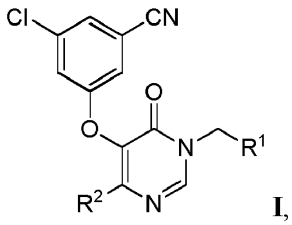
11. Farmacinė kompozicija, apimanti metforminą arba jo druską ir kitą priešdiabetinį agentą arba agentą nuo nutukimo, arba chemosensorinio receptoriaus ligandą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš saldaus skonio receptoriaus ligando, kartaus skonio receptoriaus ligando, umami skonio receptoriaus ligando, riebalų skonio receptoriaus ligando, rūgštaus skonio receptoriaus ligando ir tulžies rūgšties skonio receptoriaus ligando, skirta panaudoti gydant gliukozės apykaitos sutrikimus, kur farmacinė kompozicija yra pritaikyta tiekti į enteroendokrinines ląsteles, nutolusias nuo dvylikapirštės žarnos tam, kad būtų sumažinta plazmos absorbciją pas minėtą subjektą.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur minėtas metforminas arba jo druska yra padengti žarnyne tirpstančia danga, pageidautina,
kur metforminas yra atpalaiduojamas iš minėtos farmacinės kompozicijos pradžioje, kai pH yra apytikriai pH 5,5, apytikriai 6,0, apytikriai 6,5, apytikriai 7,0, arba jų derinys po įvedimo subjektui.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur minėtas priešdiabetinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš tiazolidindionų, sulfonilkarbamido darinių, DPP-IV inhibitorių ir dvigubų PPAR agonistų arba, kur agentas nuo nutukimo yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fentermino, fenfluramino, sibutramino, rimonabanto, topiramato, zonisamido bupropiono, naltreksono, lorkaserino ir orlistato, ir jų derinių.

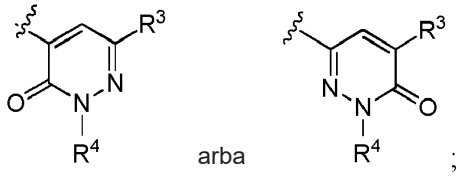
14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur kompozicija yra pritaikyta tiekti į enteroendokrinines ląsteles, nutolusias nuo tuščiosios žarnos.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/501*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **3125894**
(13) T
(96) 15774282.6
(96) 2015-03-27
(97) 2017-02-08
(97) 2020-09-09
(86) PCT/US2015/022868
(86) 2015-03-27
(87) WO 2015/153304
(87) 2015-10-08
(30) 201461973689 P, 2014-04-01, US
(72) BURGEY, Christopher, S., US
FRITZEN, Jeffrey, F., US
BALSELLS, Jaume, US
PATEL, Mehul, 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) ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitorių provaistai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio struktūrinė formulė I arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:



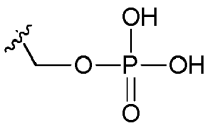
I,

kur
R^1 yra



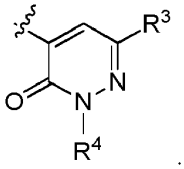
;

R^2 yra halogenas arba -C_{1-3} alkilas, pakeistas 1-3 -F;
R^3 yra (a) halogenas, (b) -C_{1-3} alkilas, pakeistas 1-3 -F arba (3) fenilas, pakeistas halogenu; ir
R^4 yra

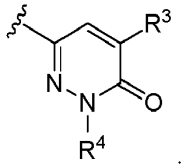


.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur **R¹** yra



3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur **R¹** yra



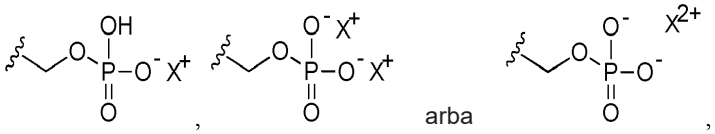
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur **R²** yra metilas, pakeistas 1, 2 arba 3 -F; arba etilas, pakeistas 1, 2 arba 3 -F.

5. Junginys pagal 4 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur **R²** yra $-CHF_2$, $-CF_3$ arba $-CF_2CH_3$.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur **R³** yra -F; -Cl; metilas, pakeistas 1, 2 arba 3 -F; etilas, pakeistas 1, 2 arba 3 -F; arba fenilas, pakeistas -F.

7. Junginys pagal 6 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur **R³** yra -Cl, $-CHF_2$, $-CF_3$, $-CF_2CH_3$ arba fenilas, pakeistas -F.

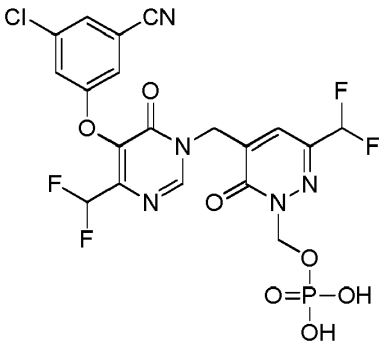
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur **R⁴** yra:

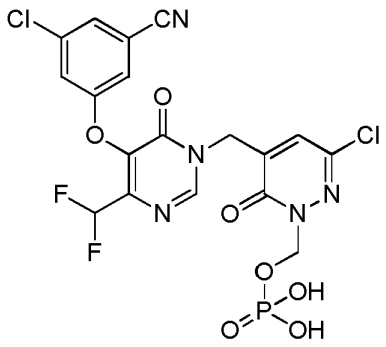
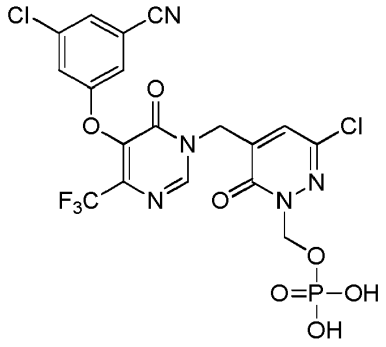
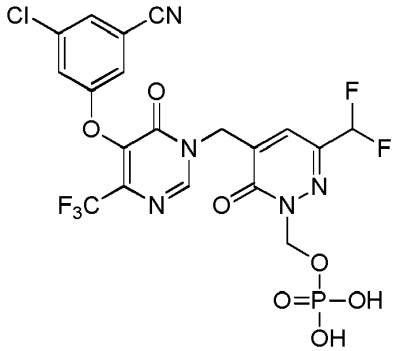
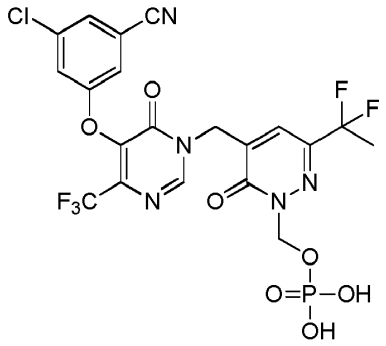


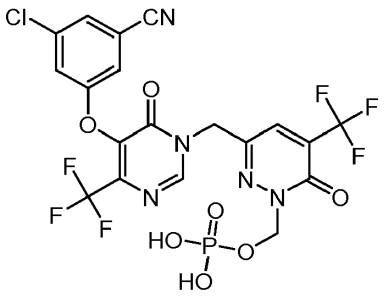
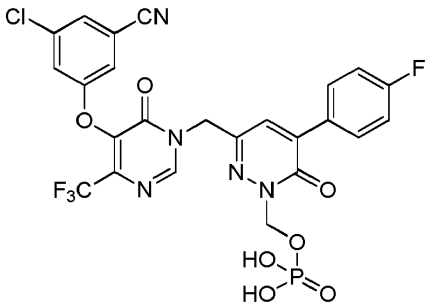
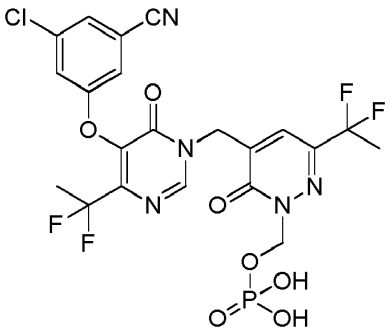
kur X^+ ir X^{2+} yra teigiami priešjoniai.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur teigiami priešjoniai yra K^+, Na^+ arba NH_4^+.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:

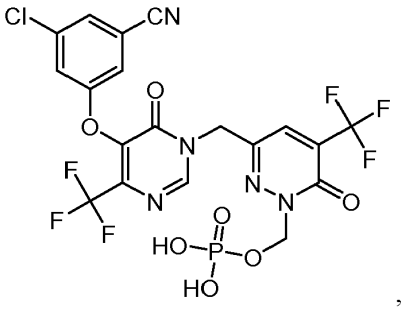
1)	(5-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-4-(difluormetil)-6-oksopirimidin-1(6H)-il)metil)-3-(difluormetil)-6-oksopiridazin-1(6H)-il)metilo divandenilio fosfatas; 

2)	(3-chlor-5-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-4-(difluormetil)-6-oksopirimidin-1(6H)-il)metil)-6-oksopiridazin-1(6H)-il) metilo divandenilio fosfatas; 
3)	3-chlor-5-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil) pirimidin-1(6H)-il)metil)-6-oksopiridazin-1(6H)-il) metilo divandenilio fosfatas; 
4)	(5-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6H)-il)metil)-3-(difluormetil)-6-oksopiridazin-1(6H)-il)metilo divandenilio fosfatas; 
5)	(5-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6H)-il)metil)-3-(1,1-difluoretil)-6-oksopiridazin-1(6H)-il)metilo divandenilio fosfatas; 

6)	(3-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6H)-il)metil)-6-okso-5-(trifluormetil)piridazin-1(6H)-il)metilfosfatas; 
7)	(3-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil)pirimidin-1(6H)-il)metil)-5-(4-fluorfenil)-6-oksopiridazin-1(1H)-il)metilo divandenilio fosfatas;  arba
8)	(5-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-4-(1,1-difluoretil)-6-oksopirimidin-1(6H)-il)metil)-3-(1,1-difluoretil)-6-oksopiridazin-1(6H)-il)metilo divandenilio fosfatas; 

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra: (3-((5-(3-chlor-5-cianofenoksi)-6-okso-4-(trifluormetil) pirimidin-1(6H)-il)metil)-6-okso-5-(trifluormetil) piridazin-1(6H)-il)metilfosfatas



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir dar apimanti veiksmingą kiekį anti-ŽIV agento, parinkto iš anti-ŽIV antivirusinio agento, imunomoduliatoriaus, ar priešinfekcinio agento.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur anti-ŽIV antivirusinis agentas yra ŽIV proteazės inhibitorius, ŽIV atvirkštinės transkriptazės inhibitorius, ŽIV integrazės inhibitorius, ŽIV sintezės inhibitorius, ŽIV patekimo inhibitorius arba ŽIV brendimo inhibitorius.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti terapijoje.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti ŽIV replikacijai slopinti.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti ŽIV infekcijos gydymui ar profilaktikai arba naudoti AIDS gydymui, profilaktikai ar uždelsimui.

18. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, dar apimanti vieną ar daugiau anti-ŽIV agentų, parinktų iš šios lentelės:

abakaviras, ABC
abakaviras + lamivudinas
abakaviras + lamivudinas + zidovudinas
amprenaviras
atazanaviras
AZT, zidovudinas, azidotimidinas
kapravirinas
darunaviras
ddC, zalcitabinas, dideoksicitidinas
ddI, didanozinas, dideoksiinosinas
ddI (padengtas enteriniu būdu)
delavirdinas, DLV
dolutegraviras
doravirinas, MK-1439
efavirenzas, EFV
efavirenzas + emtricitabinas + tenofoviro DF
EFdA (4’-etinil-2-fluor-2’-deoksiadenozinas)
elvitegraviras
emtricitabinas, FTC
emtricitabinas + tenofoviro DF
emvirinas

enfuvirtidas
enteriniu būdu padengtas didanozinas
etravirinas, TMC-125
fosamprenaviro kalcis
indinaviras
lamivudinas, 3TC
lamivudinas + zidovudinas
lopinaviras
lopinaviras + ritonaviras
maravirokas
nelfinaviras
nevirapinas, NVP
PPL-100 (taip pat žinomas kaip PL-462) („Ambrilia“)
raltegraviras, MK-0518
rilpivirinas
ritonaviras
sakvinaviras
stavudinas, d4T, di-dehidrodeoksitimo dinas
tenofoviro DF (DF = dizoproksilio fumaratas), TDF
tenofoviras, heksadeciloksipropilas (CMX-157)
tipranaviras
vicrivirokas

19. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir vieną arba daugiau anti-ŽIV agentų, parinktų iš 18 punkte pateiktos lentelės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/513*** (2006.01)
C07D 239/54 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
A61P 31/06 (2006.01)

(11) **3432887**
(13) T
(96) 17710980.8
(96) 2017-03-20
(97) 2019-01-30
(97) 2020-09-02
(86) PCT/EP2017/056565
(86) 2017-03-20
(87) WO 2017/162591
(87) 2017-09-28

(30) 16382124, 2016-03-22, EP

(72) BALLELL PAGES, Lluis, ES
BARROS AGUIRRE, David, ES
BATES, Robert H, ES
CASTRO PICHEL, Julia, ES
ESQUIVIAS PROVENCIO, Jorge, ES
PETHE, Kevin, SG

(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB

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

(54) Prieštuberkuliozinis agentas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dionas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti terapijoje.

2. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dionas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydymui ligos, atsirandančios pasekoje mikobakterinės infekcijos žinduolyje.

3. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dionas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti mikobakterinės infekcijos žinduolyje gydymui.

4. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dionas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 2 arba 3 punktą, kur mikobakterinė infekcija yra *Mycobacterium tuberculosis* infekcija.

5. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dionas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 2 punktą, kur liga yra tuberkuliozė.

6. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dionas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 2 arba 3 punktą, kur žinduolis yra žmogus.

7. 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1H,3H)-diono druska.

8. Farmaciniu požiūriu priimtina 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1*H*,3*H*)-diono druska.

9. Derinys iš

a) 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1H,3H)-diono arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos; ir

b) antrojo terapinio agento.

10. Derinys pagal 9 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra parinktas iš izoniazido, rifampino, pirazinamido, etambutolio, moksifloksacino, rifapentino, klofazimino, bedakvilino (TMC207), nitroimidazo-oksazino PA-824, delamanido (OPC-67683), OPC-167832, oksazolidinono, EMB analogo SQ109, benzotiazinono, dinitrobenzamido ir antivirusinio agento, įskaitant antiretrovirusinį agentą.

11. Derinys pagal 10 punktą, kur oksazolidinonas yra linezolidas, tedizolidas, radezolidas, sutezolidas (PNU-100480) arba posizolidas (AZD-5847).

12. Derinys pagal 9 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra terapinis agentas, patvirtintas arba rekomenduojamas tuberkuliozės gydymui.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti a) 6-((4-(2,3-dimetilfenoksi)piperidin-1-il)metil)pirimidin-2,4(1*H*,3*H*)-dioną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, apimanti antrąjį terapinį agentą.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra toks, kaip apibrėžta bet kuriame iš 10-12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 36/064*** (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
(11) **3065749**
(13) T
(96) 14808522.8
(96) 2014-11-07
(97) 2016-09-14
(97) 2020-06-24
(86) PCT/EP2014/074109
(86) 2014-11-07
(87) WO 2015/067788
(87) 2015-05-14
(30) 13306537, 2013-11-08, EP
(72) CANI, Patrice D., BE
EVERARD, Amandine, BE
GEURTS, Lucie, BE
FARGIER, Emilie, FR
VERLEYE, Marc, FR
LE GUERN, Marie-Emmanuelle, FR
(73) Biocodex, 94250 Gentilly, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti *Saccharomyces boulardii* kūno riebalų mažinimui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti *Saccharomyces boulardii* mielių ląsteles kaip veikliąją medžiagą, skirta sumažinti riebalinę masę individui, kur asmuo yra nutukęs.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur asmuo turi pilvo srities nutukimą.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur asmuo serga 2 tipo cukriniu diabetu.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur asmuo turi metabolinį sindromą.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirta tolesniam individo kepenų steatozės gydymui.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirta tolesniam individo kepenų ir (arba) sisteminio uždegimo mažinimui.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur mielių ląstelės yra liofilizuotos.

8. *Saccharomyces boulardii* mielių ląstelės, skirtos mažinti kūno riebalų kiekį individui, kur asmuo yra toks, kaip apibrėžta 1-4 punktuose.

9. Mielių ląstelės, skirtos naudoti pagal 8 punktą, skirtos tolesniam individo kepenų steatozės gydymui ir (arba) tolesniam individo kepenų ir (arba) sisteminio uždegimo mažinimui.

10. Neterapinis *Saccharomyces boulardii* mielių ląstelių naudojimas mažinant subjekto, kuris neturi riebalų masės pertekliaus, riebalų masę.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/05*** (2006.01)
C07K 14/78 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 38/39 (2006.01)
(11) **2771022**
(13) T
(96) 12840074.4
(96) 2012-10-10
(97) 2014-09-03
(97) 2020-07-01
(86) PCT/US2012/059477
(86) 2012-10-10
(87) WO 2013/055745
(87) 2013-04-18
(30) 201161546028 P, 2011-10-11, US
(72) COYLE, Anthony, US
BACA, Manuel, US
THISTED, Thomas, US
DRABIC, Stacey, US
GRINBERG, Luba, US
NOVARRA, Shabazz, US
OGANESYAN, Vaheh, US
HERBST, Ronald, US
SPENCER, David, Kenneth, US
(73) Viela Bio, Inc., Gaithersburg, MD 20878, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CD40L-specifiniai iš Tn3 kilę karkasai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 15.

(57) 1. Tenascino 3 (Tn3) karkasas, apimantis du CD40L specifinius monomero subvienetus, sujungtus į tandemą, kur monomero suvienetas apima septynias beta grandines, žyminčias A, B, C, D, E, F ir G, ir šešias kilpos sritis, žyminčias AB, BC, CD, DE, EF ir FG, ir kur Tn3 karkasas specifiškai rišasi prie CD40L,
kur CD40L specifinius monomero subvienetas apima aminorūgščių seką:
$IEV(X_{AB})_nALITW(X_{BC})_nCELX_1YGI(X_{CD})_nTTIDL(X_{DE})_nYSI(X_{EF})_nYEVSLIC(X_{FG})_nKETFTT$ kur:
(a) X_{AB}, X_{BC}, X_{CD}, X_{DE}, X_{EF} ir X_{FG} žymi aminorūgščių liekanas, esančias kilpų sekose AB, BC, CD, DE, EF ir FG, atitinkamai;
(b) X_1 žymi aminorūgščių liekaną A arba T; ir,
(c) kilpos ilgis n yra sveikas skaičius tarp 2 ir 26,
kur BC kilpos seka apima SEQ ID Nr. 86, DE kilpos seka apima SEQ ID Nr. 96, ir FG kilpos seka apima SEQ ID Nr. 9 ar 139.

2. Tn3 karkasas pagal 1 punktą, kur AB kilpos seka apima SEQ ID Nr. 4 ar SEQ ID Nr. 136, CD kilpos seka apima SEQ ID Nr. 6, ir EF kilpos seka apima SEQ ID Nr. 8 ar SEQ ID Nr. 137.

3. Tn3 karkasas pagal 1 arba 2 punktą, kur CD40L specifinis monomero subvienetas apima seką SEQ ID Nr. 28 ar 146.

4. Tn3 karkasas pagal bet kurį iš 1-3 punkto, kur du CD40L specifiniai monomero subvienetai yra tiesiogiai sujungti.

5. Tn3 karkasas pagal bet kurį iš 1-4 punkto, kur du CD40L specifiniai monomero subvienetai yra sujungti per jungtuką.

6. Tn3 karkasas pagal 5 punktą, kur jungtukas apima peptido jungtuką.

7. Tn3 karkasas pagal 5 arba 6 punktą, kur peptido jungtukas apima $(G_mX)_n$ seką, kur:
(a) X yra serinas (S), alaninas (A), glicinas (G), Leu (L), izoleucinas (I) ar valinas (V);
(b) m ir n yra sveikieji skaičiai;

(c) m yra 1, 2, 3 ar 4; ir
(d) n yra 1, 2, 3, 4, 5, 6 ar 7.

8. Tn3 karkasas pagal 7 punktą, kur peptido jungtukas apima SEQ ID Nr. 131, SEQ ID Nr. 132, SEQ ID Nr. 142 ar SEQ ID Nr. 143.

9. Tn3 karkasas pagal bet kurį iš 1-8 punkto, kur bent vienas CD40L specifinis monomero subvienetas yra prijungtas prie jungtuko ar prie heterologinio fragmento.

10. Tn3 karkasas pagal 9 punktą, kur bent vienas CD40L specifinis monomero subvienetas yra konjuguotas su PEG ar albuminu.

11. Tn3 karkasas pagal 10 punktą, kur albuminas yra žmogaus serumo albuminas (ŽSA).

12. Tn3 karkasas pagal bet kurį iš 1-11 punkto, kur Tn3 karkasas apima ar susideda iš sekos SEQ ID Nr. 145.

13. Tn3 karkasas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti signalinio atsako, kuriam tarpininkauja CD40, keitimo būde, apimančiame CD40L ekspresuojančios ląstelės kontaktavimą su Tn3 karkasu, kur Tn3 karkasas suriša CD40L ir sutrikdo signalo perdavimą, kuriam tarpininkauja CD40.

14. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, koduojanti Tn3 karkasą pagal bet kurį iš 1-12 punkto.

15. Tn3 karkaso gamybos būdas, apimanti ląstelės-šeimininkės auginimą, minėta ląstelė-šeimininkė, apimanti ekspresijos vektorių, apimantį nukleorūgšties molekulę pagal 14 punktą, esant tokioms sąlygoms, kai ekspresuojamas Tn3 karkasas, koduojamas nukleorūgšties molekulės.

16. Kompozicija, apimanti Tn3 karkasą pagal bet kurį iš 1-12 punkto ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

17. Kompozicija pagal 16 punktą, skirta naudoti:
1) autoimuninės ligos prevencijos, gydymo ar palengvinimo būde pacientui, kuriam to reikia; arba
2) autoimunine liga sergančiam pacientui vartojamo kortikosteroido dažnio ar kiekio mažinimo būde, pasirinktinai
kur autoimuninė liga yra parinkta iš grupės, kurią sudaro židininė alopecija, ankilozinis spondilitas, antifosfolipidinis sindromas, autoimuninė Adisono liga, antinksčių autoimuninės ligos, autoimuninė hemolizinė anemija, autoimuninis hepatitas, autoimuninis kiaušidžių uždegimas ir sėklidžių uždegimas, Sjogreno sindromas, psoriazė, aterosklerozė, diabetinė ir kitos retinopatijos, retrolentinė fibroplazija, su amžiumi susijusi geltonosios dėmės degeneracija, neovaskulinė glaukoma, hemangiomos, skydliaukės hiperplazijos (įskaitant Greivso ligą), ragenos ir kitų audinių transplantacija bei lėtinis uždegimas, sepsis, reumatoidinis artritas, peritonitas, Krono liga, reperfuzijos trauma, septicemija, endotoksinis šokas, cistinė fibrozė, endokarditas, psoriazė, artritas (pvz., psoriazinis artritas), anafilaksinis šokas, organų išemija, reperfuzijos trauma, nugaros smegenų trauma ir transplantanto atmetimas, autoimuninė trombocitopenija, Behčeto liga, pūslinis pemfigoidas, kardiomiopatija, gliuteninė enteropatija-dermatitas, lėtinio nuovargio imuninės disfunkcijos sindromas (CFIDS), lėtinė uždegiminė demielinizuojanti polineuropatija, *Churg-Strauss* sindromas, randinis pemfigoidas, CREST sindromas, šalčio agliutininų liga, Krono liga, diskoidinė vilkligė, idiopatinė mišraus tipo krioglobulinemija, fibromialgija - fibromiozitas, glomerulonefritas, Greivso liga, *Guillain-Barre*, Hašimoto tiroiditas, idiopatinė plaučių fibrozė, idiopatinė trombocitopeninė purpura (ITP), IgA neuropatija, jaunatvinis artritas, plokščioji kerpligė, raudonoji vilkligė, Meniero liga, mišraus tipo jungiamojo audinio liga, išsėtinė sklerozė, 1 tipo ar dėl imuninės sistemos tarpininkavimo atsirandantis cukrinis diabetas, sunkioji miastenija, paprastoji pūslinė, pernicinė anemija, mazginis poliarteritas, polichrondritas, poliendokrininiai sindromai, reumatinė polimialgija, polimiozitas ir dermatomiozitas, pirminė agamaglobulinemija, pirminė biliarinė cirozė, psorizė, psoriazinis artritas, Reinauldo fenomenas, Reiterio sindromas, reumatoidinis artritas, sarkoidozė, sklerodermija, Sjogreno sindromas, sustingusių raumenų sindromas, sisteminė raudonoji vilkligė, raudonoji vilkligė, Takajasu arteritas, temporalinis arteritas/ gigantinių ląstelių arteritas, opines kolitas, uveitas, vaskulitidai, tokie kaip Diuringo pūslelinio dermatito vaskulitas, vitiligo ir Vegenerio granuliomatozė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)

(11) **3368069**
(13) T
(96) 17732001.7
(96) 2017-06-13
(97) 2018-09-05
(97) 2020-08-05
(86) PCT/US2017/037332
(86) 2017-06-13
(87) WO 2017/218592
(87) 2017-12-21
(30) 201662349596 P, 2016-06-13, US
201762470157 P, 2017-03-10, US
201762486934 P, 2017-04-18, US
201762511702 P, 2017-05-26, US
201762512254 P, 2017-05-30, US
(72) LONG, Kimberly, US
DONOVAN, Adriana, US
CHYUNG, Yung, US
STRAUB, Michelle, US
(73) Scholar Rock, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Miostatino inhibitorių naudojimas, ir kombinuotas gydymas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Miostatino inhibitorius, kuris yra selektyvus miostatinui, naudojamas subjekto stuburo raumenų atrofijos (SMA) gydymo būdui,
kur selektyvus miostatino inhibitorius turi būti įvedamas tokiu kiekiu, kuris yra veiksmingas SMA gydymui,
kur subjektas yra: (i) gydomas SMN korekcijos terapija arba yra gydomas SMN korekcijos terapija per šešis mėnesius nuo miostatino inhibitoriaus; ir (ii) augimo fazėje ir (arba) kur reikia ilgalaikio gydymo, kur pasirinktinai ilgalaikis gydymas apima SMA valdymą visą gyvenimą, kur selektyvus miostatino inhibitorius yra:
(a) antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis, kuri suriša pro- arba latentinį miostatiną, tokiu būdu slopinant miostatino aktyvaciją; arba
(b) antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis, kuri suriša brandų miostatiną;
ir kur SMN korekcijos terapija apima:
i) sandūros modifikatorių;
ii) SMN genų pakeitimą arba genų terapiją;
iii) SMN transkripcijos stipriklį;
iv) SMN baltymo transliacijos stipriklį; arba
v) SMN baltymų stabilizatorių.

2. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur subjektas yra vaikas arba jaunas suaugęs žmogus, kuris vis dar auga ir yra anaboliškai aktyvus.

3. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 (a) punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis suriša miostatino prodomeną.

4. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 (a) punktą, kur antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis nesuriša brandaus miostatino, nesusijusio su pro- arba latentiniu miostatinu.

5. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur SMN korektorius yra priešprasminė RNR arba maža molekulė.

6. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur subjektas turi neambulatorinį SMA arba ambulatorinį SMA.

7. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tiriamajam diagnozuotas I tipo SMA, II tipo SMA arba III tipo SMA.

8. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur prieš įvedant miostatino inhibitorių, subjekto pradinis išplėstinės Hamersmito funkcinės motorinės skalės balas yra ≤ 65.

9. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur SMA gydymui veiksmingas kiekis yra kiekis, veiksmingas:

a) atitolinti ar palengvinti raumenų atrofiją;

b) atidėti α-motorinių neuronų praradimą;

c) užkirsti kelią arba atitolinti nesubrendusių raumenų žymenų ekspresiją;

d) užkirsti kelią, palengvinti ar atitolinti raumenų riebalų sankaupas, kurioms būdingas riebalinis raumenų audinio pakeitimas;

e) padidinti išplėstinės Hamersmito funkcinės motorinės skalės balą ≥ 1 balu, palyginti su negydyta kontroline grupe, arba ≥ 1 balu, palyginti su pradiniu, išmatuotu prieš gydymą;

f) atidėti laipsnišką išplėstinės Hamersmito funkcinės motorinės skalės mažėjimą per 12 mėnesių, 24 mėnesių arba 36 mėnesių laikotarpį;

g) padidinti CHOP INTEND balą ≥ 1 balu, palyginti su negydyta kontrole; ir (arba)

h) padidinti MFM-32 balą bent 1 balu, palyginti su negydyta kontrole.

10. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inhibitorius turi būti įvedamas intraveninės injekcijos ar infuzijos būdu arba švirkščiant po oda.

11. Miostatino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur inhibitorius yra antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis, kuri:

(a) apima šešis komplementarumą nustatančius regionus (CDR): CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 ir CDRL3, kur:

CDRH1 apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 1 arba 2;

CDRH2 apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 4 arba 5;

CDRH3 apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 10;

CDRL1 apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 12 arba 13;

CDRL2 apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 18 arba 19; ir

CDRL3 apima seką, nurodytą SEQ ID Nr. 22;

(b) apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 25, ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 31; arba

(c) apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 50, ir lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 51.

12. Miostatino inhibitorius, kuris yra selektyvus miostatinui, ir SMN korektoriui, skirtas naudoti paciento stuburo raumenų atrofijos (SMA) gydymo būdui,

kur subjektas yra augimo fazėje ir (arba) jam reikia ilgalaikės terapijos, kur pasirinktinai ilgalaikė terapija apima SMA valdymą visą gyvenimą,

kur selektyvus miostatino inhibitorius yra:

(a) antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis, kuri suriša pro- arba latentinį miostatiną, tokiu būdu slopinant miostatino aktyvaciją; arba

(b) antikūnas arba jo antigeną surišanti dalis, kuri suriša brandų miostatiną;

ir kur SMN korekcijos terapija apima:

i) sandūros modifikatorių;

ii) SMN genų pakeitimą arba genų terapiją;

iii) SMN transkripcijos stipriklį;

iv) SMN baltymo transliacijos stipriklį; arba

v) SMN baltymų stabilizatorių.

13. Miostatino inhibitorius ir SMN korektorius, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur miostatino inhibitorius ir SMN korektorius yra skirti įvesti subjektui tuo pačiu metu arba nuosekliai.

14. Miostatino inhibitorius ir SMN korektorius, skirti naudoti pagal 12 arba 13 punktą, kur subjektas gauna SMN korektorių ir miostatino inhibitorių per šešis mėnesius vienas nuo kito.

15. Miostatino inhibitorius ir SMN korektorius, skirti naudoti pagal bet kurį iš 12-14 punktų, kur subjektas yra apibrėžtas 2 arba 6-8 punktuose; kur selektyvus miostatino inhibitorius yra toks, kaip apibrėžta bet kuriame iš 3, 4 arba 11 punktų; kur SMN korektorius yra toks, kaip apibrėžta 5 punkte; kur selektyvus miostatino inhibitorius turi būti įvedamas tokiu kiekiu, kuris veiksmingas SMA gydymui, kaip apibrėžta 9 punkte; ir (arba) kur selektyvus miostatino inhibitorius turi būti įvedamas pagal 10 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **3028716**

(13) T

(96) 15187453.4

(96) 2007-10-10

(97) 2016-06-08

(97) 2020-09-16

(30) 850277 P, 2006-10-10, US

(72) Baas, Frank, NL
Ramaglia, Valeria, NL

(73) Regenesance B.V., 3723 JE Bilthoven, NL

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

(54) Komplemento slopinimas nervų regeneracijos pagerinimui

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Žinduolių komplemento sistemos inhibitorius, skirtas naudoti gydant PNS ar CNS ligą arba pažeidimą, palengvinant aksonų regeneraciją subjekte, kur inhibitorius yra priešprasmis oligonukleotidas, aptameras, miRNR, ribozimas arba siRNR, kuris blokuoja raišką vienos arba daugiau iš C3 konvertazės, C5, C6, C7, C8, C9.

2. Inhibitorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas inhibitorius apima vieną arba daugiau modifikuotų nukleotidų.

3. Inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur minėtas vienas arba daugiau modifikuotų nukleotidų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš 2'-O pakeistų ribonukleotidų, alkilo ir metoksietilo pakeitimų, peptido nukleorūgšties (PNA), užblokuotos nukleorūgšties (LNA), morfolino priešprsmių oligonukleotidų ir nukleotidų su etileno tilteliais (ENA).

4. Inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur minėta PNS ar CNS liga arba pažeidimas yra amiotrofinė šoninė sklerozė (ALS) arba išsėtinė sklerozė (MS).

5. Inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur minėtas inhibitorius yra skirtas įvedimui į odą, į raumenis, į veną arba po oda.

6. Inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur minėtas inhibitorius yra skirtas naudoti nervų regeneracijos skatinimui po fizinio periferinio nervo sužalojimo.

7. Inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur minėtas inhibitorius yra skirtas naudoti nervų regeneracijos skatinimui po nervo traumos, atsirandančios dėl uždegiminio sutrikimo ar pažeidimo ir/ arba progresuojančio neurodegeneracinio sutrikimo, atsirandančio tarpininkaujant imuninei sistemai.

8. Inhibitorius, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas sužalojimas apima chirurginius sužalojimus, nugaros smegenų pažeidimus, traumines periferinių nervų žaizdas, įskaitant sužalojimus po susidūrimų, motorinių transporto priemonių avarijų, šautines žaizdas, lūžius, išnirimus ir plėštines žaizdas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/18 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/42 (2017.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **3570884**
(13) T
(96) 18713735.1
(96) 2018-01-16
(97) 2019-11-27
(97) 2020-09-30
(86) PCT/US2018/013854
(86) 2018-01-16
(87) WO 2018/136412
(87) 2018-07-26
(30) 201762447359 P, 2017-01-17, US
(72) ENG-WONG, Jennifer, US
KIRSCHBROWN, Whitney, US
KHAN, Tarik, CH
LIN, Jasper, US
ALAVATTAM, Sreedhara, US
GARG, Amit, US
HEESON, Sarah, GB
BADOVINAC-CRNJEVIC, Tanja, CH
WURTH, Christine, CH
(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Poodinės HER2 antikūnų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skysta farmacinė kompozicija, apimanti 600 mg pertuzumabo, kurio koncentracija 60 mg/ml, 600 mg trastuzumabo, kurio koncentracija 60 mg/ml, 2 000 V/ml rHuPH20, 20 mM His-HCl, kurio pH 5,5, 105 mM trehalozės, 100 mM sacharozės, 0,04 % polisorbato 20, 10 mM metionino ir sterilų injekcinį vandenį iki bendro kompozicijos tūrio, lygaus 10 ml.

2. Skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, esanti 15 ml flakone.

3. Skysta farmacinė kompozicija, apimanti 1 200 mg pertuzumabo, kurio koncentracija 80 mg/ml, 600 mg trastuzumabo, kurio koncentracija 40 mg/ml, 2 000 V/ml rHuPH20, 20 mM His-HCl, kurio pH 5,5, 70 mM trehalozės, 133 mM sacharozės, 0,04 % polisorbato 20, 10 mM metionino ir sterilų injekcinį vandenį iki bendro kompozicijos tūrio, lygaus 15 ml.

4. Skysta farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, esanti 20 ml flakone.

5. Gamybos produktas, apimantis skystą farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1–4 punktų.

6. Gamybos produktas pagal 5 punktą, dar apimantis pakuotės lapelį su instrukcijomis, kaip jame esančią skystą farmacinę kompoziciją suleisti po oda žmogui, sergančiam HER2 teigiamu vėžiu.

7. Gamybos produktas pagal 6 punktą, kur HER2 teigiamas vėžys yra parinktas iš grupės, kurią sudaro krūties vėžys, pilvaplėvės vėžys, kiaušintakių vėžys, plaučių vėžys, kolorektalinis vėžys, tulžies latakų vėžys ir šlapimo pūslės vėžys.

8. Gamybos produktas pagal 7 punktą, kur krūties vėžys yra ankstyvasis krūties vėžys (AKV) arba metastazavęs krūties vėžys (MKV).

9. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą, apimantį pertuzumabo įvedimą žmogui po oda, sušvirkščiant fiksuotą pradinę 1 200 mg įsotinamąją dozę, o paskui mažiausiai vieną 600 mg palaikomąją dozę.

10. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal 9 punktą, kur po pradinės įsotinamosios dozės įvedimo yra skiriamos kelios palaikomosios dozės.

11. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal bet kurį iš 9 arba 10 punktų, kur pirmoji palaikomoji pertuzumabo dozė minėtam žmogui įvedama maždaug po dviejų savaičių arba maždaug po trijų savaičių nuo pradinės įsotinamosios pertuzumabo dozės įvedimo.

12. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal bet kurį iš 9–11 punktų, kur fiksuotos pertuzumabo dozės minėtam žmogui įvedamos maždaug kas 2 savaites arba maždaug kas 3 savaites.

13. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal bet kurį iš 9–12 punktų, kur vėžys yra parinktas iš grupės, kurią sudaro krūties vėžys, pilvaplėvės vėžys, kiaušintakių vėžys, plaučių vėžys, kolorektalinis vėžys, tulžies latakų vėžys ir šlapimo pūslės vėžys.

14. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal 13 punktą, kur vėžys yra ankstyvasis krūties vėžys (AKV) arba metastazavęs krūties vėžys (MKV).

15. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal bet kurį iš 9–14 punktų, apimantis antrosios terapinės medžiagos įvedimą pacientui.

16. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal bet kurį iš 9–15 punktų, kur fiksuota pertuzumabo dozė yra įvedama po oda derinyje su po oda įvedamu trastuzumabu.

17. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal 16 punktą, kur fiksuota pertuzumabo dozė ir trastuzumabas yra kartu įvedami po oda kaip dvi atskiros poodinės injekcijos arba kur fiksuota pertuzumabo dozė yra sumaišoma su fiksuota trastuzumabo doze ir įvedama kaip vienkartinė poodinė injekcija.

18. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal 16 punktą, kur fiksuota pertuzumabo dozė ir fiksuota trastuzumabo dozė yra įvedamos kaip vienkartinė sudėtinė vaisto forma, skirta įvesti po oda.

19. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal bet kurį iš 16–18 punktų, kur sudėtinė vaisto forma yra skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1–4 punktų.

20. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal 15 punktą, kur antroji terapinė medžiaga yra chemoterapinė medžiaga, kur, pasirinktinai, chemoterapinė medžiaga yra parinkta iš grupės, kurią sudaro taksanai ir antraciklinai.

21. Pertuzumabas, skirtas naudoti taikant HER2 teigiamo vėžio gydymo būdą pagal 20 punktą, kur taksanas yra paklitakselis arba docetakselis, ir kur antraciklinas apima daunorubiciną, doksorubiciną arba epirubiciną.

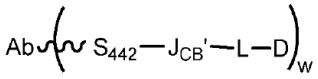
---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/68*** (2017.01)
C07D 519/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

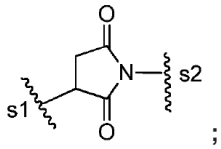
(11) **3313845**

(13) T

(96) 16738322.3
(96) 2016-06-28
(97) 2018-05-02
(97) 2020-08-12
(86) PCT/US2016/039796
(86) 2016-06-28
(87) WO 2017/004025
(87) 2017-01-05
(30) 201562186254 P, 2015-06-29, US
201662338245 P, 2016-05-18, US
(72) YODER, Nicholas C., US
BAI, Chen, US
MILLER, Michael Louis, US
(73) ImmunoGen, Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cisteino inžinerijos antikūnų konjugatai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno-citotoksinio agento konjugatas, pavaizduotas šia formule:

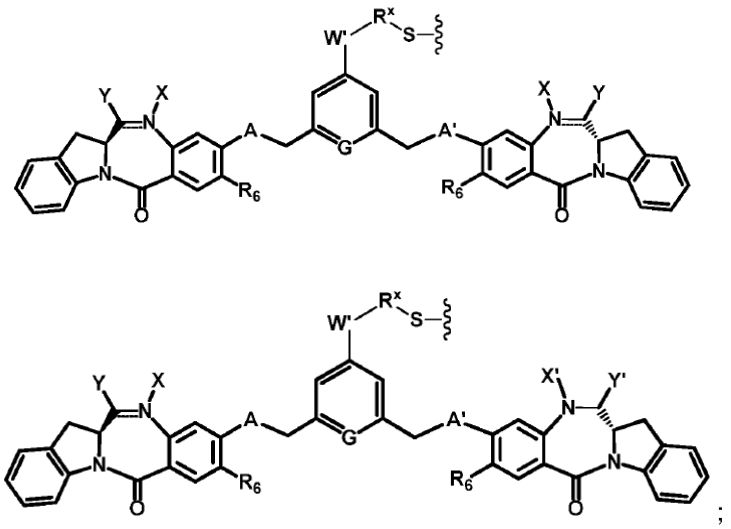


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
Ab yra antikūnas, kurio cisteino liekana yra EU/OU antikūno sunkiosios grandinės numeravimo pozicijoje 442 ir kovalentiškai susijungusi su jungiančia liekana J_{CB}' per cisteino liekanos tiolio grupę S442;
J_{CB}' yra

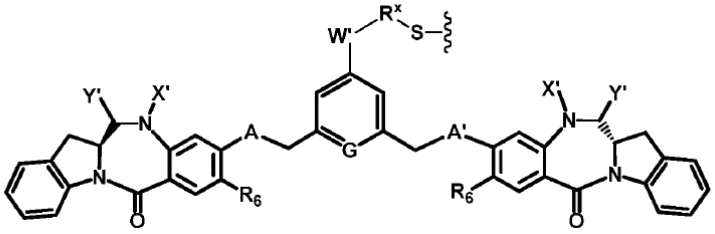


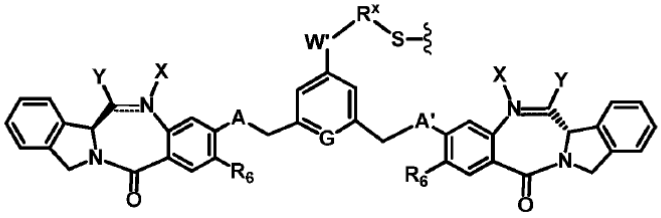
;

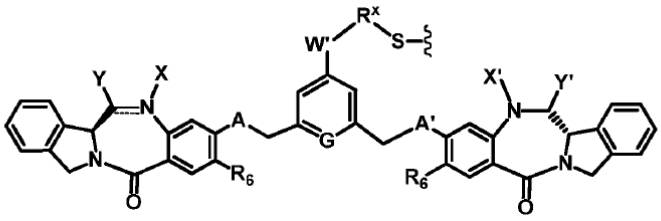
kur s1 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su cisteino liekana, ir s2 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su grupe L;
D yra citotoksinis agentas, kovalentiškai susjungęs su linkeriu L, kuris yra kovalentiškai susijungęs prie J_{CB}'; ir
w yra 1 arba 2; pasirinktinai cisteino liekana 442 padėtyje rekombinantiškai įvedama į minėtą Ab; kur:
(i) D yra pavaizduotas šia struktūrine formule:



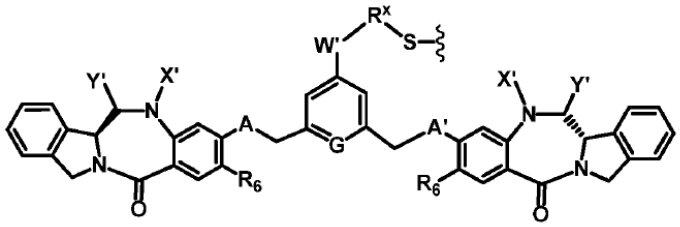
;


;


;


;

arba


;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

dviguba linija tarp N ir C reiškia vienguba jungtį arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad kai ji yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H, o kai ji yra vienguba jungtis, X yra parinktas iš -H arba amino apsauginės grupės; ir Y yra parinktas iš -OR, -OCOR ', -SR, -NR'R", $-SO_3M$, $-SO_2M$ arba $-OSO_3M$, kur M yra -H arba katijonas;

R yra -H, pasirinktinai pakeistas linijiniu, šakotu arba cikliniu alkilu, alkenilu arba alkinilu, turinčiu nuo 1 iki 10 anglies atomų, arba PEG grupės $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, kur n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 24, ir R^c yra linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 4 anglies atomų;

R' ir R „ kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš -H, -OH, -OR, $-NRR^{g'}$, -COR, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, pasirinktinai pakeisto arilo, turinčio nuo 6 iki 18 anglies atomų, pasirinktinai pakeisto nuo 3- iki 18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų, parinktų iš O, S, N ir P, PEG grupės - $(CH_2CH_2O)_n-R^{c,}$ ir $R^{g'}$ yra -H, pasirinktinai turintis linijinį, šakotą arba ciklinį alkilą, alkenilą arba alkinilą, turintį nuo 1 iki 10 anglies atomų, arba PEG grupės - $(CH_2CH_2O)_n-R^c$;

X' yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -H, -OH, pakeisto arba nepakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, fenilo ir amino apsauginės grupės;

Y' yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -H, okso grupės, pakeisto arba nepakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų;

A ir A' yra parinkti iš -O- ir -S-;

W' nėra arba yra parinktas iš -O-, $-N(R^e)-$, $-N(R^e)-C(=O)-$, $-N(C(=O)R^e)$ -, -S- arba $-CH_2-S-$,$-CH_2NR^e$ -;

R^x nėra arba jis yra pasirinktas iš linijinio, šakotojo arba ciklinio alkilo, turinčio 1-10 anglies atomų;

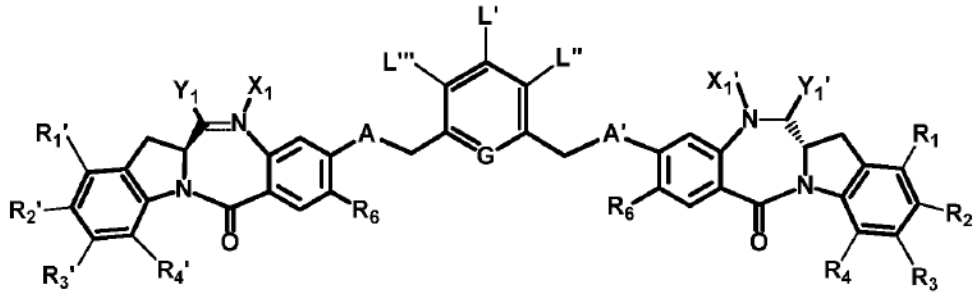
R^e yra -H, linijinis, šakotas arba ciklinis alkilas, alkenilas arba alkinilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų, arba $-(CH_2-CH_2-O)_n-R^{k,}$ kur R^k yra -H, linijinis, šakotas ciklinis alkilas, turintis 1–6 anglies atomų, pasirinktinai turintis antrinę amino (pvz., $-NHR^{101}$) arba tretinę amino ($-NR^{101}R^{102}$) grupę arba 5 arba 6-narį azoto turintį heterociklą, kur

R^{101} ir R^{102} kiekvienas nepriklausomai yra linijinis, šakotas arba ciklinis alkilas, alkenilas arba alkinilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų;

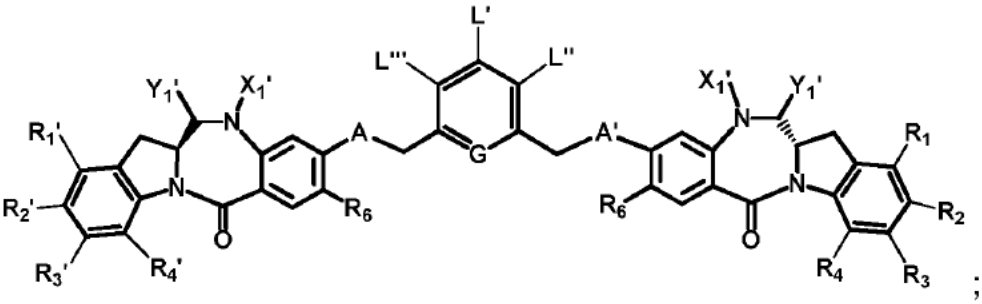
G yra parinktas iš -CH- arba -N-; ir

R_6 yra -H, -R, -OR, -SR, -NR'R", $-NO_2$ arba halogenas;

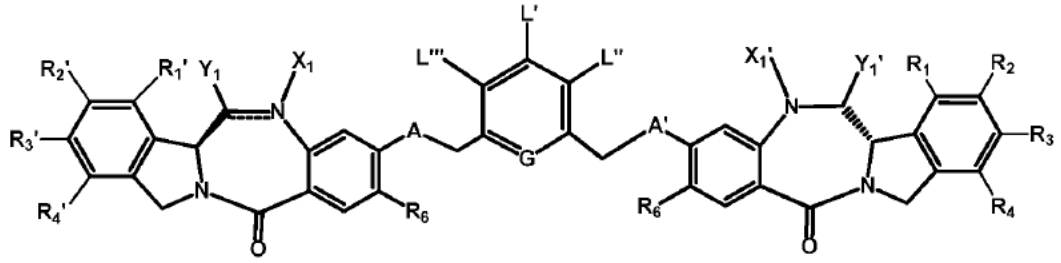
(ii) D yra pavaizduotas šia struktūrine formule:



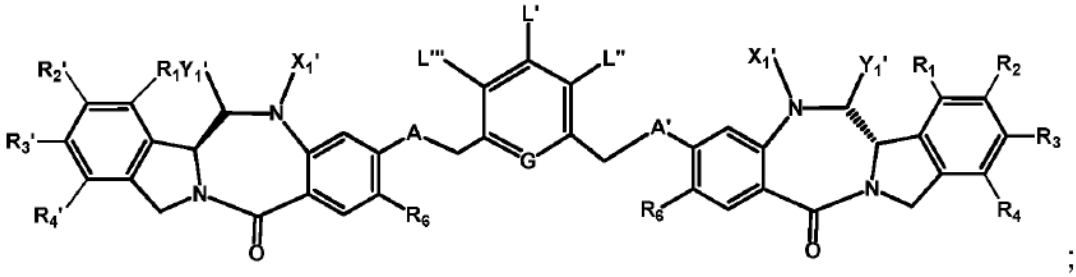
;



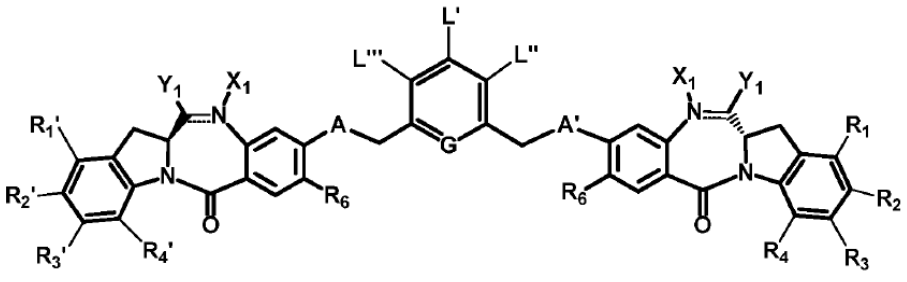
;



;

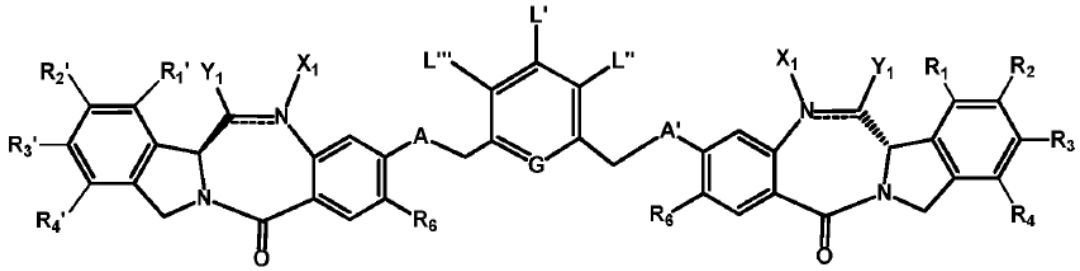


;



;

arba



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

vienas iš L', L“ ir L'” yra pavaizduotas sekančia formule:

$$-Z_1-P_1-Z_2-R_{X1}-C(=O)- \qquad (A'),$$

arba

$$-N(R^e)-R_{X1}-C(=O)- \qquad (D');$$

o kiti du, kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš -H, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, halogeno, guanidino [$-NH(C=NH)NH_2$], -OR, -NR'R „, $-NO_2$, -NR'COR“, -SR, -SOR', $-SO_2-R'$, $-SO_3H$, $-OSO_3H$, $-SO_2NR'R''$, ciano, azido, -COR ', -OCOR' ir -OCONR'R“;

vienas iš Z_1 ir Z_2 yra -C(=O)-, ir kitas yra NR_5 -;

P_1 yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;

R_{x1} yra pasirinktinai pakeistas linijinis, šakotas arba ciklinis alkilas, alkenilas arba alkinilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų;

R^e yra -H, linijinis, šakotas arba ciklinis alkilas, alkenilas arba alkinilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų, arba $-(CH_2-CH_2-O)_n-R^k$, kur R^k yra -H, linijinis, šakotas ciklinis alkilas, turintis nuo 1iki 6 anglies atomų, pasirinktinai turintis antrinę amino (pvz., $-NHR^{101}$) arba tretinę amino ($-NR^{101}R^{102}$) grupę arba 5 arba 6-narį azoto turintį heterociklą, kur R^{101} ir R^{102} kiekvienas nepriklausomai yra linijinis, šakotas arba ciklinis alkilas, alkenilas arba alkinilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų;

dviguba linija = tarp N ir C reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad kai ji yra dviguba jungtis, X_1 nėra ir Y_1 yra -H arba linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 4 anglies atomų, ir kai ji yra dviguba jungtis, X_1 yra -H arba amino apsauginė grupė; ir Y_1 yra paliekanti grupė, parinkta iš -OR, -OCOR', -OCOOR', -OCONR'R“, -NR'R“, -NR'COR“, -NR'NR'R“, pasirinktinai pakeisto 5- arba 6-nario azotą turinčio heterociklo, guanidinio, parinkto iš -NR'(C=NH)NR'R“, aminorūgšties arba peptido, pavaizduoto -NRCOP', -SR, -SOR', halogeno, ciano, azido, $-OSO_3H$ (arba jo druskos), sulfito ($-SO_3H$ arba $-SO_2H$ arba jo druskos), metabisulfito ($H_2S_2O_5$ arba jo druskos), mono-, di-, tri- ir tetra-tiofosfato (PO_3SH_3, $PO_2S_2H_2$, POS_3H_2, PS_4H_2 arba jo druskos), tiofosfato esterio ($R^iO)_2PS(OR^i$), R^iS-, R^iSO, R^iSO_2, R^iSO_3, tiosulfato (HS_2O_3 arba jo druskos), ditionito (HS_2O_4 arba jo druskos), fosforoditioato ($P(=S)(OR^k)(S)(OH)$ arba jo druskos), hidroksamo rūgšties ($R^kC(=O)NOH$ arba jo druskos) ir formaldehido sulfoksilato ($HOCH_2SO_2^-$ arba jo druskos) arba jų mišinio, kur R^i yra linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų ir yra pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš $-N(R^j)_2$, $-CO_2H$, $-SO_3H$, and $-PO_3H$; R^i gali būti papildomai pakeistas pakaitu, apibūdintu čia prie alkilo; R^j yra linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 6 anglies atomų; R^k yra liniinis, šakotas arba ciklinis alkilas, alkenilas arba alkinilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų, arilas, heterociklilas arba heteroarilas;

P' yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;

R, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš -H, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vienetų $-(CH_2CH_2O)_n-R^c$, pasirinktinai pakeisto arilo, turinčio 6-18 anglies atomų, pasirinktinai pakeisto 5-18-nario heteroarilo žiedo, turinčio vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba pasirinktinai pakeisto 3-18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, S, N ir P;

R' ir R“ kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš -H, -OH, -OR, NHR, $-NR_2$, -COR, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto - $(CH_2CH_2O)_n-R^c$ ir pasirinktinai pakeisto 3-18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, S, N ir P;

R^c kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H arba pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų;

n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 24;

X_1' yra pasirinktas iš -H, aminą blokuojančios grupės, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakotojo arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto -$(CH_2CH_2O)_n$-$R^{c,}$ pasirinktinai pakeisto arilo, turinčio nuo 6 iki 18 anglies atomų, pasirinktinai pakeisto 5-18-nario heteroarilo žiedo, turinčio vieną arba kelis heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš azoto, deguonies ir sieros, ir pasirinktinai pakeisto 3-18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, S, N ir P;

Y_1' yra parinktas iš -H, okso grupės, pasirinktinai pakeisto linijinės, šakotos grandinės arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, pasirinktinai pakeisto 6-18-nario arilo, pasirinktinai pakeisto 5-18-nario heteroarilo žiedo, turinčio vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, pasirinktinai pakeisto 3-18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų;

R1,R_2,R_3,R_4,R_1', R_2'R_3' ir R_4' kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -H, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto - $(CH_2CH_2O)_n$-R^c halogeno, guanidinio [-NH(C=NH)NH_2], -OR, -NR'R", -NO_2, -NCO, -NR'COR", -SR, -SOR', -SO_2-R ', -SO_3-H, -OSO_3H, -SO_2NR'R", ciano, azido, -COR', -OCOR' ir -OCONR'R";

R_6 yra -H, -R, -OR, -SR, -NR'R „,-NO_2, arba halogenas;

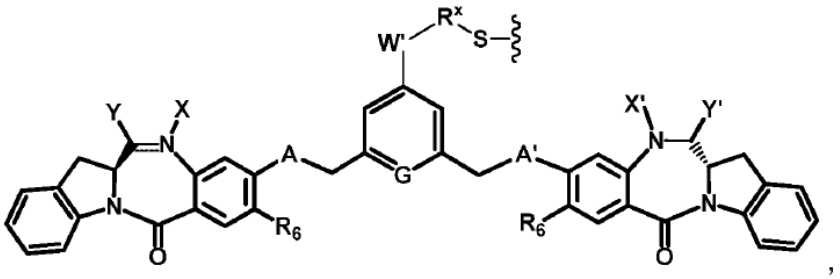
G yra -CH- arba -N-;

A ir A' yra vienodi arba skirtingi ir yra nepriklausomai parinkti iš -O-, okso (-C(=O)-), -CRR'O-, -CRR'-, -S-, -CRR'S-, -NR_5 ir -CRR'N(R_5)-; ir

R_5 kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H arba pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kuriame:

(i) D yra pavaizduotas šia formule:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

dviguba linija = tarp N ir C žymi vienguba arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad jei tai yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H arba kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H, Y yra -OH arba -SO_3M;

M yra -H arba farmaciniu požiūriu priimtinas katijonas;

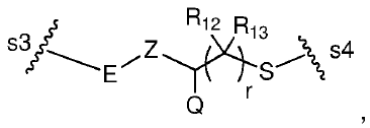
X' ir Y' abu yra -H;

A ir A 'yra -O-;

R_6 yra -OMe; ir

R^x yra linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 6 anglies atomų; ir

(ii) -L- reiškia šią struktūrinę formulę:



,

kurioje:

s3 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su J_{CB}', ir s4 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su D;

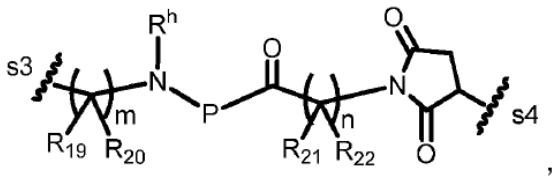
E yra -$(CR_{10}R_{11})_q$-,cikloalkilas arba cikloalkilalkilas arba;

Z nėra, -SO_2NR_9-, -NR_9SO_2 -, -C(=O)-NR_9 -, -NR_9-C(=O)-, -C(=O)-O-, -O-C(=O)-, -C(=O)-NR_9- $(CH_2CH_2O)_p$-, -NR_9-C(=O)-$(CH_2CH_2O)_p$-, -$(OCH_2CH_2)_p$-C(=O)NR_9-, arba -$(OCH_2CH_2)_p$-NR_9-C(=O)-;

p yra sveikas skaičius nuo 1 iki 24;

Q yra H, krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė;

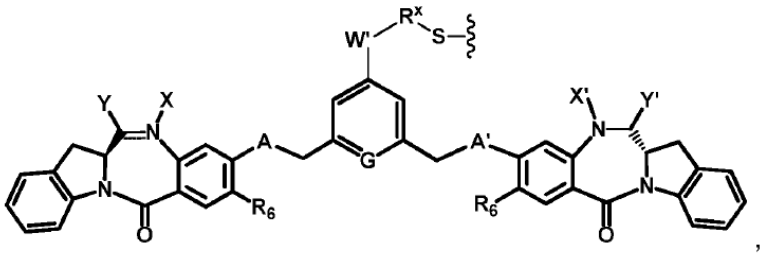
R_9, R_{10}, R_{11}, R_{12} ir $R_{13,}$ kiekvienu atveju, nepriklausomai, yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas; ir
q ir r kiekvienam atvejui nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 0 iki 10 ; arba -L- reiškia šią struktūrinę formulę:



,

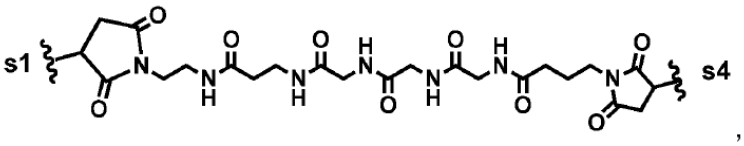
kur:
s3 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su J_{CB}', ir s4 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su D;
R_{19}-$R_{22,}$ kiekvienu atveju nepriklausomai yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas;
m ir n kiekvienas nepriklausomai yra sveikas skaičius nuo 0 iki 10;
R^hyra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas;
P yra pasirinktinai pakeistas alkilenas, -$(CH_2$-CH_2-$O)_j$- (kur deguonies atomas yra prijungtas prie -(C=O)- grupės, sujungtos su P), aminorūgščių liekana arba peptidas, turintis nuo 2 iki 20 aminorūgščių liekanų; ir
j yra sveikas skaičius nuo 1 iki 24.

3. Konjugatas pagal 1 punktą, kuriame:
(i) D yra pavaizduotas šia formule:

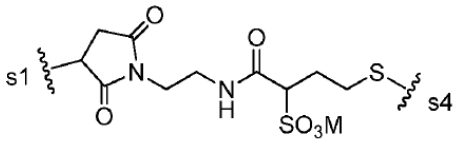


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
dviguba linija == tarp N ir C žymi vienguba arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad jei tai yra dviguba jungtis, X nėra ir Y yra -H, ir kai ji yra vienguba jungtis, X yra -H, Y yra -OH arba -SO_3M;
M yra -H arba farmaciniu požiūriu priimtinas katijonas;
X' ir Y' abu yra -H;
A ir A' yra -O-;
R_6 yra -OMe;
R^x yra linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 6 anglies atomų; ir
(ii) -J_{CB}'-L- reiškia bet kurią iš šių struktūrinių formulių:

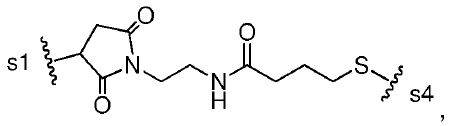


,



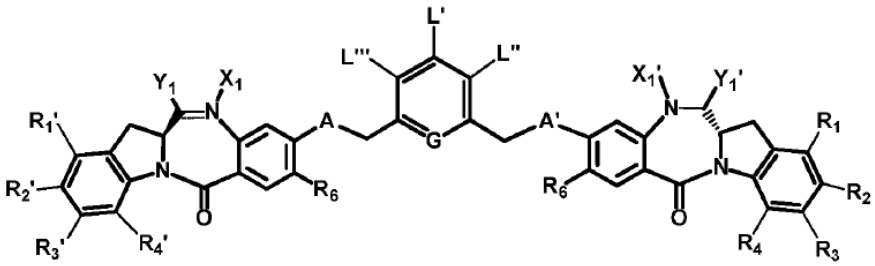
,

ir



kur M yra H^+ arba farmaciniu požiūriu priimtinas katijonas.

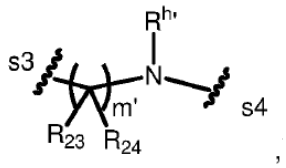
4. Konjugatas pagal 1 punktą, kuriame:
(i) D yra pavaizduotas šia formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
L' yra pavaizduotas šia formule:

$$-Z_1-P_1-Z_2-R_{x1}-C(=O)- \qquad (A');$$

L“ ir L'“ abu yra -H;
vienas iš Z_1 ir Z_2 yra -C(=O)- ir kitas yra NR_5-;
P_1 yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis nuo 2 iki 5 aminorūgščių liekanų;
R_{x1} yra linijinis, šakotas arba ciklinis alkilas, turintis nuo 1 iki 6 anglies atomų, pasirinktinai pakeistų halogenu, -OH, $-SO_3H$, (C_1-C_3)alkilu, (C_1-C_3)alkoksi arba halo (C_1-C_3)alkilu arba krūvį turinčiu pakaitu arba jonizuojama grupe Q; ir
Q yra $-SO_3H$ arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
dviguba linija == tarp N ir C reiškia viengubą jungtį arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad, kai ji yra dviguba jungtis, X_1 nėra ir Y_1 yra -H arba linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 4 anglies atomų, ir kai ji yra vienguba jungtis, X_1 yra -H arba amino apsauginė grupė; ir Y_1 yra pasirinktas iš -OR, -OCOR', -SR, -NR'R“, pasirinktinai pakeisto 5- arba 6-nario azoto turinčio heterociklo, $-SO_3M$, $-SO_2M$ ir-OSO_3H M, kur M yra H^+ arba farmaciniu požiūriu priimtinas katijonas;
R, R' ir R“ kiekvienas nepriklausomai, yra -H arba(C_1-C_3)alkilas;
X_1' yra -H, -OH arba Me;
Y_1'yra -H arba okso grupė;
R_1, R_2, R_3, R_4, R_1', R_2', R_3' ir R_4' yra nepriklausomai -H, halogenas, $-NO_2$, -OH, (C_1-C_3)alkilas, halogen (C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_3)alkoksi;
R_6 yra -H, -R, -OR, -SR, -NR'R „, $-NO_2$ arba halogenas;
G yra -CH- arba -N-;
A ir A 'yra vienodi arba skirtingi ir yra nepriklausomai parinkti iš -O- ir -S-; ir
R_5 yra -H arba(C_1-C_3) alkilas; ir
(ii) -L- reiškia šią struktūrinę formulę,



kur:

s3 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su J_{CB}', ir s4 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su D;

R_{23} ir $R_{24,}$ kiekvienu atveju, nepriklausomai, yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas;

m' yra sveikas skaičius tarp 0 ir 10; ir

$R^{h'}$ yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas.

5. Konjugatas pagal 4 punktą, kur L 'yra pavaizduotas šia formule:

$$-NR_5-P_1-C(=O)-(CR_aR_b)_s-C(=O)- \quad (B1');$$

$$-NR_5-P_1-C(=O)-Cy-(CR_aR_b)_{s1'}C(=O)- \quad (B2');$$

$$-C(=O)-P_{1-}NR_5-(CR_aR_b)_s-C(=O)- \quad (C1')$$

arba

$$-C(=O)-P_1-NR_5-Cy-(CR_aR_b)_{s1'}-C(=O)- \quad (C2')$$

kur:

R_a ir R_b kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H, (C_1-C_3)alkilas arba krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė Q;

s yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6;

s1' yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 6; ir

Cy yra ciklinis alkilas, turintis 5 arba 6 anglies atomus, pasirinktinai pakeistus halogenu, -OH, $_{(}C_1-C_{3)}$ alkilu, (C_1-C_3)alkoksi arba halogen(C_1-C_3) alkilu.

6. Konjugatas pagal 4 arba 5 punktą, kuriame:

L' yra pavaizduotas formule (B1'):

P_1 yra Gly-Gly-Gly, Ala-Val, Val-Ala, Val-Cit, Val-Lys, Phe-Lys, Lys-Lys, Ala-Lys, Phe-Cit, Leu-Cit, Ile-Cit, Trp-Cit, Phe-Ala, Phe-N^9-tozi-Arg Phe-N^9-nitro-Arg, Phe-Phe-Lys, D-Phe-Phe-Lys, Gly-Phe-Lys, Leu-Ala-Leu, Ile-Ala-Leu, Val-Ala-Val, Ala-Leu-Ala-Leu (SEQ ID Nr. 14), β-Ala-Leu-Ala-Leu (SEQ ID Nr. 15), Gly-Phe-Leu-Gly (SEQ ID Nr. 16), Val-Arg, Arg-Val, Arg-Arg, Val-D-Cit, Val-D-Lys, Val-D-Arg, D-Val-Cit, D-Val-Lys, D-Val-Arg, D-Val-D-Cit, D-Val-D-Lys, D-Val-D-Arg, D-Arg-D-Arg, Ala-Ala, Ala-D-Ala, D-Ala-Ala, D-Ala-D -Ala, Ala-Met arba Met-Ala;

dviguba linija = tarp N ir C žymi viengubą arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad jei tai yra dviguba jungtis, X_1 nėra ir Y_1 yra -H; ir kai ji yra vienguba jungtis, X_1 yra -H ir Y_1 yra -OH arba $-SO_3M$;

R_1, R_2, R_3, R_4, R_1', R_2', R_3' ir R_4' visi yra -H;

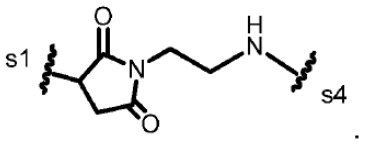
R_6 yra -OMe;

X_1' ir $Y_{1,}$ abu yra -H;

A ir A' yra -O-; ir

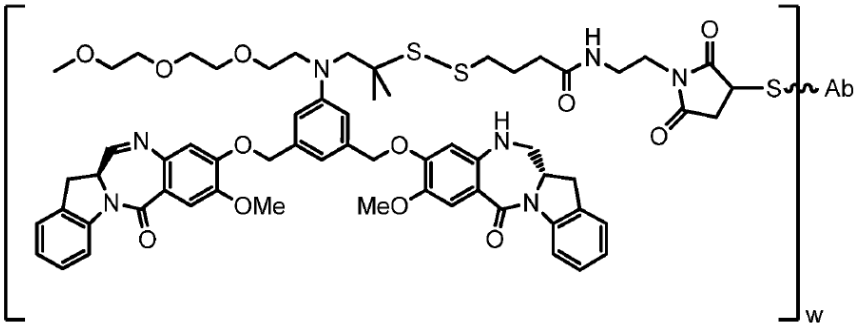
M yra H^+, Na^+ arba K^+;

7. Konjugatas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kuriame -J_{CB}'-L- reiškia šią struktūrinę formulę:

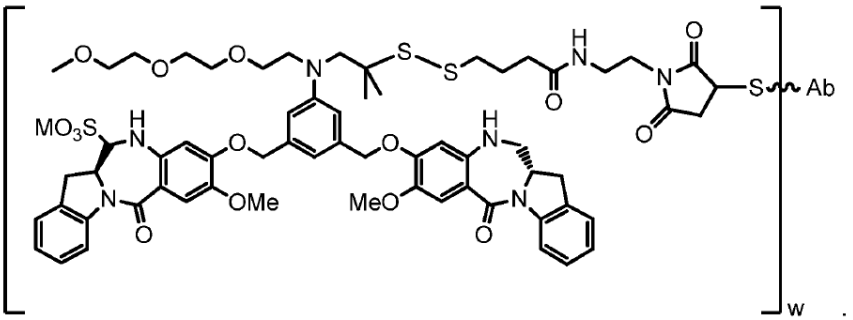


.

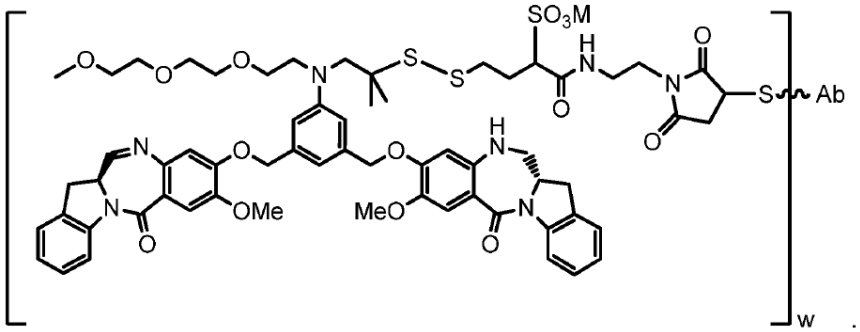
8. Konjugatas pagal 1 punktą, kur konjugatas pavaizduotas šia struktūrine formule: arba jų farmaciškai priimtina druska, kur Ab yra antikūnas; ir M yra H^+ arba farmaciniu požiūriu priimtinas katijonas.


O
O
O
N
S
S
H
N
O
N
S
Ab
O
O
N
O
OMe
MeO
N
O
O
w

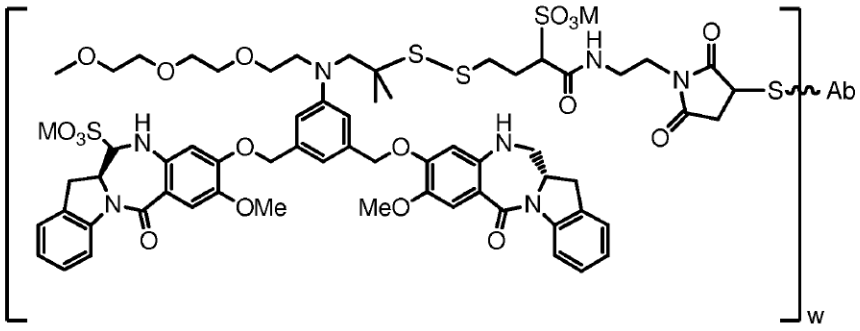
;


O
O
O
N
S
S
H
N
O
N
S
Ab
O
O
MO3S
H
N
O
OMe
MeO
N
O
O
w

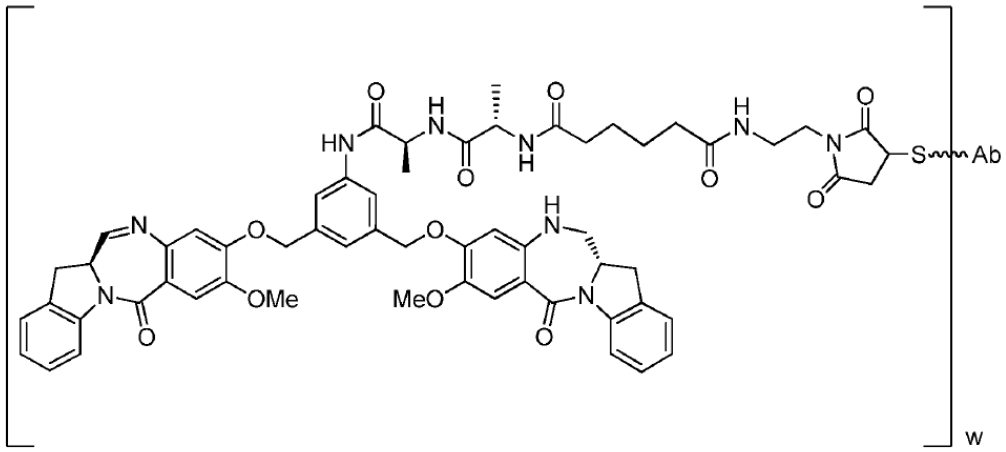
:


SO3M
O
O
O
N
S
S
H
N
O
N
S
Ab
O
O
N
O
OMe
MeO
N
O
O
w

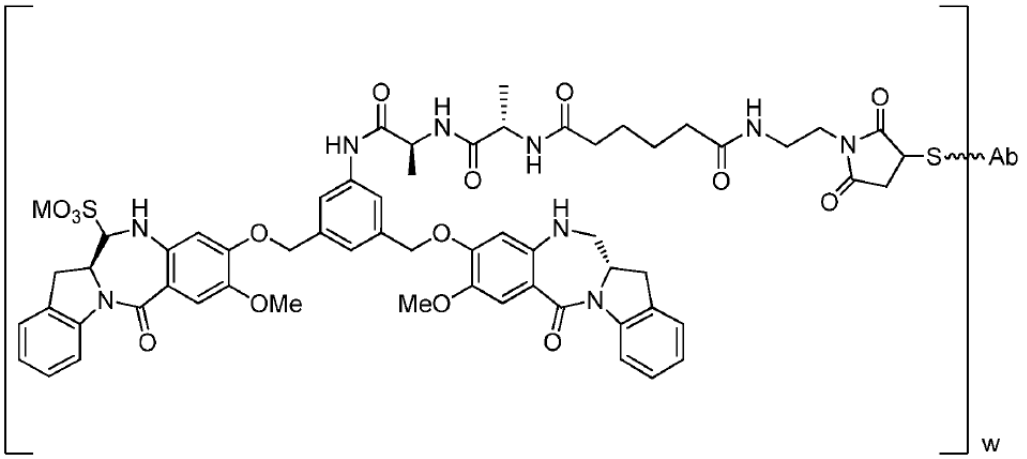
;


SO3M
O
O
O
N
S
S
H
N
O
N
S
Ab
O
O
MO3S
H
N
O
OMe
MeO
N
O
O
w

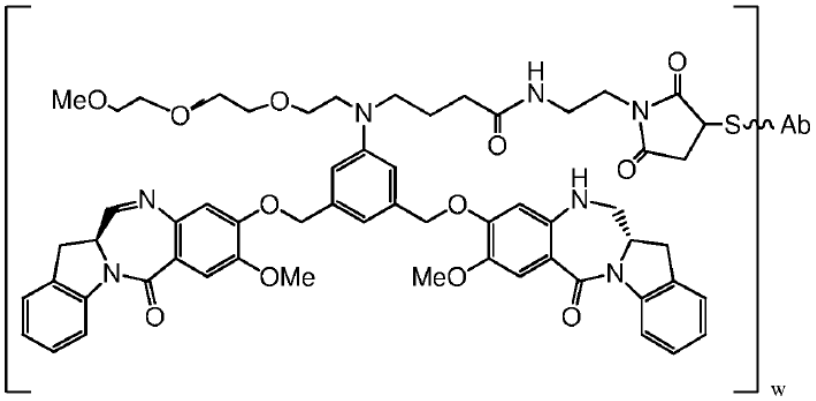
;


HN
N
H
O
N
H
O
O
N
H
O
O
N
O
S
Ab
N
O
O
N
H
OMe
MeO
N
O
O
w

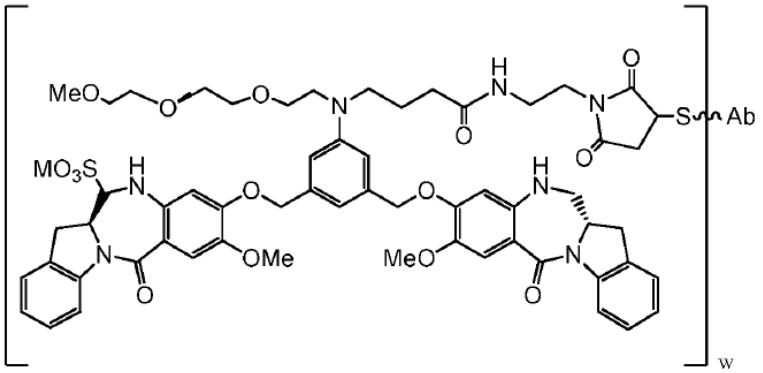
;


HN
N
H
O
N
H
O
O
N
H
O
O
N
O
S
Ab
MO3S
H
N
O
O
N
H
OMe
MeO
N
O
O
w

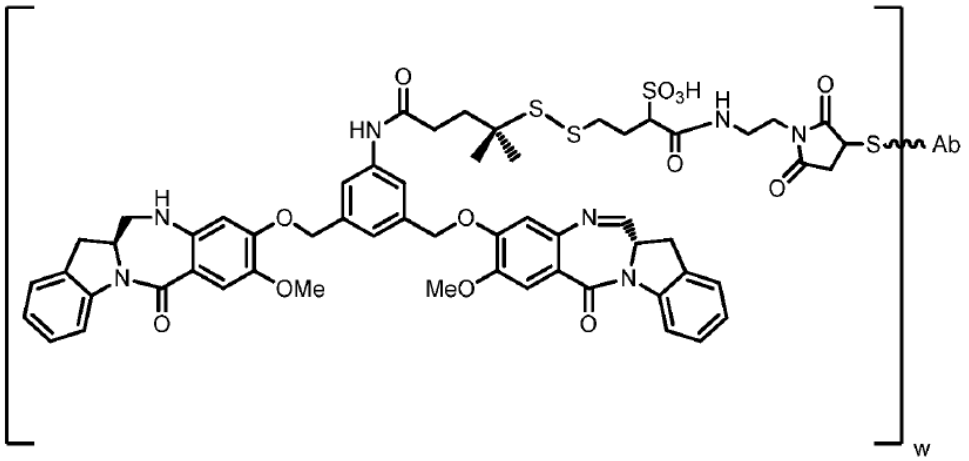
;


MeO
O
O
N
H
O
N
O
O
S
Ab
N
O
O
N
H
OMe
MeO
N
O
O
w

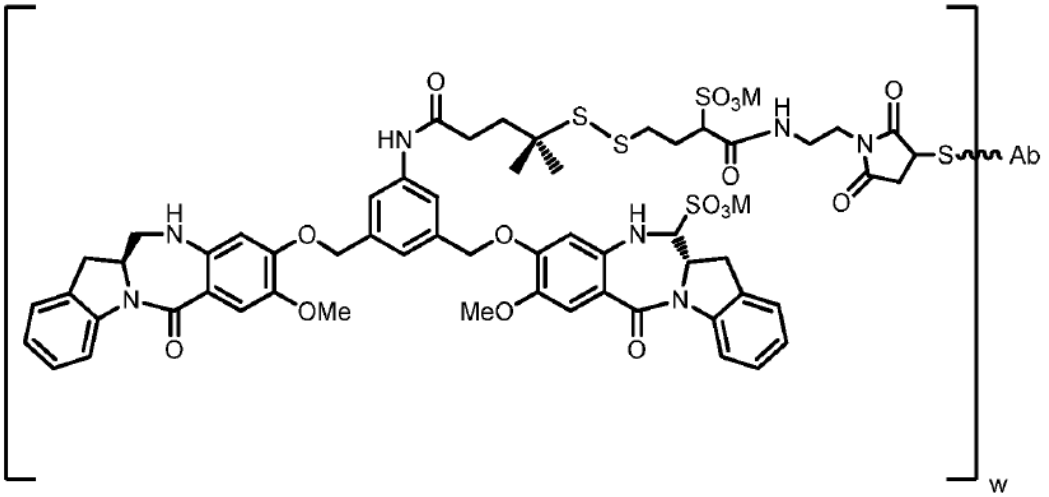
;


MeO
O
O
N
H
N
O
O
N
O
S
Ab
MO3S
H
N
O
N
O
OMe
O
O
MeO
H
N
O
N
O
w

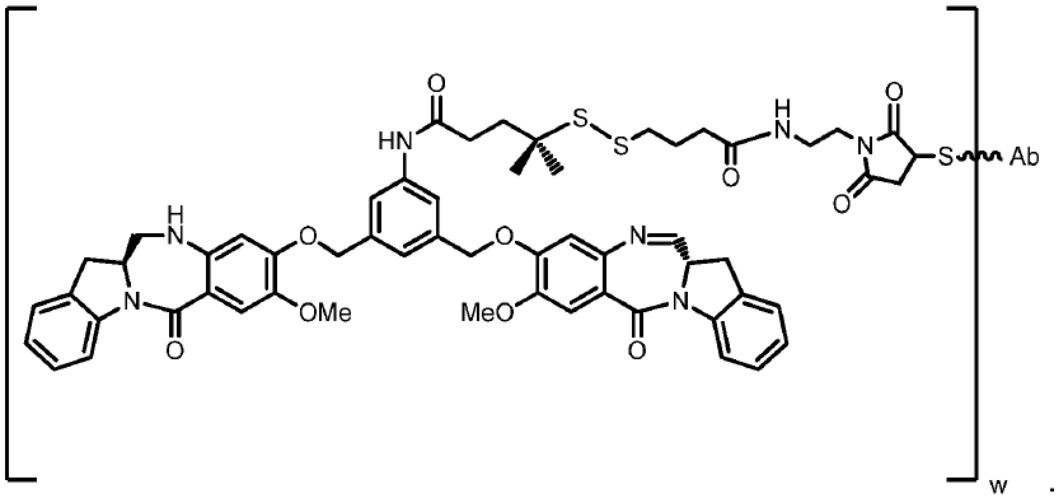
;


O
HN
S
S
SO3H
H
N
O
N
O
O
S
Ab
H
N
O
N
O
OMe
O
MeO
N
N
O
w

;

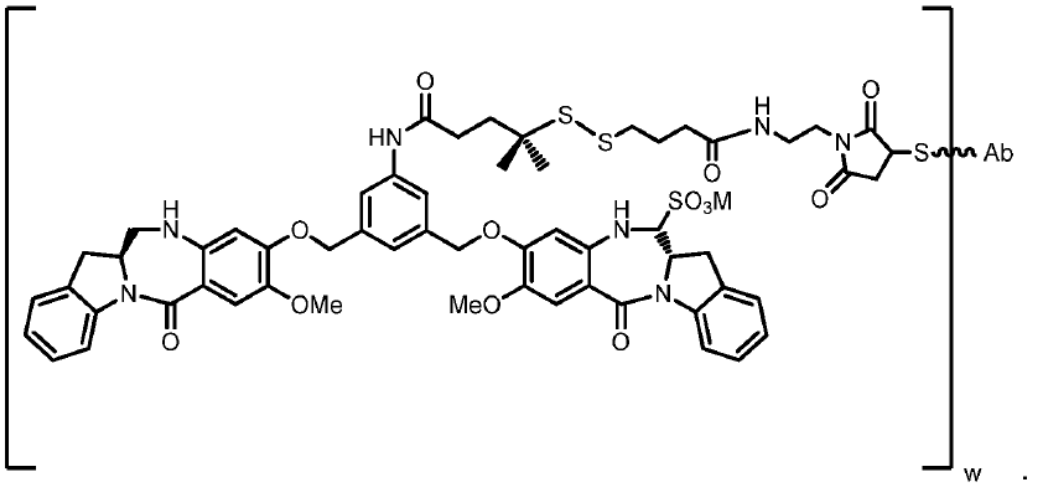

O
HN
S
S
SO3M
H
N
O
N
O
O
S
Ab
H
N
O
N
O
OMe
O
MeO
SO3M
H
N
N
O
w

;



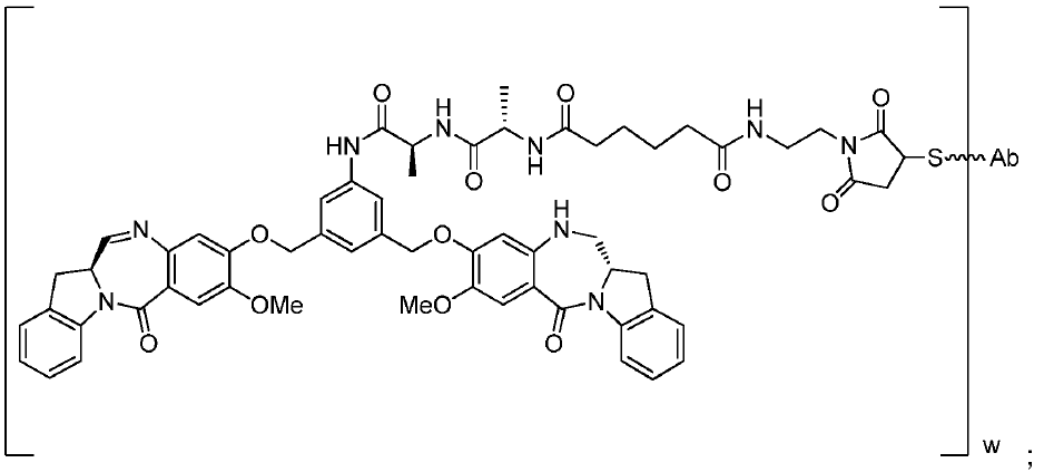
;

arba



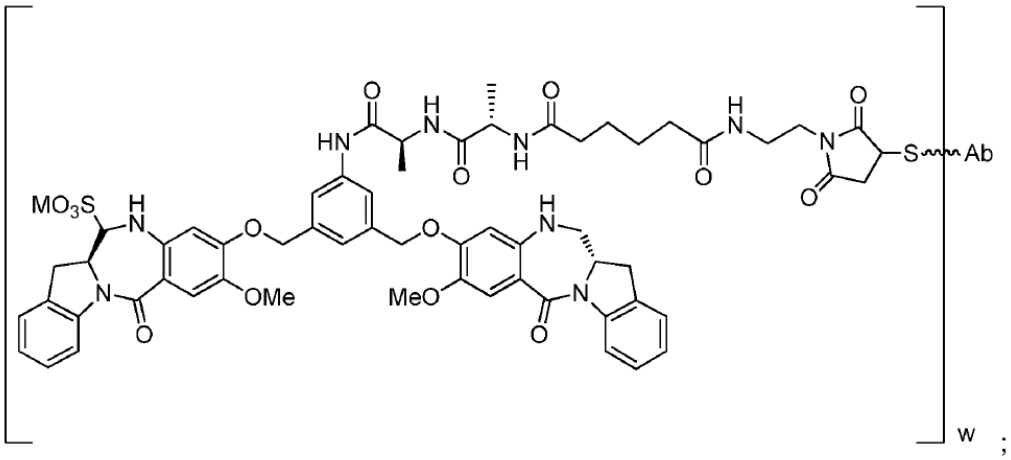
;

9. Konjugatas pagal 8 punktą, kur konjugatas yra pavaizduotas šia formule:



;

arba

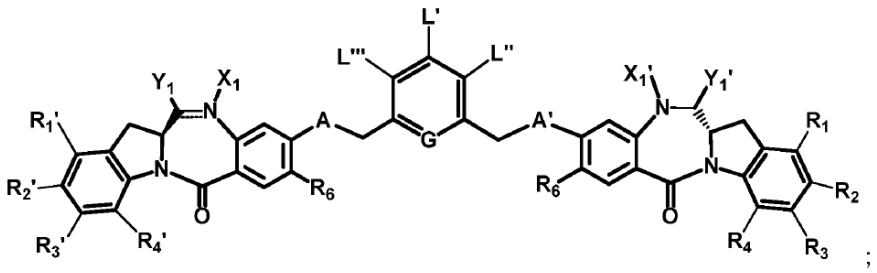


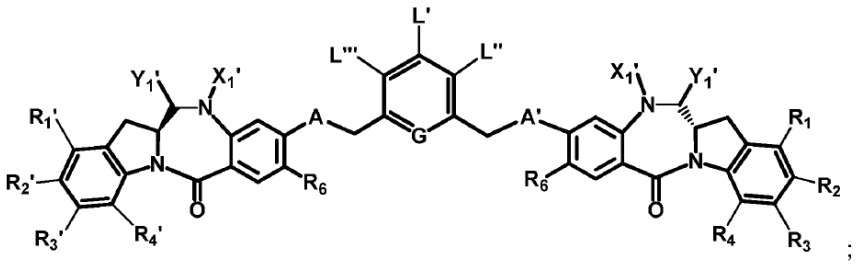
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

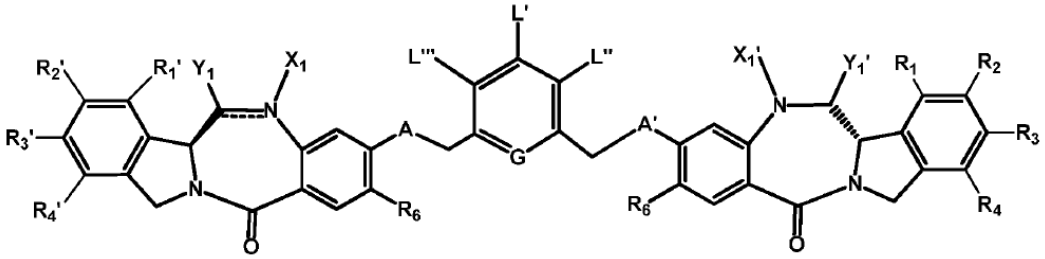
10. Junginys, pavaizduotas šia struktūrine formule:

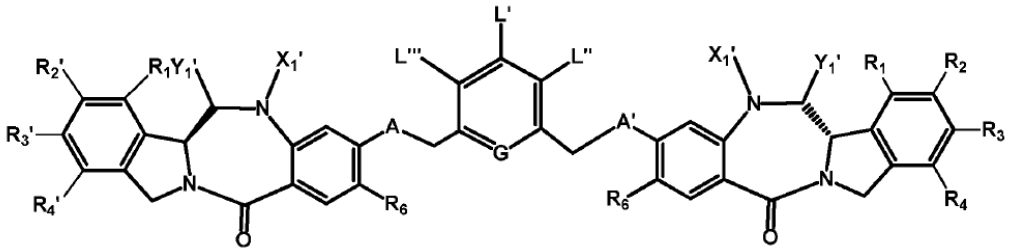
$$D\text{-}L\text{-}J_{CB},$$

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurioje
D reiškia šią struktūrinę formulę:

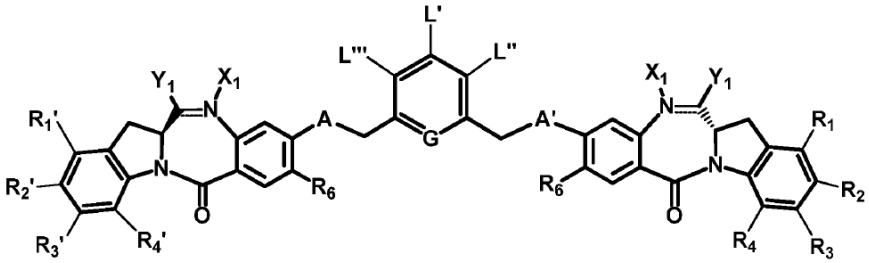




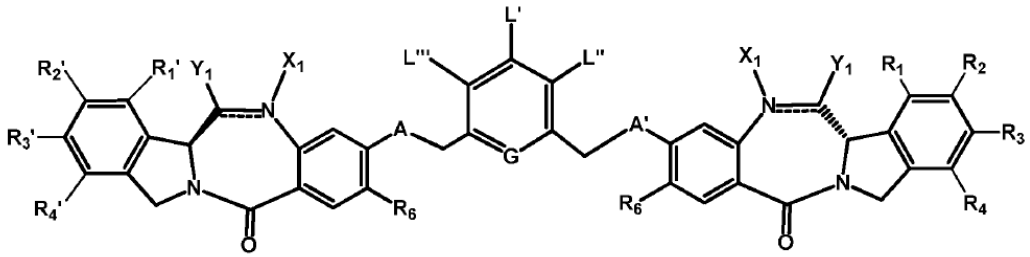




;



arba



arba jo farmaciškai priimtina druska, kur:

vienas iš L', L" ir L"' yra pavaizduotas šia formule:

$$-Z_1\text{-}P_1\text{-}Z_2\text{-}R_{X1}\text{-}C(=O)- \qquad (A');$$

o kiti du, kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš -H, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto $-(CH_2CH_2O)_n-R^{c,}$ halogeno, guanidino [$-NH(C=NH)NH_2$], -OR, -NR'R", $-NO_{2,}$ -NR'COR", -SR, SOR', $-SO_2$-R', $-SO_3H$, $-SO_2NR'R"$, ciano, azido, -COR', -OCOR' ir -OCONR'R";

vienas iš Z_1 ir Z_2 yra -C(=O)- ir kitas yra NR_5-;

P_1 yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;

R_{x1} yra pasirinktinai pakeistas linijinis, šakotas arba ciklinis alkilas, alkenilas arba alkinilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų;

dviguba linija == tarp N ir C reiškia viengubą jungtį arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad kai ji yra dviguba jungtis, X_1 nėra ir Y_1 yra -H arba linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 4 anglies atomų, ir kai ji yra dviguba jungtis, X_1 yra -H arba amino apsauginė grupė; ir Y_1 yra paliekanti grupė, parinkta iš -OR, -OCOR', -OCOOR', -OCONR'R", -NR'R", -NR'COR", -NR'NR'R", pasirinktinai pakeisto 5- arba 6-nario azoto turinčio heterociklo, guanidinio, pavaizduoto -NR'(C=NH)NR'R", aminorūgšties arba peptido, pavaizduoto -NRCOP', -SR, -SOR', halogeno, ciano, azido, $-OSO_3H$ (arba jo druskos), sulfito ($-SO_3H$ arba $-SO_2H$ arba jo druskos), metabisulfito ($H_2S_2O_5$ arba jo druskos), mono-, di-, tri- ir tetra-tiofosfato (PO_3SH_3, $PO_2S_2H_2$, POS_3H_2, PS_4H_2 arba jo druskos), tiofosfato esterio $(R^iO)_2PS(OR^i)$, R^iS-, R^iSO, R^iSO_2, R^iSO_3, tiosulfato (HS_2O_3 arba jo druskos), ditionito (HS_2O_4 arba jo druskos), fosforoditioato ($P(=S)(OR^{k'})(S)(OH)$ arba jo druskos), hidroksamo rūgšties ($R^{k'}C(=O)NOH$ arba jo drukos) ir formaldehido sulfoksilato ($HOCH_2SO_2^-$ arba jo druskos) arba jų mišinio, kur R^i yra linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų ir yra pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš $-N(R^j)_2$, $-CO_2H$, $-SO_3H$ ir $-PO_3H$; R^i gali būti papildomai pasirinktinai pakeistas pakaitu, čia apibūdintu prie alkilo; R^j yra linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 6 anglies atomų; $R^{k'}$ yra linijinis šakotas arba ciklinis alkilas, alkenilas arba alkinilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų, arilas, heterociklilas arba heteroarilas;

P' yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis tarp 2 ir 20 aminorūgščių liekanų;

R, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš -H, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto -$(CH_2CH_2O)_n$ - R^c, pasirinktinai pakeisto arilo, turinčio 6-18 anglies atomų, pasirinktinai pakeisto 5-18-nario heteroarilo žiedo, turinčio vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, arba pasirinktinai pakeisto 3-18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, S, N ir P;

R 'ir R" kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš -H, -OH, -OR, NHR, -NR_2, -COR, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto -$(CH_2CH_2O)_n$-R^c, ir pasirinktinai pakeisto 3-18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, S, N ir P;

R^c yra -H arba pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 4 anglies atomų.

n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 24;

X_1' yra pasirinktas iš -H, aminą blokuojančios grupės, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakotojo arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto - $(CH_2CH_2O)_n$-R^c, pasirinktinai pakeisto arilo, turinčio nuo 6 iki 18 anglies atomų, pasirinktinai pakeisto 5-18-nario heteroarilo žiedo, turinčio vieną arba kelis heteroatomus, nepriklausomai pasirinktus iš azoto, deguonies ir sieros, ir pasirinktinai pakeisto 3-18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš O, S, N ir P;

Y_1' yra parinktas iš -H, okso grupės, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, pasirinktinai pakeisto 6-18-nario arilo, pasirinktinai pakeisto 5-18-nario heteroarilo žiedo, turinčio vieną arba daugiau heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš azoto, deguonies ir sieros, pasirinktinai pakeisto 3-18-nario heterociklinio žiedo, turinčio nuo 1 iki 6 heteroatomų;

R_1, R_2, R_3, R_4, R_1', R_2', R_3' ir R_4' kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -H, pasirinktinai pakeisto linijinio, šakoto arba ciklinio alkilo, alkenilo arba alkinilo, turinčio nuo 1 iki 10 anglies atomų, polietilenglikolio vieneto - $(CH_2CH_2O)_n$-R^c, halogeno, guanidinio [-NH(C=NH)NH_2], -OR, -NR'R", -NO_2, NCO, -NR'COR", -SR, -SOR', -SO_2-R ', -SO_3H, -OSO_3H, -SO_2NR'R'', ciano, azido, -COR ', -OCOR' ir -OCONR'R „;

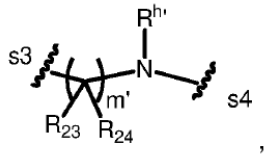
R_6yra -H, -R, -OR, -SR, -NR'R",-NO_2, arba halogenas;

G yra -CH- arba -N-;

A ir A 'yra vienodi arba skirtingi ir yra nepriklausomai parinkti iš -O-, okso (-C(=O)-), -CRR'O-, -CRR'-, -S-, -CRR'S-, -NR_5 ir -CRR'N(R_5)-; ir

R_5 kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H arba pasirinktinai pakeistas linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 10 anglies atomų;

-L- reiškia šią struktūrinę formulę:



,

kurioje:

s3 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su J_{CB} "

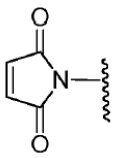
ir s4 yra vieta, kovalentiškai susijungusi su D;

R_{23} ir R_{24}, kiekvienu atveju, nepriklausomai yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas;

m' yra sveikas skaičius tarp 0 ir 10;

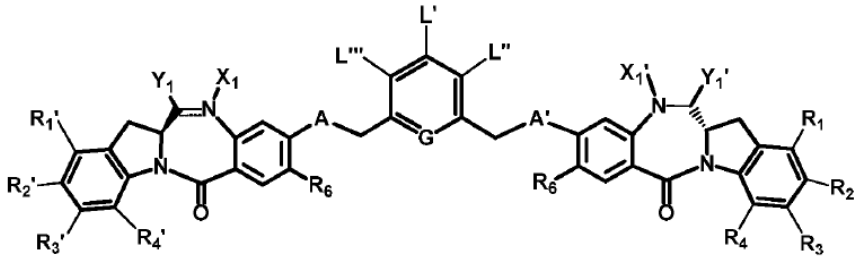
$R^{h'}$ yra H arba pasirinktinai pakeistas alkilas; ir

J_{CB} yra



.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra pavaizduotas šia formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurioje:

L' yra pavaizduotas šia formule:

$$-Z_1\text{-}P_1\text{-}Z_2\text{-}R_{x1}\text{-}C(=O)\text{-}\ (A');$$

L“ ir L”' abu yra -H;

vienas iš Z_1 ir Z_2 yra -C(=O)- ir kitas yraNR_5-, kurR_5yra -H arba(C_1-C_3)alkilas;

P_1 yra aminorūgšties liekana arba peptidas, turintis nuo 2 iki 5 aminorūgščių liekanų;

R_{X1} yra linijinis, šakotas arba ciklinis alkilas, turintis 1 arba 6 žiedo anglies atomus, pasirinktinai pakeistus halogenu, -OH, -SO_3H, (C_1-C_3)alkilu, (C_1-C_3)alkoksi arba halogen(C_1-C_3)alkilu arba krūvį turinčiu pakaitu arba jonizuojama grupe Q; ir

Q yra -SO_3H arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

dviguba linija == tarp N ir C reiškia viengubą jungtį arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad, kai ji yra dviguba jungtis, X_1 nėra, o Y_1 yra -H, arba linijinis arba šakotas alkilas, turintis nuo 1 iki 4 anglies atomų, ir kai ji yra vienguba jungtis, X_1 yra -H arba amino apsauginė grupė; ir Y_1 yra paliekanti grupė, parinkta iš -OR, -OCOR ‘, -SR, -NR’R“, pasirinktinai pakeisto 5- arba 6-nario azoto turinčio heterociklo, -SO_3M, -SO_2 M, ir -OSO_3M, kur M yra H^+ arba farmaciniu požiūriu priimtinas katijonas;

R, R’ ir R“ kiekvienas nepriklausomai, yra -H arba(C_1-C_3)alkilas;

X’ yra -H, -OH arba Me;

Y’ yra -H arba okso grupė;

R_1, R_2, R_3, R_4,R_1’, R_2’,R_3 ‘ir R_4’ nepriklausomai yra -H, halogenas, -NO_2, -OH, (C_1-C_3) alkilas, halogen(C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_3)alkoksi;

A ir A’ yra vienodi arba skirtingi ir yra nepriklausomai parinkti iš -O- ir -S-;

G yra parinktas iš -CH- arba -N-;

R_6 yra -H, -R, -OR, -SR, -NR’R „, -NO_2 arba halogenas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur L’ yra pavaizduotas šia formule:

$$-NR_5\text{-}P_1\text{-}C(=O)\text{-}(CR_aR_b)_s\text{-}C(=O)\text{-} \quad (B1');$$

$$-NR_5\text{-}P_1\text{-}C(=O)\text{-}Cy\text{-}(CR_aR_b)_{s1}\text{-}C(=O)\text{-} \quad (B2');$$

$$-C(=O)\text{-}P_1\text{-}NR_5\text{-}(CR_aR_b)_s\text{-}C(=O)\text{-} \quad (C1'),$$

arba

$$-C(=O)\text{-}P_1\text{-}NR_5\text{-}Cy\text{-}(CR_aR_b)_{s1'}\text{-}C(=O)\text{-} \quad (C2')$$

kurioje:

R_a ir R_b kiekvienu atveju nepriklausomai yra -H, (C_1-C_3)alkilas arba krūvį turintis pakaitas arba jonizuojama grupė Q;

s yra sveikas skaičius nuo 1 iki 6;

s1’ yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 6;

Cy yra ciklinis alkilas, turintis 5 arba 6 žiedo anglies atomus, pasirinktinai pakeistus halogenu, -OH, (C_1-C_3)alkilu, (C_1-C_3)alkoksi arba halogen(C_1-C_3)alkilu.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule (B1'), kurioje:

P_1 yra Gly-Gly-Gly, Ala-Val, Val-Ala, Val-Cit, Val-Lys, Phe-Lys, Lys-Lys, Ala-Lys, Phe-Cit, Leu-Cit, Ile-Cit, Trp-Cit, Phe-Ala, Phe-N^9-tozi-Arg Phe-N^9-nitro-Arg, Phe-Phe-Lys, D-Phe-Phe-Lys, Gly-Phe-Lys, Leu-Ala-Leu, Ile-Ala-Leu, Val-Ala-Val, Ala-Leu-Ala-Leu SEQ ID Nr. 14), β-Ala-Leu-Ala-Leu (SEQ ID NR. 15) ir Gly-Phe-Leu-Gly (SEQ ID NR. 16), Val-Arg, Arg-Val, Arg-Arg, Val-D-Cit, Val-D-Lys, Val-D-Arg, D-Val-Cit, D-Val-Lys, D-Val-Arg, D-Val -D-Cit, D-Val-D-Lys, D-Val-D-Arg, D-Arg-D-Arg, Ala-Ala, Ala-D-Ala, D-Ala-Ala, D-Ala-D -Ala, Ala-Met ir Met-Ala;

dviguba linija ═ tarp N ir C žymi viengubą arba dvigubą jungtį, su sąlyga, kad jei tai yra dviguba jungtis, X_1 nėra ir Y_1 yra -H ir kai ji yra vienguba jungtis, X_1 yra -H ir Y_1 yra -OH arba $-SO_3M$;

R_1, R_2, R_3, R_4, R_1', R_2', R_3' ir R_4' visi yra -H;

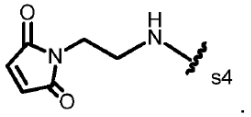
R_6 yra -OMe;

X_1' ir Y_1' abu yra -H;

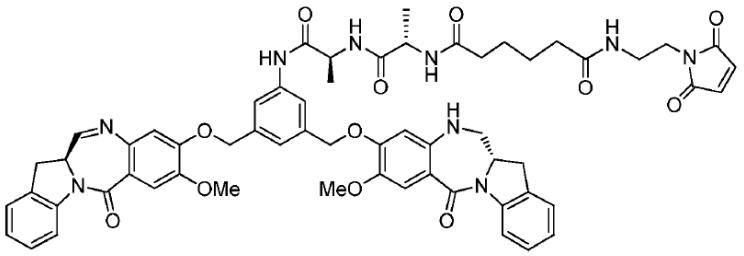
A ir A' yra -O-;

M yra H^+ arba Na^+ arba K; ir

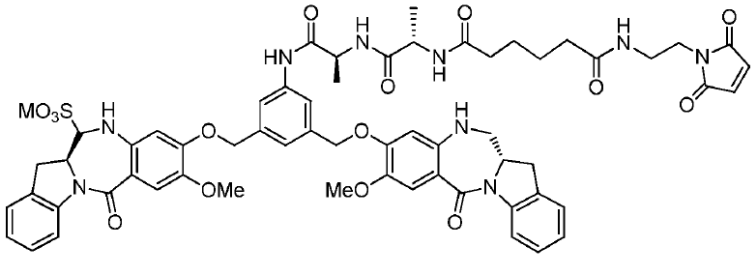
$-L-J_{CB}$ vaizduojama šia struktūrine formule:



14. Junginys pagal 10 punktą, kur junginys yra pavaizduotas šia formule:



arba



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas naudoti ligos gydymui.

17. Konjugatas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas naudoti nenormalaus ląstelių augimo slopinimo arba žinduolio proliferacinio sutrikimo gydymo būdui, apimantis terapiškai veiksmingo konjugato kiekio skyrimą minėtam žinduoliui ir, pasirinktinai, antrą terapinį agentį, pasirinktinai kur:

(ii) būdas yra skirtas vėžiui gydyti;

(ii) būdas yra skirtas hematologiniam vėžiui arba solidiniam navikui gydyti;

(iii) būdas yra skirtas gydyti solidinį naviką, parinktą iš melanomos, plaučių vėžio (pvz., nesmulkialąstelinio plaučių vėžio), kiaušidžių vėžio, endometriumo vėžio, pilvaplėvės vėžio, kasos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio ir gimdos kaklelio vėžio; arba

(iv) būdas yra skirtas gydyti hematologinį vėžį, parinktą iš leukemijos (pvz., ūminės mieloidinės leukemijos (AML), ūminės limfoblastinės leukemijos (ALL), ūminės B limfoblastinės leukemijos (B-ALL), lėtinės mielogeninės leukemijos (LML), lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL)) ir limfomos.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 1/16*** (2006.01)
A61K 31/20 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 31/202 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/232 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

(11) **3278665**

(13) T

(96) 17168056.4

(96) 2010-04-29

(97) 2018-02-07

(97) 2020-09-09

(30) 173763 P, 2009-04-29, US

(72) MANKU, Mehar, GB

(73) Amarin Pharmaceuticals Ireland Limited, Dublin 2, IE

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

(54) Stabili farmacinė kompozicija ir jos panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai 95% eikozapentaeno rūgšties (EPA), padengtos kapsulės apvalkalu, kur

a) farmacinės kompozicijos bazinė peroksido vertė yra ne didesnė kaip 5 Mekv/kg, ir, saugant farmacinę kompoziciją 25 °C temperatūroje ir 60% santykinėje drėgmėje 6 mėnesius, farmacinės kompozicijos antroji peroksido vertė yra ne didesnė kaip 8 Mekv/kg,

b) kapsulės apvalkalas apima (i) plėvelę formuojančią medžiagą, apimančią želatiną, bet iš esmės be želatinos, prie kurios prijungtas sukcinatas, (ii) higroskopinį plastifikatorių, apimantį glicerolį, ir (iii) nehigroskopinį plastifikatorių, pasirinktą iš maltitolio, laktitolio, ksilitolio, hidrinto krakmolo hidrolizato ir gliukozės sirupo,

kur higroskopinio plastifikatoriaus ir nehigroskopinio plastifikatoriaus svorio santykis yra maždaug nuo 2 : 1 iki maždaug 6 : 1.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur EPA yra etilo eikozapentaenoatas (etil-EPA), pasirinktinai, kur:

a) etilo-EPA sudėtyje yra mažiau nei maždaug 1% bet kurios individualios riebalų rūgšties, išskyrus etilo-EPA; arba

b) etilo-EPA sudėtyje yra mažiau nei maždaug 0,5% bet kurios individualios riebalų rūgšties, išskyrus etilo-EPA; arba

c) etilo-EPA sudėtyje yra mažiau nei maždaug 0,3% dokozaheksaeno rūgšties (DHA), jei tokios yra, pasirinktinai, kur etilo-EPA sudėtyje iš esmės nėra DHA.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur etilo-EPA apima maždaug nuo 0,1% iki 1% pagal svorį antioksidanto, pasirinktinai, kur antioksidantas yra tokoferolis.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur:

a) saugant farmacinę kompoziciją 25 °C temperatūroje ir 60% santykinėje drėgmėje 6 mėnesius, antroji EPA peroksido vertė yra ne didesnė kaip 7 Mekv/kg arba 6 Mekv/kg; arba

b) saugant farmacinę kompoziciją 30 °C temperatūroje ir 65% santykinėje drėgmėje 6 mėnesius, antroji EPA peroksido vertė yra ne didesnė kaip 12 Mekv/kg, ne didesnė kaip 10 Mekv/kg arba ne didesnė kaip 6 Mekv/kg.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur plėvelę suformuojanti medžiaga apima glicerolį ir želatiną.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai maždaug 95% etilo eikozapentaenoato (etil-EPA), padengtos kapsulės apvalkalu, kur:

a) etilo-EPA bazinė peroksido vertė yra ne didesnė kaip 5 Mekv/kg, ir saugant farmacinę kompoziciją 30 °C temperatūroje ir 65% santykinėje drėgmėje 6 mėnesius, etilo-EPA antroji peroksido vertė nėra didesnis nei 5 Mekv/kg, kur kapsulės apvalkale nėra chemiškai modifikuotos želatinos;

b) kapsulės apvalkalas apima: (i) plėvelę suformuojančią medžiagą, apimančią želatiną nuo 50% iki70%, skaičiuojant pagal nevandeninių komponentų svorį, (ii) higroskopinį plastifikatorių, apimantį gliceriną nuo 5% iki 15%, skaičiuojant pagal nevandeninių komponentų svorį, ir sorbitolį nuo 15% iki 25%, skaičiuojant pagal nevandeninių komponentų svorį, ir (iii) nehigroskopinį plastifikatorių, apimantį maltitolį nuo 3% iki 10%, skaičiuojant pagal nevandeninių komponentų svorį.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai maždaug 95% etilo eikozapentaenoato (etil-EPA), įkapsuliuoto į kapsulės apvalkalą, apimantį chemiškai nemodifikuotą želatiną, kur kapsulės apvalkalas apima higroskopinį plastifikatorių, apimantį glicerolį ir sorbitolį, ir nehigroskopinį plastifikatorių, apimantį maltitolį, kur kapsulės apvalkalo želatinos ir higroskopinio plastifikatoriaus svorio santykis yra maždaug nuo 4 : 1 iki maždaug 8 : 1, ir higroskopinio plastifikatoriaus ir nehigroskopinio plastifikatoriaus svorio santykis yra maždaug nuo 3 : 1 iki maždaug 5 : 1, ir želatinos : glicerolio santykis yra mažiausiai 5,1 : 1.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur:

a) farmacinės kompozicijos bazinė peroksido vertė yra ne didesnė kaip 5 Mekv/kg, ir saugant farmacinę kompoziciją 25 °C temperatūroje ir 60% santykinėje drėgmėje 6 mėnesius, antroji farmacinės kompozicijos peroksido vertė yra ne didesnė kaip 8 Mekv/kg; arba

b) farmacinės kompozicijos bazinė peroksido vertė yra ne didesnė kaip 5 Mekv/kg, ir saugant farmacinę kompoziciją 25 °C temperatūroje ir 60% santykinėje drėgmėje 6 mėnesius, etilo-EPA antroji peroksido vertė yra ne didesnė kaip 5 Mekv/kg.

9. Kompozicija, skirta panaudoti taikant gydymą arba prevenciją su širdies ir kraujagyslių sistema susijusiai ligai subjekte, kuriam to reikia, kur kompozicija apima terapiškai veiksmingą farmacinės kompozicijos pagal 1 punktą kiekį.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur su širdies ir kraujagyslių sistema susijusi liga yra pasirinkta iš ūmių širdies išemijos reiškinių, ūmaus miokardo infarkto, anginos, krūtinės anginos, aritmijos, prieširdžių virpėjimo, aterosklerozės, arterijų virpėjimo, širdies nepakankamumo, širdies ir kraujagyslių ligos, lėtinio širdies nepakankamumo, lėtinės stabilios anginos, stazinio širdies nepakankamumo, vainikinių arterijų ligos, vainikinių arterijų širdies ligos, giliųjų venų trombozės, diabeto, cukrinio diabeto, diabetinės neuropatijos, diastolinės disfunkcijos asmenims, sergantiems cukriniu diabetu, edemos, pirminės hipertenzijos, eventualiosios plaučių embolijos, suriebėjusių kepenų ligos, širdies ligos, širdies nepakankamumo, homozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos (HoFH), homozigotinės šeiminės sitosterolemijos, hipercholesterolemijos, hiperlipidemijos, hipertenzijos, hipertrigliceridemijos, išeminių komplikacijų, esant nestabiliai anginai ir miokardo infarktui, žemo kraujospūdžio, metabolinio sindromo, mišraus tipo dislipidemijos, nuo vidutinio sunkumo iki lengvo širdies nepakankamumo, miokardo infarkto, trombocitų agregacijos, pirminės hipercholesterolemijos, pirminės hiperlipidemijos, plaučių arterinės hipertenzijos, plaučių hipertenzijos, pasikartojančios hemodinamiškai nestabilios skilvelių tachikardijos (VT), pasikartojančios skilvelių aritmijos, pasikartojančio skilvelių virpėjimo (VF), plyšusios aneurizmos, sitosterolemijos, insulto, supraventrikulinės tachikardijos, simptominio prieširdžių virpėjimo/plazdėjimo, tachikardijos, II tipo cukrinio diabeto, kraujagyslių ligos, venų tromboembolijos ir skilvelių aritmijos, pasirinktinai, kur su širdies ir kraujagyslių sistema susijusi liga yra hipertrigliceridemija.

11. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur želatinos ir glicerolio svorio santykis yra mažiausiai 5,2 : 1.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 17/06*** (2006.01)
A61K 8/49 (2006.01)
A61Q 5/00 (2006.01)
A61Q 5/02 (2006.01)
A61K 8/73 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
A61Q 19/10 (2006.01)
A61K 8/04 (2006.01)
C11D 1/12 (2006.01)
C11D 1/66 (2006.01)

C11D 1/86 (2006.01)
C11D 1/90 (2006.01)
C11D 3/48 (2006.01)
A61P 31/10 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)

(11) **3421093**
(13) T
(96) 18178512.2
(96) 2018-06-19
(97) 2019-01-02
(97) 2020-09-23
(30) 1700132, 2017-06-27, SE
(72) Algeskog, Hans, SE
Lindau, Henrik, SE
Ottander, Sten, SE
(73) Daxxin AB, 421 31 Frölunda, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Galvos odos ir plaukų plovimo priemonės arba odos plovimo priemonės, į kurių sudėtį įeina piroktono olaminas, skystoji kompozicija
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skystoji kompozicija, skirta galvos odos psoriazei gydyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija yra šampūnas arba panaši galvos odos ir plaukų plovimo priemonė, kurią sudaro mažiausiai:
- 13,5–24,0 % švelniai plaunančių tensidų,
- 1,0–4,7 % guaro hidroksipropiltrimonio chlorido,
- 0,3–1,0 % piroktono olamino

2. Skystoji kompozicija, skirta odos, bet ne galvos odos, psoriazei gydyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija yra dušo želė, dušo muilas arba panaši odos plovimo priemonė, kurią sudaro mažiausiai:
- 13,5–24,0 % švelniai plaunančių tensidų,
- 1,0–4,7 % guaro hidroksipropiltrimonio chlorido,
- 0,3–1,0 % piroktono olamino

3. Skystoji kompozicija, skirta galvos odos ichtiozei gydyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija yra šampūnas arba panaši galvos odos ir plaukų plovimo priemonė, kurią sudaro mažiausiai:
- 13,5–24,0 % % švelniai plaunančių tensidų
- 1,0–4,7 % guaro hidroksipropiltrimonio chlorido,
- 0,3–1,0 % piroktono olamino

4. Skystoji kompozicija, skirta odos, bet ne galvos odos, ichtiozei gydyti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija yra dušo želė, dušo muilas arba panaši odos plovimo priemonė, kurią sudaro mažiausiai:
- 13,5–24,0 % % švelniai plaunančių tensidų
- 1,0–4,7 % guaro hidroksipropiltrimonio chlorido,
- 0,3–1,0 % piroktono olamino.

5. Kompozicijos naudojimas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kai kompoziciją sudaro mažiausiai:
- 15–20 % švelniai plaunančių tensidų,
- 1,5–3,5 % guaro hidroksipropiltrimonio chlorido,
- 0,5–0,97 % piroktono olamino

6. Kompozicijos naudojimas pagal 5 punktą, kai kompoziciją sudaro mažiausiai:
- 15–20 % % švelniai plaunančių tensidų
- 1,5–3,0 % guaro hidroksipropiltrimonio chlorido,
- 0,7–0,97 % piroktono olamino.

7. Kompozicijos naudojimas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kai į švelniai plaunančių tensidų sudėtį įeina vienas arba daugiau šių plaunančių tensidų:
- dinatrio lauretų sulfosukcinatas,
- laurilo gliukozidas,
- dinatrio undecilenamido mea sulfosukcinatas,
- kokamidopropilo betainas

8. Kompozicijos naudojimas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kai panaudojus kompozicija yra nuplaunama kartu su skysčiu.

9. Kompozicijos naudojimas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kai kompozicija lieka veikti 2–5 minutes prieš nuplaunant ją skysčiu.

10. Kompozicijos naudojimas pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kai kompozicija yra vienintelis gydymo etapas.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 31/16*** (2006.01)
(11) **3052192**
(13) T
(96) 14850550.6
(96) 2014-10-01
(97) 2016-08-10
(97) 2020-07-01
(86) PCT/US2014/058652
(86) 2014-10-01
(87) WO 2015/051010
(87) 2015-04-09
(30) 201361885808 P, 2013-10-02, US
201462002414 P, 2014-05-23, US
(72) BENJAMIN, Ebony, US
KALLEWAARD-LELAY, Nicole, US
MCAULIFFE, Josephine, Mary, US
PALMER-HILL, Frances, US
WACHTER, Leslie, US
YUAN, Andy, US
ZHU, Qing, US
CORTI, Davide, CH
LANZAVECCHIA, Antonio, CH
GUARINO, Barbara, CH
DEMARCO, Anna, CH
(73) MedImmune, LLC, Gaithersburg, MD 20878, US
Humabs Biomed S.A., 6500 Bellinzona, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Neutralizuojantys antikūnai prieš gripą A ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 8.
(57) 1. Izoliuotas antikūnas ar surišantis jo fragmentas, kuris gali ristis prie gripo A viruso hemagliutinino ir neutralizuoti bent vieną gripo viruso grupės 1 potipį ir mažiausiai 1 grupės 2 potipį, kur antikūnas ar surišantis jo fragmentas apima HCDR1 sekos SEQ ID Nr. 113, HCDR2 sekos SEQ ID Nr. 114, HCDR3 sekos SEQ ID Nr. 115, LCDR1 sekos SEQ ID Nr. 118, LCDR2 sekos SEQ ID Nr. 119 ir LCDR3 sekos SEQ ID Nr. 120.

2. Antikūnas ar surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, apimantis VH sekos SEQ ID Nr. 112 ir VL sekos SEQ ID Nr. 117.

3. Kompozicija, apimanti antikūną ar surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 2 punkto ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Kompozicija, apimanti antikūną ar surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 2 punkto, apimanti 25 mM His ir 0,15M NaCl kai pH 6,0

5. Antikūnas ar surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 2 punkto, skirtas naudoti gripo A infekcijos profilaktikai ar gydymui pas pacientą.

6. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 5 punktą, skirtas naudoti kartu su mažos molekulės antivirusine kompozicija.

7. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur mažos molekulės antivirusinė kompozicija yra:
(1) neuramidazės inhibitorius ar adamantinas; ir/ ar
(2) parinktas iš oseltamiviro, zanamiviro, amantadino, rimantadino ir jų derinių.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 53/50*** (2006.01)
B01D 53/83 (2006.01)
(11) **3581258**
(13) T
(96) 18177727.7
(96) 2018-06-14
(97) 2019-12-18
(97) 2020-09-16
(72) BROSCH, Björn, DE
NARIN, Oguzhan, DE
(73) Doosan Lentjes GmbH, 40880 Ratingen, DE
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Reaktorius išmetamųjų dujų valymui sausos ar pusiau sausos sorbcijos procesu
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 2.
(57) 1. Reaktorius išmetamosioms dujoms valyti, įpurškiant sausą arba beveik sausą sorbentą į išmetamųjų dujų srautą, susidedantis iš:
- išmetamųjų dujų įleidimo angos (1) reaktoriaus apačioje,
- išleidimo angos (2) reaktoriaus viršuje,
- sauso sorbento įpurškimo sistemos (3), kurioje yra mažiausiai viena sauso sorbento išleidimo anga (4) sausam sorbentui įpurkšti į reaktorių, mažiausiai viena sauso sorbento išleidimo anga (4) yra įrengta tarp išmetamųjų dujų įleidimo angos (1) ir išleidimo angos (2), kur sauso sorbento įpurškimo sistema (3) turi daug sauso sorbento išleidimo angų (4), kad sausas sorbentas būtų įpurškiamas keliose vietose, kur sauso sorbento išleidimo anga (4) turi apatinį išleidimo kraštą (8), kuriame išmetamųjų dujų srautas teka išilgai sauso sorbento išleidimo angos (4), ir kuriame sausas sorbentas įpurškiamas į reakcijos kamerą, ir
- daugybės vandens įpurškimo purkštukų (5), išdėstytų po mažiausiai viena sauso sorbento išleidimo anga (4),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
apatinis išleidimo kraštas (8) tęsiasi į priekį ir atgal taip, kad apatinio išleidimo krašto (8) ilgis, nukreiptas vertikalia kryptimi, būtų didesnis už sauso sorbento išleidimo angos (4) plotį.

2. Reaktorius pagal 1 punktą, kur vandens įpurškimo purkštukai (5) yra išdėstyti vienoje plokštumoje.

3. Reaktorius pagal 1 arba 2 punktą, kur vandens įpurškimo purkštukai (5) nukreipti į viršų link mažiausiai vienos sauso sorbento išleidimo angos (4).

4. Reaktorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur daugybė sorbento išleidimo angų (4) yra nukreipta į išorę link reaktoriaus sienelės (6).

5. Reaktorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur sauso sorbento įpurškimo sistema (3) turi centrinę tiekimo linija (7) visoms sauso sorbento išleidimo angoms (4), centrinė tiekimo linija (7) yra vedanti į reaktorių.

6. Reaktorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur yra suformuota daugiau nei viena sauso sorbento įpurškimo sistema (3).

7. Reaktorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur vandens įpurškimo purkštukai (5) yra išdėstyti horizontaliai pasislinkę į mažiausiai vieną sauso sorbento išleidimo angą (4).

8. Reaktorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktoriuje yra minimalus srauto skerspjūvio plotas (9), kur maksimalus reaktoriaus srauto skerspjūvio plotas (10) virš mažiausio srauto skerspjūvio ploto (3) yra ne daugiau kaip 1,5 karto didesnis už minimalų srauto skerspjūvio plotą (9).

9. Reaktorius pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra maksimalus srauto skerspjūvio plotas virš išmetamųjų dujų įleidimo angos (1) ir žemiau mažiausiai vienos sauso sorbento išleidimo angos (4) yra ne daugiau kaip 1,5 karto didesnis už minimalų srauto skerspjūvio plotą (9).

10. Reaktorius pagal 8 arba 9 punktą, kur mažiausiai viena sauso sorbento išleidimo anga (4) yra įrengta viduje minimalaus srauto skerspjūvio ploto (9) arba žemiau jo.

11. Reaktorius pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur daugybė sauso sorbento išleidimo angų (4) yra išdėstytos tiksliai viename srauto kanale.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 8/00*** (2006.01)
B65G 69/04 (2006.01)

(11) **3436187**

(13) T

(96) 17713975.5

(96) 2017-03-31

(97) 2019-02-06

(97) 2020-06-17

(86) PCT/EP2017/057675

(86) 2017-03-31

(87) WO 2017/167957

(87) 2017-10-05

(30) 16163229, 2016-03-31, EP

(72) COTA, Aldo, DE

(73) TIME Global Solution GmbH, 85077 Manching, DE

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

(54) Įrenginys talpyklai pildyti dalelių pavidalo medžiaga

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 23.

(57) 1. Pildymo įrenginys (1) tarai pildyti dalelių pavidalo medžiaga (28), apimantis

- krovininę tarą (2), kurią galima pildyti dalelių pavidalo medžiaga (28), kur krovininė tara (2) apima apatinę angą (2.2) ir

- spindulinio paskirstymo bloką (3), į kurį per krovininės taros (2) apatinę angą (2.2) gali būti tiekiama dalelių pavidalo medžiaga (28) ir kuris yra prijungtas prie krovininės taros (2) taip, kad galėtų suktis aplink sukimosi ašį (A) paskirstymo taroje, kuri pildoma dalelių pavidalo medžiagos (28), tiekiamos iš krovininės taros (2) į paskirstymo bloką (3), tikslu, kur paskirstymo blokas (3) gali būti varomas, naudojant pavaros bloką (4), kuris įtaisytas krovininės taros išorėje (2), kur pavaros blokas apima variklį (4.1), pirmą (4.2, 4.2a) bei antrą varančiąją priemonę (4.3, 4.3a), kur pirma varančioji priemonė (4.2, 4.2a) suprojektuota kaip krumpliaratis (4.2) arba varomasis juostos skriemulys (4.2a), o antra varančioji priemonė (4.3, 4.3a) yra dantratis (4.3), kuris sukimba su krumpliaračiu (4.2), arba varančiosios juostos skriemulys (4.3a), kuris varo varomąjį juostos skriemulį (4.2a) per varančiąją juostą (46), teikiantis galimybę perduoti antros varančiosios priemonės (4.3, 4.3a) sukimo momentą paskirstymo blokui (3), naudojant pirmą varančiąją priemonę (4.2, 4.2a), ir variklis (4.1) yra sujungtas su pirma varančiąja priemone (4.2, 4.2a), besisukančia aplink sukimosi ašį (A), kur pirma varančioji priemonė (4.2, 4.2a) yra sujungta su paskirstymo bloku (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros bloko (4) variklis (4.1) pritvirtintas ant krovininės taros (2) išorinės sienelės ir paslinktas paskirstymo bloko (3) sukimosi ašies atžvilgiu (A) bei pirma varančioji priemonė (4.2, 4.2a) apima rutulinę atramą.

2. Pildymo įrenginys (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirma varančioji priemonė (4.2, 4.2a) įtaisyta tarp krovininės taros (2) ir paskirstymo bloko (3).

3. Pildymo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paskirstymo blokas (3) apima daugybę sektorių (8), kurie nukreipti spinduline kryptimi į išorę nuo sukimosi ašies (A) ir kurie atskirti vienas nuo kito skiriamaisiais elementais (9), kur skiriamieji elementai (9) tęsiasi spinduline kryptimi į išorę sukimosi ašies (A) atžvilgiu, tad dalelių pavidalo medžiagos (28) išleidimo anga (21) visada yra tarp dviejų skiriamųjų elementų (9).

4. Pildymo įrenginys (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sektoriai (8.1, 8.2, 8.3) apima sektoriaus angą (8.1a, 8.2a, 8.3a), kuri atsiveria krovininės taros (2) kryptimi tam, jog sektoriai (8) galėtų būti pildomi dalelių pavidalo medžiaga (28).

5. Pildymo įrenginys (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paskirstymo blokas (3) yra modulinės konstrukcijos, kur paskirstymo blokas (3) apima bent du koncentrinius modulius (22.1, 22.2, 22.3), kiekvienas iš kurių apima sektorius (8), kur moduliai yra išdėstyti vienas virš kito rietuvinėje konfigūracijoje ir pirmojo modulio (22.1) išleidimo angos (21) yra pirmojoje viršutinėje plokštumoje, o antrojo modulio (22.2, 22.3) išleidimo angos (21) yra antrojoje apatinėje plokštumoje, kur viršutinio modulio (22.1) skersmuo yra didesnis, nei apatinio modulio (22.2, 22.3), kur konkrečiai kiekvienas iš modulių (22.1, 22.2, 22.3) turi bent vieną sekciją (29.1, 29.2, 29.3), kuri atsiveria krovininės taros (2) kryptimi, tam, jog moduliai (22.1, 22.2, 22.3) galėtų būti pildomi dalelių pavidalo medžiaga (28), ir (arba) kiekvienas modulis (22.1, 22.2, 22.3) apima pagrindo plokštę (43), kur skiriamieji elementai (9) yra išdėstyti iš esmės vertikaliai pagrindo plokščių (43) atžvilgiu, taip suformuojant sektorius (8).

6. Pildymo įrenginys (1) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paskirstymo bloko (3) sektoriai (8) turi lanksčias spinduline kryptimi besitęsiančias iškyšas (48, 51).

7. Pildymo įrenginys (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lanksčios spinduline kryptimi besitęsiančios iškyšos (48, 51) apima pirmąsias iškyšas (48), kurios tęsiasi iš esmės horizontaliai plokštumoje, kurią riboja pirmojo (22.1) ir (arba) antrojo modulio (22.2, 22.3) pagrindo plokštė (43) bei (arba) antrąsias iškyšas (51), kurios tęsiasi iš esmės statmenai plokštumai, kurią riboja pirmojo (22.1) ir (arba) antrojo modulio (22.2, 22.3) pagrindo plokštė (43).

8. Pildymo įrenginys (1) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios iškyšos (48) yra išdėstytos ties pirmojo (22.1) ir (arba) antrojo modulio (22.2, 22.3) pagrindo plokštės (43) išorine briauna bei (arba) antrosios iškyšos (51) yra išdėstytos ties skiriamųjų elementų (9) išorine briauna ir (arba) iškyšos (48, 51) yra pagamintos iš lanksčios medžiagos.

9. Pildymo įrenginys (1) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš pirmųjų iškyšų (48) yra sudarytas lankstus vienos ar daugiau dalių išorinis žiedas aplink pirmąjį (22.1) ir (arba) antrąjį modulį (22.2, 22.3).

10. Pildymo įrenginys (1) pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios iškyšos (48) yra ąselių pavidalo ir (arba) antrosios iškyšos (51) yra šepetėlių pavidalo.

11. Pildymo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

pildymo įrenginys (1) apima bent vieną priemonę (5), įtaisytą tarp krovininės taros (2) ir paskirstymo bloko (3), dalelių pavidalo medžiagos (28) srautui į paskirstymo bloką (3) reguliuoti, kur srauto reguliavimo priemonė (5) konkrečiai apima diską (13.1, 38.1) su bent viena anga (14.1, 39), kur iš disko (13.1, 38.1) yra suformuotas krovininės taros (2) pagrindas, esantis ties krovininės taros (2) apatine anga (2.2).

12. Pildymo įrenginys (1) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto reguliavimo priemonė (5) apima angos reguliavimo priemonę (38.2), kuri gali būti slankoma disko (38.1) atžvilgiu ir kurią naudojant, anga (39.1) gali būti uždengiama taip, jog būtų suformuojamas kintamas kanalas (16), per kurį dalelių pavidalo medžiaga (28) gali būti tiekiama į paskirstymo bloko (3) sektorius (8), ir, pasirinktinai, angos reguliavimo priemonė (38.2) apima antrąjį diską su bent viena anga (40.1) bei bent viena juosta (40.2), kur disko (38.1) anga (39.1) gali būti bent iš dalies uždengiama, naudojant antrojo disko (38.2) juostą (40.2).

13. Pildymo įrenginys (1) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto reguliavimo priemonė (5) a) apima diską (13.1) su bent viena anga (14.1), kur iš disko(13.1) yra suformuotas krovininės taros (2) pagrindas, esantis ties krovininės taros (2) apatine anga (2.2), ir papildomai

b) tinklelio pavidalo diską (47), kuris iš dalies dengia disko (13.1) angą (14.1).

14. Pildymo įrenginys (1) pagal bet kurį iš 11–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
srauto reguliavimo priemonė (5) apima bent vieną pavaros bloką (12), kur pavaros blokas (12) apima servovariklį (12.1), kuris varo sukamąjį pavaros ratą (12.2), ir angos reguliavimo priemonė (38.2) apima bent vieną sekciją (41), turinčią išėmas (15), su kuriomis sukimba pavaros ratas (12.2), kur angos reguliavimo priemonė (38.2) disko (38.1) angos (39.1) atžvilgiu gali būti keičiama, pasukant pavaros ratą (12.2).

15. Taros pildymo miltelių pavidalo medžiaga, naudojant įrenginį (1) pagal bet kurį iš 1–14 punktų, būdas.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 38/02*** (2006.01)
B01J 37/08 (2006.01)
B01J 37/06 (2006.01)
B01J 29/08 (2006.01)
B01J 29/70 (2006.01)
C10G 29/20 (2006.01)
C07C 2/58 (2006.01)
(11) **3310480**
(13) T
(96) 16738264.7
(96) 2016-06-22
(97) 2018-04-25
(97) 2020-06-03
(86) PCT/US2016/038827
(86) 2016-06-22
(87) WO 2016/210006
(87) 2016-12-29
(30) 201562183037 P, 2015-06-22, US
(72) MUKHERJEE, Mitrajit, US
GAUTHIER, Eric Daniel, US
COLEY, KellyAnn, US
(73) Exelus, Inc., Fairfield, New Jersey 07004, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pagerintas katalizuotas alkilinimas, alkilinimo katalizatoriai ir alkilinimo katalizatorių gamybos būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izobutano alkilinimo būdas, apimantis:
tiekimo mišinio, kuriame yra perteklinis izobutanas ir C2 - C5 alkenai, padavimas į reakcijos kamerą;
kur reakcijos kamera apima kristalinį ceolito katalizatorių;
kur kristalinis ceolito katalizatorius apima sodalito karkasus ir superkarkasus, Si/Al moliniu santykiu lygiu 20 ar mažiau, mažiau nei 0,5 svorio procentų šarminių metalų; ir iki 5 masės % Pt, Pd ir (arba) nikelio,
kur 5 kg alkilato produkto yra pagaminama kilogramui katalizatoriaus arba daugiau ir, esant pusiausvyros būsenai, bent 90 % butenų ar bent 90 % C2 - C5 alkenų yra paverčiama produktais ir
kur tyrimo oktaninis skaičius (RON) lieka didesnis nei 92; ir vykdymą proceso, kai to paties katalizatoriaus amžius yra 3,0 ar didesnis; ir
kur pusiausvyros būsena reiškia, kad selektyvumas C8 izomerams keičiasi 10 % ar mažiau per visą laikotarpį, per kurį nustatytas katalizatoriaus amžius;
kur katalizatorius amžius yra alkeno masė, paduodama į reaktorių, padalinta iš katalizatoriaus masės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur reakcijos kamera apima supakuotą katalizatoriaus sluoksnį.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 2 punkto, apimantis recirkuliacijos srautą taip, kad katalizatoriaus sluoksnis I/O būtų didesnis kaip 300;
kur katalizatoriaus sluoksnis I/O yra apibrėžtas kaip $N*(I/O_{tiekimo} + R(I\ O_{tiekimo} - 1))$, kur $I/\ O_{tiekimo}$ yra izobutano ir alkenų rūšių, paduotų į reaktorių, molinis santykis, N yra įleidimo angų skaičius, ir R yra recirkuliacijos santykis.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, vykdomas temperatūroje tarp 45 ir 90 °C.

5. Alkilinimo katalizatoriaus gamybos būdas, apimantis:

pateikimą kristalinės ceolito struktūros, apimančios sodalito karkasus ir superkarkasus, ir turinčios Si/ Al molinį santykį lygų 20 ar mažiau, ir pirmos šarminio metalo koncentracijos;

ceolito kontaktą su tirpalu, apimančiu retųjų žemių metalą;

išdeginimą minėto katalizatoriaus, kaitinant minėtą katalizatorių iki temperatūros siekiančios bent 575 °C ir žemesnės nei 650 °C tam, kad būtų gautas tarpinis katalizatorius, apimantis retųjų žemių metalą ir antrąją šarminio metalo koncentraciją, kuri yra mažesnė už pirmąją šarminio metalo koncentraciją;

tarpinio katalizatoriaus kontaktą su amonio tirpalu,

džiovinimą tam, kad būtų pašalintas tirpalo perteklius, ir

kaitinimą iki temperatūros, kurioje katalizatorius pereitų į vandenilinę formą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur išdeginimo iki bent 600 °C temperatūros etapas tokiu būdu pateikia katalizatorių, kuriame dalis šarminių metalų katijonų vietų pakeičiama retųjų žemių metalų katijonų vietomis;

kur kontaktavimo su amonio tirpalu etapas tokiu būdu pateikia katalizatorių, kuriame dalis šarminių metalų katijonų vietų yra pakeista retųjų žemių metalų katijonų vietomis, ir kita dalis šarminių metalų katijonų vietų yra pakeista amonio katijonų vietomis; ir

dar kur aminiako pašalinimo temperatūra neviršija 400 °C, aplinkoje esant orui, tokiu būdu bent dalis minėtų amonio katijonų vietų yra pakeista H + vietomis, tokiu būdu pateikiant katalizatorių, kuriame dalis minėtų šarminių metalų katijonų vietų buvo pakeista retųjų žemių metalų katijonų vietomis, ir kita dalis minėtų šarminių metalų katijonų vietų buvo pakeista H + vietomis.

7. Būdas pagal bet kurį iš 5 - 6 punkto, kur minėtas retųjų žemių metalas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš lantano, cerio, neodimio ir praseodimio, ir minėti retųjų žemių metalų katijonai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš lantano katijonų, cerio katijonų, neodimio katijonų ir praseodimio katijonų.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5 - 7 punkto, kur išdeginimo etape temperatūra neviršija 600 °C.

9. Būdas pagal bet kurį iš 5 - 8 punkto, kur kristalinis ceolito katalizatorius yra ceolitas X.

10. Alkilinimo katalizatorius, apimantis:

ceolito struktūrą, apimančią sodalito karkasus ir superkarkasus, Si/Al molinį santykį lygų 20 ar mažiau, mažiau kaip 0,5 masės % šarminių metalų, retųjų žemių elementų ribose nuo 10 iki 35 masės % arba retųjų žemių elementus, kurių su Si ir Al molinis santykis yra ribose nuo 0,06 iki 0,20, ir iki 5 masės % Pt ir (arba) Pd; ir (arba) nikelį; ir

apibūdinamas 3,0 ar didesniu katalizatoriaus eksploatacijos laiku, kur katalizatoriaus eksploatacijos laiko parametras yra apibrėžiamas kaip katalizatoriaus amžiaus, kai alkeno konversija sumažėja daugiau nei iki 90 %, naudojant testą, kur kietos rūgšties katalizatorius yra pakraunamas į fiksuoto sluoksnio reaktorių taip, kad dT/dP > 10 (vamzdžio skersmuo su katalizatoriaus dalelių skersmeniu) ir L/dP > 50 (katalizatoriaus sluoksnio ilgis su katalizatoriaus dalelių skersmeniu), ir veikiamas srauto, apimančio a) pakrovimą, sudarytą iš izobutano: n-butenų molinio santykio, esant 60 °C ir 2070 KPa manometro rodmenims (300 psig) su recirkuliacijos santykiu (R = recirkuliuoto srauto tūrinis srauto greitis/ pakrovimo srauto tūrinis srauto greitis) lygiu 50, kur VS/VC yra lygus 7 (sistemos tūrio ir katalizatoriaus tūrio santykis) be recirkuliacijos, ir

kur produkto RON yra lygus bent 92; arba b) pakrovimo srautas apima izobutano: n-butenų molinį santykį 100: 1, esant 60 °C ir 2070 KPa manometro rodmenims (300 psig) be recirkuliacijos, ir kur produkto RON yra lygus bent 92;

kur katalizatoriaus amžius yra į reaktorių paduoto alkeno masė, padalyta iš katalizatoriaus masės.

11. Alkilinimo katalizatorius pagal 10 punktą, kur katalizatorius apima nuo 0,1 iki 5 masės % elemento, parinkto iš grupės, susidedančios iš Pt, Pd, Ni ir jų derinių.

12. Alkilinimo katalizatorius pagal bet kurį iš 10 - 11 punkto, kur katalizatoriaus eksploatacijos laiko parametras yra apibrėžiamas kaip katalizatoriaus amžiaus, kai alkeno konversija sumažėja daugiau nei iki 90 %, naudojant testą, kur kietos rūgšties katalizatorius yra pakraunamas į fiksuoto sluoksnio reaktorių taip, kad dT/dP > 10 (vamzdžio skersmuo su katalizatoriaus dalelių skersmeniu) ir L/dP > 50 (katalizatoriaus sluoksnio ilgis su katalizatoriaus dalelių skersmeniu), ir veikiamas srauto, apimančio pakrovimo srautą, apimantį izobutano: n-butenų molinį santykį 100: 1, esant 60 °C ir 2070 KPa manometro rodmenims (300 psig) be recirkuliacijos, ir kur produkto RON yra lygus bent 92.

(51) Int.Cl. ***B22D 11/114*** (2006.01)
B21B 3/00 (2006.01)
B22D 11/04 (2006.01)
B22D 11/124 (2006.01)
C22F 3/02 (2006.01)
B22D 11/06 (2006.01)
B22D 11/12 (2006.01)
B22D 11/14 (2006.01)
B22D 21/00 (2006.01)
B22D 27/20 (2006.01)

(11) **3347150**
(13) T
(96) 16845134.2
(96) 2016-09-09
(97) 2018-07-18
(97) 2020-08-19
(86) PCT/US2016/050978
(86) 2016-09-09
(87) WO 2017/044769
(87) 2017-03-16
(30) 201562216842 P, 2015-09-10, US
201562267507 P, 2015-12-15, US
201662295333 P, 2016-02-15, US
201662372592 P, 2016-08-09, US
(72) GILL, Kevin, Scott, US
POWELL, Michael, Caleb, US
RUNDQUIST, Victor, Frederic, US
MANCHIRAJU, Venkata, Kiran, US
GUFFEY, Roland, Earl, US
(73) Southwire Company, LLC, Carrollton, GA 30119, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Ultragarsinis granulių valymo ir nuorinimo įrenginys, skirtas metalo liejimui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 21.

(57) 1. Išlydyto metalo apdorojimo įrenginys, skirtas liejimo ratui ant liejimo rato malūnėlio, apimantis:
liejimo ratą (30), turintį juostą (36), sukonfigūruotą riboti išlydytą metalą liejimo rato (30) kanale (32),
agregatą (42), pritvirtintą ant liejimo rato (30), įskaitant:
mažiausiai vieną vibracinį energijos šaltinį (40), sukonfigūruotą tiekti vibracinę energiją išlydytam metalui liejimo rate (30), liejimo rate (30) išlydytas metalas yra aušinamas, ir
atraminį įtaisą (44), kur laikomas bent vienas vibracinis energijos šaltinis (40),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminis įtaisas turi korpusą (44), turintį aušinimo kanalą (46) aušinimo terpei pernešti, ir tuo, kad mažiausiai vienas vibracinis energijos šaltinis (40) yra sukonfigūruotas tiekti vibracinę energiją išlydytam metalui liejimo rate (30) per aušinimo terpę.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur aušinimo kanalas (46) yra pritaikytas įtraukti aušinimo terpę, apimančią bent vieną iš vandens, dujų, skysto metalo ir variklio alyvų.

3. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent vienas vibracijos energijos šaltinis (40) apima mažiausiai vieną ultragarso keitiklį, mažiausiai vieną mechaniškai valdomą vibratorių arba jų derinį.

4. Įrenginys pagal 3 punktą, kur ultragarso keitiklis yra sukonfigūruotas tiekti vibracinę energiją dažnių diapazone iki 400 kHz.

5. Įrenginys pagal 3 punktą, kur mechaniškai valdomas vibratorius yra sukonfigūruotas tiekti vibracinę energiją dažnių diapazone iki 10 KHz.

6. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur agregatas (42) yra išdėstytas virš liejimo rato (30), ir kur korpuse (44) yra pralaidos juostos (36), ribojančios išlydytą metalą (32) liejimo rato (30) kanale, praeiti pro jį.

7. Įrenginys pagal 6 punktą, kur juosta (36) veikimo metu yra pritaikyta nukreipti išilgai korpuso (44), kad aušinimo terpė iš aušinimo kanalo (46) galėtų tekėti išilgai juostos (36) pusės priešais išlydytą metalą.

8. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atraminis įtaisas (44) apima bent vieną ar daugiau niobio, niobio lydinio, titano, titano lydinio, tantalo, tantalo lydinio, vario, vario lydinio, renio, renio lydinio, plieno, molibdeno, molibdeno lydinio, nerūdijančio plieno, keramikos, kompozito arba polimero.

9. Įrenginys pagal 8 punktą, kur keramika apima silicio nitrido keramiką, geriau silicio dioksido aliuminio oksido nitridą.

10. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur korpusas (44) susideda iš ugniai atsparios medžiagos.

11. Įrenginys pagal 10 punktą, kur ugniai atspari medžiaga apima bent vieną iš vario, niobio, niobio ir molibdeno, tantalo, volframo ir renio bei jų lydinių ir, pageidautina, vieną ar daugiau silicio, deguonies arba azoto.

12. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar turintis kreipiamąjį įtaisą (38), sukonfigūruotą valdyti mazgą (42) liejimo rato (30) judėjimo atžvilgiu.

13. Įrenginys pagal 12 punktą, kur kreipiamasis įtaisas (38) yra išdėstytas ant juostos (36) ant liejimo rato (30) ratlankio.

---

(51) Int.Cl. ***B60K 28/06*** (2006.01)
(11) **3529100**
(13) T
(96) 17793715.8
(96) 2017-10-13
(97) 2019-08-28
(97) 2020-08-19
(86) PCT/FR2017/052826
(86) 2017-10-13
(87) WO 2018/073516
(87) 2018-04-26
(30) 1670613, 2016-10-20, FR
(72) VAN LAETHEM, Jean-Marc, FR
PIERLOT, Fabien, FR
(73) Coyote System, 92150 Suresnes, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Transporto priemonės vairuotojo pagalbos sistema, apimanti išmanųjį telefoną ir nuotolinį sąsajos prietaisą
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 9.
(57) 1. Pagalbos vairuotojui sistema, skirta transporto priemonei, apimanti išmanųjį telefoną (3) ir nuotolinį sąsajos prietaisą (1), kurie gali būti sujungti vienas su kitu, ir kuri turi priemones (14, 17), galinčias perduoti pranešimą vaizdine ir (arba) arba garso forma, kur nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi priemones, galinčias priimti informaciją, į kurią reikia atsižvelgti, iš išmaniojo telefono (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmanusis telefonas (3) arba nuotolinis sąsajos prietaisas (1) apima priemones, pagal kurias galima nustatyti prioritetų eilę šiai informacijai, į kurią reikia atsižvelgti pagal prioritetinę eilę, kuri yra svarbos lygio (I) vertės funkcija, priskiriama kiekvienai informacijos daliai, į kurią reikia atsižvelgti, o nuotolinis sąsajos prietaisas (1) yra galintis nuosekliai pristatyti ją kaip pranešimus pagal minėto pirmumo eiliškumą.

2. Pagalbos vairuotojui sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmumo eiliškumas yra mažėjantis svarbos lygio (I) eiliškumas.

3. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi priemones, galinčias priimti informaciją, į kurią reikia atsižvelgti, iš informaciją generuojančių išorinių šaltinių (2, 44).

4. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas pirmumo eiliškumas yra apibrėžtas nuotolinio sąsajos prietaiso (1) atmintyje (16) ir (arba) specialioje programoje, įrašytoje išmaniojo telefono (3) atmintyje (7).

5. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmanusis telefonas (3) ir (arba) nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi informacijos pasirinkimo priemones (51), leidžiančias įgalinti pasirinkimą informacijos, į kurią reikia atsižvelgti, ypač prieš pradedant vairuoti.

6. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmanusis telefonas (3) arba nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi sekos nustatymo priemones (20), galinčias iš eilės pasirinkti išmaniojo telefono (3) skleidžiamą informaciją ir (arba) išorinius generuojančius informaciją šaltinius (2, 44).

7. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmanusis telefonas (3) ir (arba) nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi priemones, galinčias nustatyti atitinkamą kintamąjį (V) kiekvienai informacijos daliai, į kurią reikia atsižvelgti.

8. Pagalbos vairuotojui sistema pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išmanusis telefonas (3) ir (arba) nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi priemones, galinčias priskirti svarbos lygį (I) informacijai, į kurią reikia atsižvelgti, kaip jų atitinkamo kintamojo (V) vertės funkciją pagal iš anksto nustatytus kriterijus.

9. Pagalbos vairuotojui sistema pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti kriterijai yra iš anksto apibrėžti profilių lentelėje, unikalioje kiekvienai informacijos daliai, į kurią reikia atsižvelgti, taip pat apima atitinkamą kintamąjį (V) ir svarbos lygį (I) atitinkamai susietą su bent viena atitinkamo kintamojo (V) vertės riba.

10. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš 7-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima priemones, galinčias nustatyti momentinę atitinkamo kintamojo (V) vertę.

11. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš 9 arba 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad profilio lentelė (46) turi pristatytino pranešimo pobūdį ir (arba) formą.

12. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi priemones, galinčias laikinai neprisijungus prie išmaniojo telefono (3) pereiti į vadinamąjį supaprastintą režimą ir apima bent vieną akselerometrą (62) ir (arba) bent vieną GPS (64).

13. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi ekrano priemones (17), galinčias pristatyti pagal svarbą išdėstytą informaciją į pagrindinę ekrano zoną (17a), pageidautina išdėstytą ekrano priemonės (17) centre.

14. Pagalbos vairuotojui sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuotolinis sąsajos prietaisas (1) turi priemones, galinčias per mažo nuotolio ryšio modulį (19), ypač „Bluetooth“, aptikti ir užregistruoti skirtingus asmenis, esančius transporto priemonėje, emituojant iš jų išmaniojo telefono mažo nuotolio ryšio modulio.

15. Transporto priemonės pagalbos vairuotojui būdas, įgyvendinantis pagalbos vairuotojui sistemą, apimančią išmanųjį telefoną (3) ir nuotolinį sąsajos prietaisą (1), kurie yra sujungti vienas su kitu ir kuri turi priemones (14, 17, 25), galinčias teikti pranešimus vaizdine ir (arba) garso forma, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šiuos žingsnius:

- informacijos, į kurią turi atsižvelgti sistema, parinkimą,
- kiekvienai šios informacijos daliai, į kurią reikia atsižvelgti, suradimą profilio lentelės (46), apimančios atitinkamą kintamąjį (V) ir tam tikrą svarbos lygį (I),
- pranešimų, išdėstytų pagal svarbą forma, ypač mažėjančio svarbos lygio tvarka (I) nuoseklų pristatymą.

16. Pagalbos vairuotojui būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima nuoseklų skenavimo žingsnį informacijos, į kurią reikia atsižvelgti, gautos, kad būtų galima nustatyti, atsižvelgiant į profilio lentelę, susietą su kiekviena informacijos dalimi, atitinkamo kintamojo (V), susijusio su informacijos dalimi, momentinės vertės svarbos lygį (I).

17. Pagalbos vairuotojui būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šiuos žingsnius:

- vienos paskui kitą gautos informacijos, į kurią reikia atsižvelgti, kadrų paketavimą,

- suradimą kiekvienam šio rinkinio informacijos elementui profilio lentelės, susietos su šios informacijos dalimi, kad būtų užbaigtas rinkinio kiekvienos informacijos dalies kadras su profilio lentelės elementais, susijusiais su šios informacijos dalimi,
- kadrų klasifikavimą mažėjančio svarbos lygio tvarka (I),
- nuoseklų pranešimų pateikimą mažėjančio svarbos lygio tvarka (I).

---

(51) Int.Cl. ***B60Q 1/46*** (2006.01)
B60Q 1/38 (2006.01)
B60Q 1/52 (2006.01)
B60Q 1/44 (2006.01)

(11) **3177484**

(13) T

(96) 16801945.3

(96) 2016-01-27

(97) 2017-06-14

(97) 2020-08-12

(86) PCT/US2016/015125

(86) 2016-01-27

(87) WO 2017/062055

(87) 2017-04-13

(30) 201514875883, 2015-10-06, US
201514933881, 2015-11-05, US

(72) TUCKER, Daniel, Anthony, US
COBB, John, Zachariah, US
TORKELSON, Jonathan, US
KIMBERLIN, Denver, US
MAURYA, Devender, Nath, IN

(73) Ess-Help, Inc., Houston, TX 77055, US

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

(54) Patobulinta transporto priemonės avarinių šviesos signalų perdavimo sistema
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 19.

(57) 1. Transporto priemonės saugos šviesų įtaisas (300), apimantis:
bent vieną kairiojo posūkio signalo įėjimą, bent vieną dešiniojo posūkio signalo įėjimą ir bent vieną avarinio signalo įėjimą (306; 408; 410), prijungiamą su ryšio galimybe prie esamo vairuotojo pasiekiamo avarinio signalo jungiklio (501; 701; 901; 1105; 1301; 1506) transporto priemonės viduje, kur bent vienas kairiojo posūkio signalo įėjimas ir bent vienas dešiniojo posūkio signalo įėjimas prijungiamas prie posūkio signalo svirtelės (204);
mikrovaldiklį (302), prijungiamą su ryšio galimybe prie bent vieno kairiojo posūkio signalo įėjimo, bent vieno dešiniojo posūkio signalo įėjimo ir bent vieno avarinio signalo įėjimo, bei naudojama įjungimo įtampos signalui priimti, kur įjungimo įtampos signalas rodo, kad įjungtas vairuotojo pasiekiamas avarinio signalo jungiklis avarinio signalo žibintų maitinimui įjungti, ir išėjimą (446), prijungtą su ryšio galimybe prie mikrovaldiklio bei gebantį valdyti daugybę esamų ant transporto priemonės esančių šviesos diodų (102, 106, 108, 112), bent kai kurie iš kurių selektyviai naudojami kaip posūkio signalo šviesos, perjungiant posūkio signalo svirtelę, esančią ant transporto priemonės vairo kolonėlės, kur mikrovaldiklis naudojamas daugybei esamų ant transporto priemonės sumontuotų šviesos diodų valdymo signalui generuoti taip, kad šie mirksėtų pasikartojančia tvarka, apimančiam dalį su ciklo trukme, kuri yra pastebimai trumpesnė už posūkio signalo šviesos ciklo trukmę, gavus įjungimo įtampos signalą į bent vieną avarinio signalo įėjimą.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur mikrovaldiklis apima kėbulo elektroninių sistemų valdymo modulį.

3. Įtaisas pagal 1 punktą, kur mikrovaldiklis priima avarinio signalo įvestį per kėbulo elektroninių sistemų valdymo modulį.

---

(51) Int.Cl. ***B60R 5/00*** (2006.01)
B60R 7/00 (2006.01)
B60R 7/04 (2006.01)
A47C 31/10 (2006.01)

(11) **3143907**
(13) T
(96) 16189727.7
(96) 2016-09-20
(97) 2017-03-22
(97) 2020-07-22
(30) 1558867, 2015-09-21, FR
(72) DUMAS, Constance, FR
(73) La Compagnie Dumas, 89700 Tonnerre, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Abipusis dvisluoksnis čiužinio uždangalas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 3.
(57) 1. Dvisluoksnio čiužinio uždangalo, apimančio išorinį komfortišką sluoksnį ir vidinį funkcinį sluoksnį, skirtą įterpti tarp išorinio komfortiško sluoksnio bei čiužinio, formavimo įtaisas, kur vidinis sluoksnis (7) iš esmės sudarytas iš plunksnų, o išorinis – iš esmės iš pūkų (6), abu sluoksniai (6, 7) yra atskiriamai standžiai sujungti vienas su kitu, išorinis sluoksnis (6) apima abipuses tvirtinimo priemones (8), o vidinis sluoksnis (7) apima du papildomų tvirtinimo priemonių rinkinius (8’, 8“), esančius ant dviejų priešingų vidinio sluoksnio pusių (7), kurie skirti vidiniam sluoksniui (7) tvirtinti prie išorinio sluoksnio (6) viena iš priešingų pusių (13, 14), kad čiužinio uždangalą būtų galima periodiškai apversti taip, jog išorinis komfortiškas sluoksnis (6) liestųsi su vartotoju nepriklausomai nuo čiužinio uždangalo orientacijos.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur ant vidinio sluoksnio (13, 14) dviejų didžiųjų priešingų pusių yra du papildomų tvirtinimo priemonių rinkiniai (8’, 8“).

3. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ant vidinio sluoksnio dviejų didžiųjų priešingų pusių du papildomų tvirtinimo priemonių rinkiniai (8’, 8“) išdėstyti arti pakraščio.

4. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur du papildomų tvirtinimo priemonių rinkiniai (8’, 8“) apima sagas, spraudes, juostas, užtrauktukus, kibias juostas ir (arba) spaustukus.

5. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ant vidinio ir išorinio sluoksnio (6, 7) yra kraštų tvirtinimo vienas su kitu priemonės vidiniam bei išoriniam sluoksniui atitinkamai tvirtinti kraštais.

6. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vidinis sluoksnis (7) sudarytas iš 70–90% pūkų ir 10–30% plunksnų, o išorinis sluoksnis (6) sudarytas iš 70–100% plunksnų.

7. Patalynės rinkinys, sudarytas iš čiužinio uždangalo pagal bet kurį ankstesnį punktą ir čiužinio, ant kurio klojamas čiužinio uždangalas taip, kad vidinis sluoksnis būtų tarp viršutinio sluoksnio bei čiužinio.

---

(51) Int.Cl. ***B61L 15/00*** (2006.01)
B61L 27/00 (2006.01)
G06F 21/00 (2013.01)
G06F 21/55 (2013.01)

(11) **3656643**
(13) T
(96) 19217919.0
(96) 2018-12-31
(97) 2020-05-27
(97) 2020-10-28
(30) 201862671622 P, 2018-05-15, US
201862726444 P, 2018-09-04, US

(72) SHMUELI, Gal, IL
SHIFMAN, Michael, IL
LEVINTAL, Amir, IL
(73) Cylus Cyber Security Ltd., 6513601 Tel Aviv, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kibernetinio saugumo anonimizatorius

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Kibernetinio saugumo sistema (20) geležinkeliui (200) apsaugoti, apimanti:

duomenų stebėsenos ir apdorojimo centrą (22);

tinklą, apimantį daugybę duomenų rinkimo agentų (32, 34), sinchronizuotų su tuo pačiu tinklo takto generatoriumi ir pritaikytų geležinkelio infrastruktūros įtaisams bei geležinkelio transporto priemonių su traukinio ryšio tinklu (331) vidiniams įtaisams stebėti ir stebimiems duomenims perduoti į apdorojimo centrą, kad šis juos apdorotų geležinkelio eksploatacijos anomalijų, kurias sukelia kibernetinės atakos, aptikimo tikslu, ir

bent vieną anonimizuoklę (102), pritaikytą iš duomenų, kuriuos centras gauna iš daugybės duomenų rinkimo agentų, valyti duomenų elementams, kurie gali būti panaudoti atpažinti kibernetinio saugumo sistemai arba geležinkeliui, apsaugotam minėta sistema.

2. Kibernetinio saugumo sistema pagal 1 punktą, kur traukinio ryšio tinklas apima daugiafunkcę traukinio magistralę (332), sujungtą su laidine traukinio magistrale (336), o laiko žyma apima laiko tarpo nuo daugiafunkcės traukinio magistralės perėjimo, kurio metu konkretus gautas signalas paskleidžiamas per traukinio ryšio tinklą, pradžios vertę.

3. Kibernetinio saugumo sistema pagal 2 punktą, kur duomenų rinkimo agentų tinklas sinchronizuojamas pagal atskaitos dažnio ir dienos laiko sinchronizavimo duomenis, kuriuos transliuoja Pasaulinė palydovinės navigacijos sistema.

4. Kibernetinio saugumo sistema pagal 3 punktą, kur agentas, stebintis vidinį įtaisą, apima pirminį atskaitos laikmatį, kuris teikia atskaitos dažnį ir dienos laiką.

5. Kibernetinio saugumo sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas iš daugybės duomenų rinkimo agentų yra slaptasis agentas, pritaikytas veikti slaptuoju režimu, kur slaptuoju režimu veikiantis agentas minimaliai trikdo įtaiso, kurį jis stebi, veikimą realiu laiku.

6. Kibernetinio saugumo sistema pagal 5 punktą, kur slaptuoju režimu veikiantis slaptasis agentas atitinka trikdymo ribines vertes, nustatytas tarptautiniais standartais.

7. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur agentai yra pritaikyti stebimiems duomenims koduoti pagal bendrąjį protokolą perdavimo į centrą tikslu.

8. Kibernetinio saugumo konglomeratas, apimantis:

daugybę kibernetinio saugumo sistemų pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kiekviena iš kurių apsaugo skirtingą geležinkelių sistemą iš daugybės geležinkelių sistemų, ir

žiedinės topologijos ryšio sistemą, per kurią kiekviena iš daugybės kibernetinio saugumo sistemų yra pritaikyta palaikyti ryšį išvalytų duomenų bendrinimo tikslu.

9. Kibernetinio saugumo konglomeratas pagal 8 punktą, apimantis duomenų bazę (100), pritaikytą kiekvienos iš bent vienos anonimizuoklės išvalytiems duomenims priimti ir saugoti.

10. Kibernetinio saugumo konglomeratas pagal 9 punktą, kur kibernetinio saugumo sistemos yra pritaikytos vienos iš kibernetinio saugumo sistemų bent vienos anonimizuoklės išvalytiems duomenims bendrinti su kiekviena iš kitų kibernetinio saugumo sistemų perdavimo per žiedinės topologijos ryšio sistemą būdu.

11. Kibernetinio saugumo konglomeratas pagal 10 punktą, kur kiekviena kibernetinio saugumo sistema pritaikyta išvalytiems duomenims, kuriuos ji generuoja arba priima, perduoti per žiedinės topologijos tinklą į duomenų bazę.

12. Kibernetinio saugumo konglomeratas pagal 11 punktą, kur kiekviena iš kibernetinio saugumo sistemų pritaikyta išvalytiems duomenims, kuriuos ji generuoja arba priima, perduoti per žiedinės topologijos tinklą į duomenų bazę.

13. Kibernetinio saugumo konglomeratas pagal 12 punktą, kur kiekviena kibernetinio saugumo sistema pritaikyta minėtiems bendrinamiems duomenims perduoti į duomenų bazę skirtingu atsitiktiniu laiku atžvilgiu laiko, kuriuo kibernetinio saugumo sistema sugeneravo arba priėmė bendrinamus duomenis.

14. Kibernetinio saugumo konglomeratas pagal bet kurį iš 8–13 punktų, kur kiekviena iš daugybės kibernetinio saugumo sistemų pritaikyta prieiti prie duomenų bazės, norint iš duomenų bazės gauti išvalytus duomenis.

15. Kibernetinio saugumo konglomeratas pagal bet kurį iš 8–14 punktų, kur išvalyti duomenys apima duomenis, liudijančius apie kibernetinę ataką, susijusią su geležinkeliu, kurį saugo viena iš daugybės kibernetinio saugumo sistemų.

---

(51) Int.Cl. ***C01F 11/46*** (2006.01)
C01B 25/22 (2006.01)
C01B 25/229 (2006.01)
(11) **3351506**
(13) T
(96) 16845634.1
(96) 2016-08-26
(97) 2018-07-25
(97) 2020-09-30
(86) PCT/CN2016/096941
(86) 2016-08-26
(87) WO 2017/045520
(87) 2017-03-23
(30) 201510595367, 2015-09-18, CN
(72) HU, Zhaoping, CN
CHEN, Hongkun, CN
YAO, Hualong, CN
LIU, Yongxiu, CN
LI, Chengzhi, CN
ZHANG, Xixing, CN
(73) Kingenta Ecological Engineering Group Co., Ltd., Linyi, Shandong 276700, CN
Kingenta Norsterra Chemical Co., Ltd., Guizhou 550400, CN
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Fosforo rūgšties gamybos būdas ir alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto gamybos būdas naudojant šlapiąjį procesą
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 1.
(57) 1. Alfa hemihidrato gipso gamybos būdas, apimantis toliau išvardytus etapus:
S1) fosfato uolienos miltelių maišymas su atskiesta sieros rūgštimi ir ekstrahavimo reakcijos vykdymas, siekiant išgauti maišytą suspensiją A;
S2) S1 etape išgautos maišytos suspensijos A X kiekio frakcijos paėmimas ir kietosios bei skystosios medžiagų atskyrimas, siekiant išgauti nuopylas B ir nuosėdas C, kur $0 < X \leq 2/3$;
S3) nuosėdų C ir likusios sumaišytos suspensijos su atskiesta sieros rūgštimi maišymas; kristalų transformavimo priemonės pridėjimas; kristalų transformavimo reakcijos vykdymas šildant, siekiant išgauti maišytą suspensiją D;
S4) S3 etape išgautos maišytos suspensijos D filtravimas, siekiant išgauti alfa hemihidrato gipsą.

2. Alfa hemihidrato gipso gamybos būdas pagal 1 punktą, kur S1 etape nuosėdų ir skysčio masės santykis tarp fosfato uolienos miltelių ir atskiestos sieros rūgšties yra nuo 1:2 iki 1:10.

3. Alfa hemihidrato gipso gamybos būdas pagal 1 punktą, kur S1 etape ekstrahavimo reakcijos temperatūra yra 30–95 °C, o ekstrahavimo reakcijos trukmė yra 15–60 minučių.

4. Alfa hemihidrato gipso gamybos būdas pagal 1 punktą, kur kristalų transformavimo priemonė yra pasirinkta iš vandenyje tirpaus fosfato, vandenyje tirpaus sulfato, vandenyje tirpaus nitrato, vandenyje tirpaus citrato, vandenyje tirpaus alkilbenzensulfonato, vandenyje tirpios alkilo riebalų rūgšties druskos ir vandenyje tirpaus organinio

karboksilato, ar jų junginio; kur atskirai kiekvieno iš vandenyje tirpaus fosfato, vandenyje tirpaus sulfato, vandenyje tirpaus nitrato, vandenyje tirpaus citrato, vandenyje tirpaus alkilbenzensulfonato, vandenyje tirpios alkilo riebalų rūgšties druskos ir vandenyje tirpaus organinio karboksilato sudėtyje yra vienas ar daugiau Al^{3+}, Fe^{3+}, Mg^{2+}, K^{+}, Na^{+} ir NH_4^{+} jonų.

5. Alfa hemihidrato gipso gamybos būdas pagal 1 punktą, kur S3 etape kristalų transformavimo reakcijos temperatūra yra 60–130 °C, o kristalų transformavimo reakcijos trukmė yra 1,5–7,5 valandos.

6. Alfa hemihidrato gipso gamybos būdas pagal 1 punktą, kur S3 etape nuosėdų ir skysčio masės santykis tarp nuosėdų C ir likusios maišytos suspensijos bei atskiestos sieros rūgšties yra nuo 2:1 iki 6:1.

7. Alfa hemihidrato gipso gamybos būdas pagal 1 punktą, kur S3 etape maišant nuosėdas C ir likusią maišytą suspensiją su atskiesta sieros rūgštimi atsiradusioje skystojo pavidalo fosforo rūgštyje, išreikštoje formule P_2O_5, masės frakcija yra nuo 16 % iki 25 %, o sieros rūgšties, išreikštos formule H_2SO_4, masės frakcija yra nuo 8 % iki 12 %.

8. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas, apimantis toliau išvardytus etapus:

(1) fosfato uolienos miltelių ir atskiestos sieros rūgšties pridėjimas į ekstrahavimo baką, kur nuosėdų-skysčio masės santykis yra nuo 1:2 iki 1:10; ekstrahavimo reakcijos vykdymas 15–60 minučių, ekstrahavimo bake palaikant 30–95 °C temperatūrą, siekiant išgauti maišytą suspensiją A;

(2) iš S1 etape išgautos maišytos suspensijos A X kiekio frakcijos paėmimas ir nuosėdų bei skysčio atskyrimas, siekiant išgauti nuopylas B ir nuosėdas C; nuopylų B kaip galutinės fosforo rūgšties perkėlimas į rūgšties talpyklą ir nuosėdų C su likusia maišyta suspensija perkėlimas į kristalų transformavimo baką, kur $0 < X \leq 2/3$;

(3) atskiestos sieros rūgšties įdėjimas į kristalų transformavimo baką; skysčio-nuosėdų santykio ir P_2O_5 bei H_2SO_4 kiekio skystojo pavidalo fosforo rūgštyje valdymas po dekalcifikavimo, siekiant išgauti maišytą suspensiją; kristalų transformavimo priemonės pridėjimas ir kristalų transformacijos reakcijos vykdymas 1,5–7,5 valandos, siekiant išgauti maišytos rūgšties suspensiją D, kur kristalų transformavimo bake palaikoma 60–130 °C temperatūra;

(4) nuosėdų ir skysčio 3 etape išgautoje maišytoje rūgšties suspensijoje D atskyrimas, siekiant išgauti nuosėdas E ir filtratą F; nuosėdų E plovimas karštame vandenyje, siekiant išgauti plovimo skystį H ir nuosėdas G; ir nuosėdų G džiovinimas, siekiant išgauti alfa hemihidrato gipsą;

(5) 4 etape išgauto filtrato F tiekimas į 1 etapo ekstrahavimo baką, siekiant tęsti fosfato uolienos miltelių ekstrahavimą; plovimo skysčio H tiekimas į sieros rūgšties skiedimo baką, siekiant atskiesti koncentruotą sieros rūgštį, kuri yra naudojama 1 etapo ekstrahavimo proceso ir 3 etapo kristalų transformavimo reakcijos metu.

9. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 8 punktą, kur 1 etape smulkių fosfato uolienos miltelių mešą sudaro 80–100 akių, o fosforo pentoksido kiekis fosfato uolienos milteliuose pagal masės frakciją yra 10–40 %.

10. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 8 punktą, kur 1 ir 3 etapuose atskiestos sieros rūgšties masės koncentracija yra 20–40 %, pageidautina, 20–35 %.

11. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 8 punktą, kur sulfato jonų 1 etape maišytoje suspensijoje A masės frakcija yra mažesnė nei 1 %.

12. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 8 punktą, kur 3 etape po dekalcifikavimo maišytos rūgšties tirpale skysčio-nuosėdų ir likusios suspensijos masės santykis yra nuo 2:1 iki 6:1, kur skystosios fosforo rūgšties, išreikštos formule P_2O_5, pagal maišytos rūgšties masės frakciją yra 16–25 % ir sieros rūgšties, išreikštos formule H_2SO_4, pagal maišytos rūgšties masės frakciją yra 8–12 %; pageidautina, 3 etape maišytos rūgšties tirpale po dekalcifikavimo skysčio-nuosėdų ir likusios suspensijos masės santykis yra nuo 3:1 iki 5:1, kur skystosios fosforo rūgšties, išreikštos formule P_2O_5, pagal maišytos rūgšties masės frakciją yra 18–23 % ir sieros rūgšties, išreikštos formule H_2SO_4, pagal maišytos rūgšties masės frakciją yra 9–10 %.

13. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 8 punktą, kur 3 etape kristalų transformavimo priemonė yra pasirinkta iš vandenyje tirpaus fosfato, vandenyje tirpaus sulfato, vandenyje tirpaus nitrato, vandenyje tirpaus citrato, vandenyje

tirpaus alkilbenzensulfonato, vandenyje tirpios alkilo riebalų rūgšties druskos ir vandenyje tirpaus organinio karboksilato arba jų junginio, kurio sudėtyje yra Al^{3+}, Fe^{3+}, Mg^{2+}, K^{+}, Na^{+} ir NH_4^{+} jonų.

14. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 13 punktą, kur 3 etape pridedama kristalų transformavimo priemonė yra natrio citrato, geležies sulfato ir natrio lignosulfonato junginys; arba natrio nitrato, magnio sulfato ir natrio dodecilsulfonato junginys; arba natrio fosfato, aliuminio sulfato ir natrio lignosulfonato junginys; arba amonio nitrato, magnio sulfato ir natrio chlorido junginys; kur bendras 3 etape pridedamos kristalų transformavimo priemonės kiekis pagal maišytos suspensijos masę yra 0,1–1,0 %; kur kristalų transformavimo priemonės junginį sudaro vienas iš toliau išvardytų junginių pagal masės santykį:

a. natrio citratas : geležies sulfatas : natrio lignosulfonatas = 1,00 : 1,50~2,00 : 0,30~0,90;

b. natrio nitratas : magnio sulfatas : natrio dodecilsulfonatas = 1,00 : 1,50~2,00 : 0,30~0,90;

c. natrio fosfatas : aliuminio sulfatas : natrio lignosulfonatas = 1,00 : 1,50~2,00 : 0,40~0,90;

d. amonio nitratas : magnio sulfatas : natrio chloridas = 1,00 :1,60~2,20 : 0,50~0,80.

15. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 8 punktą, kur 4 etape karšto vandens temperatūra yra 80–90 °C; kur 4 etape džiovinimo temperatūra yra 110–180 °C, labiau pageidautina, 110–130 °C.

16. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 8 punktą, kur 5 etapo skiedimo proceso metu susidarantys garai tiekiami į 3 etapo kristalų transformavimo baką, siekiant tiekti reakcijai reikiamą šilumą.

17. Fosforo rūgšties gamybos būdas, naudojant šlapiąjį procesą, ir tuo pačiu metu alfa hemihidrato gipso kaip šalutinio produkto išgavimo būdas pagal 8 punktą, apimantis toliau išvardytus etapus:

(1) fosfato uolienos miltelių ir atskiestos sieros rūgšties, kurios masės koncentracija yra 20 %, pridėjimas į ekstrahavimo baką pagal nuosėdų-skysčio masės santykį 1:4, kur smulkių fosfato uolienos miltelių mešą sudaro 100 akių ir fosforo pentoksido kiekis fosfato uolienoje yra 32 %; ekstrahavimo reakcijos vykdymas 30 minučių, ekstrahavimo bake palaikant 80 °C temperatūrą, ir maišymas, siekiant išgauti maišytą suspensiją A;

(2) S1 etape išgautos maišytos suspensijos A 1/6 kiekio frakcijos paėmimas ir nuosėdų bei skysčio atskyrimo vykdymas, siekiant išgauti nuopylas B ir nuosėdas C; nuopylų B kaip galutinės fosforo rūgšties perkėlimas į rūgšties talpyklą ir nuosėdų C su likusia maišyta suspensija perkėlimas į kristalų transformavimo baką;

(3) atskiestos sieros rūgšties, kurios masės koncentracija yra 20 %, pridėjimas į kristalų transformavimo baką; maišytos rūgšties tirpalo skysčio-nuosėdų po dekalcifikavimo ir šlako suspensijos masės valdymas santykiu 6:1, siekiant išgauti maišytą suspensiją, kur skystosios fosforo rūgšties, išreikštos formule P_2O_5, pagal maišytos rūgšties masės frakciją yra 20 % ir sieros rūgšties, išreikštos formule H_2SO_4, pagal maišytos rūgšties masės frakciją yra 9 %; kristalų transformavimo priemonių pridėjimas, kur: 0,23 % maišytos suspensijos masės sudaro geležies sulfatas, 0,12 % maišytos suspensijos masės sudaro natrio citratas ir 0,08 % maišytos suspensijos masės sudaro natrio lignosulfonatas; kristalų transformavimo reakcijos vykdymas 3 valandas, kristalų transformavimo bake palaikant 110 °C temperatūrą, siekiant išgauti maišytą rūgšties suspensiją D;

(4) 3 etape išgautos maišytos rūgšties suspensijos D nuosėdų ir skysčio atskyrimas, siekiant išgauti nuosėdas E ir filtratą F; nuosėdų E plovimas 85 °C temperatūros karštame vandenyje, siekiant išgauti plovimo skystį H ir nuosėdas G; ir nuosėdų G džiovinimas džiovintuvu 110 °C temperatūroje, siekiant išgauti alfa hemihidrato gipsą;

(5) 4 etape išgauto filtrato F tiekimas į 1 etapo ekstrahavimo baką, siekiant tęsti fosfato uolienos miltelių ekstrahavimą; plovimo skysčio H tiekimas į sieros rūgšties skiedimo baką, siekiant atskiesti koncentruotą sieros rūgštį, kuri yra naudojama 1 etapo ekstrahavimo proceso ir 3 etapo kristalų transformavimo proceso metu; skiedimo proceso metu susidariusių garų tiekimas į kristalų transformavimo baką, tam, kad suteikti reakcijai reikiamą šilumą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/84*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)

(11) **3372584**

(13) T

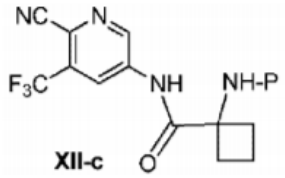
(96) 18169756.6

(96) 2015-12-17

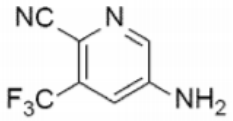
(97) 2018-09-12

(97) 2020-09-23

(30) 201462094436 P, 2014-12-19, US
(72) BEN HAIM, Cyril, BE
HORVATH, Andras, BE
WEERTS, Johan Erwin Edmond, BE
(73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., Los Angeles, CA 90024, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Diariltiohidantoino junginio gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio (XII-c) gavimo būdas iš junginio (IV)

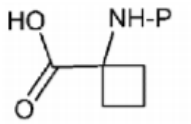


XII-c



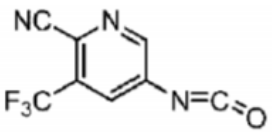
IV

būdas, apimantis junginio, kurio formulė (XI-c):



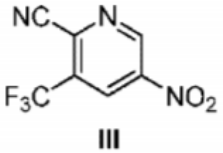
XI-c ,

kur P yra tinkama amino apsauginė grupė,
reakciją arba su:
(a) junginiu (IV) esant amido jungties susidarymo sąlygoms, dalyvaujant amido sujungimo reagentui, ir dalyvaujant katalizatoriui, organiniame tirpiklyje, temperatūros intervale nuo 0 °C iki 50 °C; arba
(b) izocianato junginiu (IVa), dalyvaujant nenukleofilinei bazei, temperatūros intervale nuo -20 °C iki 80 °C



IVa

kur izocianato junginys, kurio formulė (IVa), yra gaunamas iš junginio (IV) reakcijos su fosgenu arba fosgeno analogu, dalyvaujant organinei bazei aprotoniniame tirpiklyje; ir
kur junginys (IV) yra gaunamas redukuojant junginį (III)



III ;

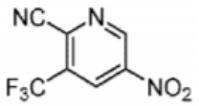
būdas, kurio metu susidaro atitinkamas junginys (XII-c).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tinkama amino apsauginė grupė yra karbamatas (-$NHCO_2R$), kur R yra C_{1-8}alkilas, fenilas arba aril(C_{1-8})alkilas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur amido jungties susidarymo sąlygos apima junginio (IV) reagavimą su junginiu (XII-c) dalyvaujant amido jungimo reagentui, parinktam iš 1,1-karbonildiimidazolo, T3P, EDCI, DMTMM arba EEDQ dalyvaujant katalizatoriui.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur katalizatorius yra (1) amidinas, toks kaip DBU arba DBN, (2) tretinis aminas, toks kaip DABCO, trietilaminas arba DIPEA, (3) guanidinas, toks kaip TBD, TMG arba MTBD, arba (4) bazė, tokia kaip NaH, KOtBu ir LiHMDS.

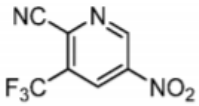
5. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys (IV) yra gaunamas reaguojant junginiui (III)



III

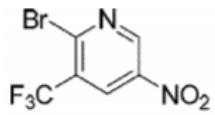
su katalizatoriaus suspensija organiniame tirpiklyje arba tirpiklių mišinyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš ksilenų ir butironitrilo, dalyvaujant vandenilio dujoms maždaug 70 °C temperatūroje, gaunant junginį (IV); kur katalizatoriaus suspensija yra gaminama pridedant H_3PO_2 į suspensiją 5% Pt/C katalizatoriaus F101 R/W ir dejonizuoto vandens maišant, ir tada pridedant NH_4VO_3 į suspensiją maišant.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur junginys (III)



III

gaunamas reaguojant junginio (II) tirpalui



II

ksilenuose su natrio cianidu, dalyvaujant vario (I) jodidui butironitrile maždaug 120 °C temperatūroje, gaunant junginį (III).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 333/24*** (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61P 27/16 (2006.01)
(11) **3567034**
(13) T
(96) 19179900.6
(96) 2018-02-27
(97) 2019-11-13
(97) 2020-10-28
(30) 17158326, 2017-02-28, EP

(72) Bös, Michael, DE
(73) Acousia Therapeutics GmbH, 72070 Tübingen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pentaciklotienilo ir indanilo karbamido dariniai, kaip kalio kanalų atidarytojai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš šios junginių grupės:
(S)-3-(3,4-difluorfenil)-1-(2-chlor-5,6-dihidro-4H-ciklopenta[b]tiofen-6-il)-1-metilkarbamido,
(S)-3-(3-pentafluorsulfanilfenil)-1-(2-chlor-5,6-dihidro-4H-ciklopenta[b]tiofen-6-il)-1-metilkarbamido.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur tinkamiausias junginys yra (S)-3-(3,4-difluorfenil)-1-(2-chlor-5,6-dihidro-4H-ciklopenta[b]tiofen-6-il)-1-metilkarbamidas.

3. Junginys, parinktas iš šios junginių grupės:
(S)-3-(3,4-difluorfenil)-1-(2,3-dihidro-1H-inden-1il)-1-metilkarbamido
(S)-3-(3,4-difluorfenil)-1-(5-chlor-2,3-dihidro-1H-inden-1il)-1-metilkarbamido
(S)-3-(3,4-difluorfenil)-1-(5-fluor-2,3-dihidro-1H-inden-1il)-1-metilkarbamido
(S)-1-(5-chlor-2,3-dihidro-1-H-inden-1-il)-1-metil-3-(3-pentafluorosulfanilfenil) karbamido.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur tinkamiausias junginys yra (S)-3-(3,4-difluorfenil)-1-(5-chlor-2,3-dihidro-1H-inden-1il)-1-metilkarbamidas.

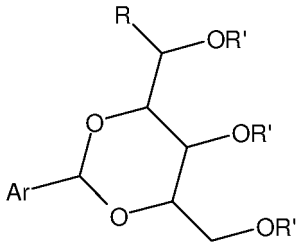
5. Farmacinė kompozicija arba vaistas, apimantis:
- bent vieną junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, ir
- farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas naudoti kaip farmacinę kompoziciją arba vaistą, profilaktikai arba gydymui vidinės ausies klausos gebėjimo praradimo po pažeidimo arba jutiminių plaukuotojų ląstelių praradimo Korti organe.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 407/04*** (2006.01)
C07D 319/06 (2006.01)
A61K 31/357 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61Q 19/00 (2006.01)
(11) **3274347**
(13) T
(96) 16717565.2
(96) 2016-03-23
(97) 2018-01-31
(97) 2020-07-08
(86) PCT/EP2016/056365
(86) 2016-03-23
(87) WO 2016/151009
(87) 2016-09-29
(30) UB20150342, 2015-03-26, IT
(72) GIULIANI, Giammaria, CH
BENEDUSI, Anna, IT
MARZANI, Barbara, IT
BARONI, Sergio, IT
(73) Giuliani S.p.A., 20129 Milano, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginiai, turintys antioksidacinį aktyvumą prieš laisvuosius radikalus ir priešuždegiminį aktyvumą, ir atitinkamos farmacinės kompozicijos, skirtos odos priežiūrai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

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



(I)

kur R = H, CH_2-OH, CH_2-O-CO-CH_3, CH_2-O-CO-Ph (Ph = fenilas)
R'= H, CH_2-O-CO-CH_3, CH_2-O-CO-Ph;
Ar = fenilas, 3-metoksi-4-hidroksifenilas;
skirtas farmaciniam naudojimui kaip veiklioji medžiaga dermatologinėje srityje, kai lokaliai vartojamas ant odos ar galvos odos, siekiant išsaugoti arba atkurti dalyvaujančios odos barjerinę funkciją kartu su priešuždegiminiu ir antioksidaciniu aktyvumu prieš laisvuosius radikalus.

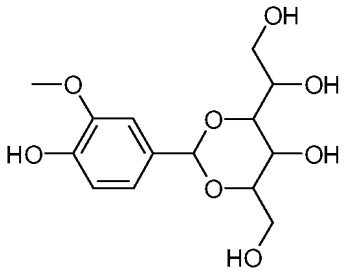
2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis pasirinktas tarp sorbitilbenzalo ir sorbitilvanilinalo.

3. Farmacinė kompozicija lokaliai vartojama ant odos ar galvos odos, skirta išsaugoti arba atstatyti dalyvaujančios odos barjerinę funkciją kartu su priešuždegiminiu ir antioksidaciniu aktyvumu prieš laisvuosius radikalus, apimanti kaip veikliąją medžiagą bent jau (I) formulės junginį pagal 1 punktą, suformuotą kartu su komponentais lokaliam vartojimui ant odos ar galvos odos.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad (I) formulės junginys parinktas tarp sorbitilbenzalo ir sorbitilvanilinalo.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, apimanti minėtą veikliąją medžiagą nuo 0,001 iki 2,0 masės%, skaičiuojant nuo kompozicijos masės.

6. (I) formulės junginys, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra sorbitilvanilinalas:



(51) Int.Cl. ***C07H 1/00*** (2006.01)
C07H 21/00 (2006.01)
C12N 9/00 (2006.01)
(11) **3481838**
(13) T
(96) 17739936.7
(96) 2017-07-07
(97) 2019-05-15
(97) 2020-08-19

(86) PCT/EP2017/067049
(86) 2017-07-07
(87) WO 2018/011067
(87) 2018-01-18
(30) 201612011, 2016-07-11, GB
(72) CRAMERI, Andreas, GB
HILL, Malcolm Leithhead, GB
LOVELOCK, Sarah Louise, GB
SCHOBER, Markus, GB
TEW, David Graham, GB
THOMAS, Pamela Joan, GB
(73) GlaxoSmithKline Intellectual Property Development Limited, Brentford Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nauji oligonukleotidų gamybos būdai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Viengrandžio oligonukleotidinio produkto, turinčio bent vieną modifikuotą nukleotido liekaną, gamybos būdas, kur modifikacija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš cukraus struktūrinės dalies modifikacijos 2’ padėtyje, nukleobazės modifikacijos ir pagrindo struktūros modifikacijos, ir kur produktas gaminamas gramo ar kilogramo skalėje arba didesniu kiekiu, ir (arba) procesas vykdomas 1 l ar didesniame reaktoriuje, apimančiame:

a) oligonukleotidinės (I) matricos, komplementarios produkto sekai, pateikimą, kur minėta matrica pasižymi charakteristikomis, leidžiančiomis ją atskirti nuo produkto;

b) oligonukleotidų rinkinio (II), susidedančio iš oligonukleotidų, kurie yra produkto sekos segmentai, pateikimą, kur bent vienas segmentas savo sudėtyje turi bent vieną modifikuotą nukleotido liekaną ir kur modifikacija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš cukraus struktūrinės dalies modifikacijos 2’ padėtyje, nukleobazės modifikacijos ir pagrindo struktūros modifikacijos;

c) (I) ir (II) pavedimą sąveikai tokiomis sąlygomis, kad įvyktų atkaitinimo reakcija;

d) segmento oligonukleotidų sujungimą fermentinio ligavimo būdu ligazės dėka, produkto suformavimui;

e) sąlygų keitimą, atskyrimui nuo bet kokių priemaišų, apimantį atkaitintos matricos ir oligonukleotido grandinių, sudarančių priemaišas, denatūraciją ir priemaišų atskyrimą;

f) produkto atskyrimo sąlygų keitimą, apimantį atkaitintos matricos ir oligonukleotido grandinių, sudarančių produktą, denatūraciją ir produkto atskyrimą; ir

g) matricos perdirbimą jos panaudojimui tolimesnėms reakcijoms ateityje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur denatūracija įvyksta dėl temperatūros padidinimo, pH pakeitimo arba druskos koncentracijos pakeitimo buferiniame tirpale.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis du temperatūros padidinimo etapus: i) siekiant denatūruoti visas atkaitintas priemaišas ir ii) siekiant denatūruoti atkaitintą produktą.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur segmentai yra nuo 3 iki 15 nukleotidų ilgio.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur produktas yra nuo 10 iki 200 nukleotidų ilgio, pasirinktinai, nuo 20 iki 30 nukleotidų ilgio, pasirinktinai, nuo 20 iki 25 nukleotidų ilgio.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėtas produktas yra 20 nukleotidų ilgio, minėtas produktas apima oligonukleotidus iš trijų segmentų:

(i) 5’ segmento, kurio ilgis yra 7 nukleotidai, centrinio segmento, kurio ilgis yra 6 nukleotidai, ir 3’ segmento, kurio ilgis yra 7 nukleotidai;

(ii) 5’ segmento, kurio ilgis yra 6 nukleotidai, centrinio segmento, kurio ilgis yra 8 nukleotidai, ir 3’ segmento, kurio ilgis yra 6 nukleotidai; arba

(iii) 5’ segmento, kurio ilgis yra 5 nukleotidai, centrinio segmento, kurio ilgis yra 10 nukleotidų, ir 3’ segmento, kurio ilgis yra 5 nukleotidai.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur charakteristika, leidžianti atskirti matricą nuo produkto, yra ta, kad matrica yra pritvirtinta prie atraminės medžiagos.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur atraminė medžiaga yra tirpi atraminė medžiaga, pasirinktinai, kur atraminė medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš polietilenglikolio, tirpaus organinio polimero, DNR, baltymo, dendrimero, polisacharido, oligosacharido ir angliavandenių.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur atraminė medžiaga yra netirpi atraminė medžiaga, pasirinktinai, kur atraminė medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: stiklo karoliukų, polimerinių karoliukų, pluoštinės atramos, membranos, streptavidinu padengtų karoliukų, celiuliozės arba yra pačios reakcijos indo dalis, pvz reakcijos indo sienelė.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur daugybė kartotinių matricos kopijų yra tęstiniu būdu pritvirtinamos per vieną tvirtinimo tašką prie atraminės medžiagos

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur charakteristika, leidžianti atskirti matricą nuo produkto, yra matricos molekulinė masė.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur reakcija vykdoma naudojant nepertraukiamo arba pusiau nepertraukiamo srauto procesą.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur modifikacija yra cukraus struktūrinės dalies 2’ padėtyje ir yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 2’-F, 2’-OMe, 2’-MOE ir 2’-amino, arba kur oligonukleotidas apima PMO, LNA, PNA, BNA arba SPIEGELMER.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur modifikacija yra nukleobazės modifikacija ir yra parinkta iš grupės, susidedančios iš 5-metilpirimidino, 7- deazaguanozino ir abazinio nukleotido.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur modifikacija yra struktūros pagrindo modifikacija ir yra parinkta iš grupės, susidedančios iš fosforotioato, fosforamidato ir fosforodiamidato.

16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gautas produktas yra bent 90% grynumo, pasirinktinai, kur produktas yra bent 95% grynumo, pasirinktinai, kur produktas yra bent 98% grynumo.

17. Dvigrandžio oligonukleotidinio produkto gamybos būdas, kur 2 komplementarūs viengrandžiai oligonukleotidai yra pagaminami būdu pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir sumaišomi sąlygomis, leidžiančiomis įvykti atkaitinimo reakcijai.

18. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas yra skirtas terapinio oligonukleotido gamybai.

19. Būdas pagal bet kurį iš 1-16 arba 18 punktą, kur oligonukleotidinis produktas yra „gapmer“ oligonukleotidas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 1/16*** (2006.01)
C07K 1/18 (2006.01)
C07K 1/22 (2006.01)
(11) **3416974**
(13) T
(96) 17706215.5
(96) 2017-02-17
(97) 2018-12-26
(97) 2020-07-29
(86) PCT/EP2017/053677
(86) 2017-02-17
(87) WO 2017/140881
(87) 2017-08-24
(30) 201602938, 2016-02-19, GB
(72) ROSE, Michael, Harry, GB
(73) UCB Biopharma SRL, 1070 Brussels, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Baltymo gryninimas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dominančio baltymo gryninimo iš mišinio būdas, apimantis šiuos etapus

a) darbinio chromatografijos ciklo metu mišinio, kuriame yra dominantis baltymas iš pirmosios talpos, pirmojo tūrio užnešimas ant chromatografijos matricos, parengtos taip, kad baltymas rištųsi prie chromatografijos matricos, iki ribos kai pasiekiama nuo 40 % iki 100 % chromatografijos matricos statinės surišimo talpos;

b) ištekančio skysčio, kuriame yra nesurištas dominantis baltymas, surinkimas į antrą talpą, ir

c) tolimesnio darbinio chromatografijos ciklo metu pakartotinas užnešimas ištekėjusio skysčio iš antrosios talpos, ir užnešimas antrojo dominančio baltymo tūrio iš pirmosios talpos ant tos pačios chromatografijos matricos, parengtos taip, kad dominantis baltymas rištųsi prie chromatografijos matricos, iki ribos kai pasiekiama nuo 40 % iki 100 % chromatografijos matricos maksimalios statinės surišimo talpos,

kur pakartotinas užnešamas ištekėjusio skysčio iš antrosios talpos ant chromatografijos matricos yra atliekamas prieš tai, kai mišinio, kuriame yra dominantis baltymas iš pirmos talpos, antrasis tūris užnešamas ant chromatografijos matricos.

2. Dominančio baltymo gryninimo iš mišinio būdas, apimantis šiuos etapus:

a) darbinio chromatografijos ciklo metu mišinio, kuriame yra dominantis baltymas iš pirmosios talpos, pirmojo tūrio užnešimas ant chromatografijos matricos, parengtos taip, kad chromatografijos matricos dinaminė surišimo talpa būtų viršyta;

b) ištekančio skysčio, kuriame yra nesurištas dominantis baltymas, surinkimas į antrą talpą, ir

c) tolimesnio darbinio chromatografijos ciklo metu pakartotinas užnešimas ištekėjusio skysčio iš antrosios talpos, ir užnešimas antrojo dominančio baltymo tūrio iš pirmosios talpos ant tos pačios chromatografijos matricos, parengtos taip, kad chromatografijos matricos dinaminė surišimo talpa būtų viršyta;

kur pakartotinas užnešamas ištekėjusio skysčio iš antrosios talpos ant chromatografijos matricos yra atliekamas prieš tai, kai mišinio, kuriame yra dominantis baltymas iš pirmos talpos, antrasis tūris užnešamas ant chromatografijos matricos.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur etape (a) dominančio baltymo užnešimas sustabdomas, kai pasiekiama ne mažiau kaip 40 % maksimalios statinio surišimo talpos.

4. Būdas pagal 1, 2 ar 3 punktą, kur tolimesnis darbinis chromatografijos ciklas yra tuojau pat po to einantis chromatografijos ciklas.

5. Būdas pagal 1, 2, 3 ar 4 punktą, kur ištekėjusio skysčio surinkimas pradedamas nuo iš anksto nustatytos pirmos dominančio baltymo koncentracijos ištekančiame skystyje, ir sustabdomas nuo iš anksto nustatytos antros dominančio baltymo koncentracijos ištekančiame skystyje.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punkto, kur iš anksto nustatyta ištekančio skysčio frakcija yra surenkama į antrąją talpą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punkto, kur ištekėjusio skysčio apdorojimas yra atliekamas prieš tai, kai buvo atliktas pakartotinas užnešimas ant chromatografijos matricos, apdorojimas yra parinktas iš maišymo ar purtymo, skiedimo, koncentracijos reguliavimo, pH reguliavimo, laidumo reguliavimo, buferio ar tirpiklio pakeitimo, aušinimo ar kaitinimo arba bet kurio jų derinio

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punkto, kur chromatografija yra parinkta iš gimiringumo chromatografijos, jonų mainų chromatografijos, hidrofobinės sąveikos chromatografijos, mišraus modelio chromatografijos, chiralinės chromatografijos ar dielektrinės chromatografijos.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punkto, kur būdas, apimantis tris chromatografijos stadijas.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur būdas apima baltymo A chromatografiją, po to katijonų mainų chromatografiją, po kurios seka anijonų mainų chromatografija.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punkto, kur viena, dvi, trys ar visos iš chromatografijos matricos / matricų yra chromatografijos kolonėlė.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punkto, kur dominantis baltymas yra antikūnas ar antikūno fragmentas.

13. Dominančio baltymo gamybos būdas, apimantis baltymo gryninimo pagal bet kurį iš 1-12 punkto procesą.

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C12N 15/861 (2006.01)
C12N 15/864 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
C12N 9/12 (2006.01)
C12N 9/78 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(11) **3116900**
(13) T
(96) 15712226.8
(96) 2015-03-09
(97) 2017-01-18
(97) 2020-07-08
(86) PCT/US2015/019513
(86) 2015-03-09
(87) WO 2015/138348
(87) 2015-09-17
(30) 201461950157 P, 2014-03-09, US
(72) WANG, Lili, US
WILSON, James M., US
(73) The Trustees of The University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, naudotinos ornitino transkarbamilazės (OTC) nepakankamumo gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinis virusinis vektorius, apimantis nukleorūgščių seką, koduojančią žmogaus ornitino transkarbamilazės (hOTC) baltymą, ir ekspresijos kontrolės sekas, kurios vadovauja hOTC ekspresijai kepenų ląstelėje, kur hOTC nukleorūgščių seka yra mažiau nei 80 % identiška laukinio tipo hOTC sekai SEQ ID Nr. 1, koduojančiai subrendusį arba viso ilgio hOTC baltymą, ir ekspresuoja funkcinį hOTC, kur minėta hOTC nukleorūgščių seka yra parinkta iš nukleorūgščių sekos, apimančios SEQ ID Nr. 5 arba nukleorūgščių sekos, mažiausiai 96 % - 99 % jai identiškos.

2. Rekombinantinis virusinis vektorius pagal 1 punktą, kur hOTC nukleorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 5.

3. Rekombinantinis virusinis vektorius pagal 1 punktą, kur hOTC nukleorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 3.

4. Rekombinantinis virusinis vektorius pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur hOTC yra chimerinė OTC, apimanti heterologinę transportinė seką, pakeistą natyvia transportine seka SEQ ID Nr. 5.

5. Rekombinantinis virusinis vektorius pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur virusinis vektorius yra parinktas iš adeno-asocijuoto viruso (AAV) vektoriaus, adenovirusinio vektoriaus ir lentivirusinio vektoriaus.

6. Rekombinantinis virusinis vektorius pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur ekspresijos kontrolės sekos apima kepenims specifinį promotorių, pasirinktinai, kur kepenims specifinis promotorius yra tiroksiną surišančio globulino (TBG) promotorius.

7. Rekombinantinis virusinis vektorius pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur ekspresijos kasetė papildomai apima vieną arba daugiau iš introno, Kozak sekos, poli A ir post-transkripcinių reguliatorinių elementų.

8. Rekombinantinis virusinis vektorius pagal 1 punktą, kur rekombinantinis virusinis vektorius yra rekombinantinis AAV vektorius, kuris apima AAV kapsidę, į kurią yra supakuota nukleorūgščių seka, kuri apima mažiausiai vieną ITR seką, ir nukleorūgštis, koduojanti hOTC, pasirinktinai, kur AAV kapsidė yra pasirinkta iš AAV8, AAV9 ir (arba) AAVrh10.

9. Rekombinantinis adeno-asocijuotas virusas (rAAV), turintis AAV kapsidę ir į ją supakuotą ekspresijos kasetę, apimančią mažiausiai vieną AAV invertuoto galinio pakartojimo (ITR) seką, nukleorūgščių seką, koduojančią mažiausiai jau subrendusią žmogaus ornitino transkarbamilazę (hOTC), ir ekspresijos kontrolės sekas, kurios

vadovauja hOTC ekspresijai kepenų ląstelėje, minėtos ekspresijos kontrolinės sekos apima kepenims specifinį promotorių, kur hOTC nukleorūgščių seka yra mažiau nei 80% identiška laukinio tipo hOTC sekai SEQ ID Nr. 1, koduojančiai subrendusį hOTC baltymą, ir apima mažiausiai nukleorūgščių seką, koduojančią subrendusį hOTC baltymą, kurio seka SEQ ID Nr. 5, arba nukleorūgščių seką, mažiausiai 96% - 99,9% jai identišką.

10. rAAV pagal 9 punktą, kur hOTC nukleorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 5.

11. rAAV pagal bet kurį vieną iš 8-10 punktų, kur AAV kapsidė yra parinkta iš AAV8, AAV9 arba AAVrh10.

12. rAAV pagal 11 punktą, kur ekspresijos kasetė papildomai apima 5'AAV invertuoto galinio pakartojimo (ITR) seką ir 3' ITR seką, arba kur mažiausiai viena AAV ITR apima 5' ITR, kurioje D seka ir galinė skiriamoji vieta yra pašalinta, arba kur 5' ir 3' ITR sekos yra iš AAV2.

13. rAAV pagal bet kurį vieną iš 9-12 punktų, kur nukleorūgšties, koduojančios hOTC, seka yra koduojanti seka SEQ ID Nr. 3, arba kur nukleorūgšties, koduojančios hOTC, seka yra koduojanti seka SEQ ID Nr. 4.

14. Virusinis vektorius, apimantis hOTC geną, koduojantį chimerinę ornitino transkarbamilazę, kuri apima mažiausiai subrendusią žmogaus ornitino transkarbamilazę su heterologine transportine seka, kur nukleorūgščių seka, koduojanti subrendusią žmogaus ornitino transkarbamilazę, yra parinkta iš nukleorūgščių sekos iš sekų SEQ ID Nr. 3, 4 arba 5.

15. Virusinis vektorius pagal 14 punktą, kur hOTC koduojanti seka yra SEQ ID Nr. 5 seka.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti nešiklį ir veiksmingą kiekį vektoriaus pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, rAAV pagal bet kurį vieną iš 9-13 punktų ir (arba) virusinį vektorių pagal 14 arba 15 punktą.

17. Virusinis vektorius pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, rAAV pagal bet kurį vieną iš 9-13 punktų ir (arba) vektorius pagal 14 arba 15 punktą, skirtas panaudoti sergančio žmogaus ornitino transkarbamilazės nepakankamumo (OTCD) gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 33/24 (2019.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3447069**
(13) T
(96) 18199421.1
(96) 2013-11-21
(97) 2019-02-27
(97) 2020-09-23
(30) 201261728912 P, 2012-11-21, US
201361782550 P, 2013-03-14, US
201361809541 P, 2013-04-08, US
201361864717 P, 2013-08-12, US
201361892797 P, 2013-10-18, US
(72) CHIU, Mark, US
MOORES, Sheri, US
NEIJSSEN, Joost, NL
PARREN, Paul, NL
SCHUURMAN, Janine, NL

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

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

(54) Bispecifiniai EGFR/c-Met antikūnai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas bispecifinis epidermio augimo faktoriaus receptoriaus (EGFR)/hepatocitų augimo faktoriaus receptoriaus (c-Met) antikūnas, apimantis:

a) pirmą sunkiąją grandinę (HC1), apimančią HC1 pastovų domeną 3 (HC1 CH3) ir HC1 kintamą sritį 1 (VH1);

b) antrą sunkiąją grandinę (HC2), apimančią HC2 pastovų domeną 3 (HC2 CH3) ir HC2 kintamą sritį 2 (VH2);

c) pirmą lengvąją grandinę (LC1), apimančią lengvosios grandinės kintamą sritį 1 (VL1); ir

d) antrą lengvąją grandinę (LC2), apimančią lengvosios grandinės kintamą sritį 2 (VL2), kur VH1 ir VL1 pora sudaro pirmąją antigeną surišančią vietą, kuri specifiškai susuriša EGFR, VH2 ir VL2 pora sudaro antrąją antigeną surišančią vietą, kuri specifiškai susuriša c-Met, HC1 apima mažiausiai vieną pakeitimą HC1 CH3 domene, ir HC2 apima mažiausiai vieną pakeitimą HC2 CH3 domene, ir pakeitimas HC1 CH3 bei pakeitimas HC2 CH3 domenuose įvyksta skirtingose aminorūgščių liekanų pozicijose, kai liekanų numeracija atitinka ES indeksą, kur:

i) VH1 apima sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančios srities (HCDR) 1 (HCDR1), HCDR2 ir HCDR3 aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 210, 211 ir 212, atitinkamai; ir

ii) VL1 apima lengvosios grandinės komplementarumą lemiančios srities (LCDR) 1 (LCDR1), LCDR2 ir LCDR3 aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 213, 214 ir 215, atitinkamai; ir

iii) VH2 apima HCDR1, HCDR2 ir HCDR3 aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 216, 217 ir 218, atitinkamai; ir

iv) VL2 apima LCDR1, LCDR2 ir LCDR3 aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 219, 220 ir 221, atitinkamai.

2. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kur:

a) antikūnas yra žmogaus antikūnas, ir kur VH1, VL1, VH2 ir VL2 apima aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 189, 190, 193 ir 194, atitinkamai; ir (arba)

b) antikūnas slopina su užląsteliniu signalu susijusių 1 ir 2 kinazių (ERK1/2) fosforilinimą NCI-H292, NCI-H1975 arba SKMES-1 ląstelių linijoje su IC_{50} verte, kuri yra mažiausiai 10 kartų mažesnė, mažiausiai 20 kartų mažesnė, mažiausiai 30 kartų mažesnė, mažiausiai 40 kartų mažesnė, mažiausiai 50 kartų mažesnė arba mažiausiai 60 kartų mažesnė, kai lyginama su IC_{50} verte ERK1/2 fosforilinimo slopinimo atveju NCI-H292, NCI-H1975 arba SKMES-1 ląstelių linijose, naudojant kontrolinio vienvalenčio EGFR antikūno, apimančio sunkiosios grandinės 3 (HC3) ir lengvosios grandinės 3 (LC3), ir kontrolinio vienvalenčio c-Met antikūno, apimančio sunkiosios grandinės 4 (HC4) ir lengvosios grandinės 4 (LC4), mišinį, kur

HC3 ir HC1, LC3 ir LC1, HC4 ir HC2 bei LC4 ir LC2 aminorūgščių sekos yra atitinkamai identiškos, ir

ERK1/2 fosforilinimas yra matuojamas ląstelių lizatuose, atliekant daugiasluoksnę sumuštinio tipo imunoanalizę, panaudojant anti-fosfo ERK1/2 antikūną kaip fiksuojantį antikūną ir antikūną, prisirišantį prie nefosforilinto ir fosforilinto ERK1/2, konjuguotą su elektrochemiliuminescenciniu junginiu, kaip aptikimo antikūną, pasirinktinai, kur:

i) antikūnas slopina ERK1/2 fosforilinimą su IC_{50} verte, lygia 2×10^{-9} M arba mažiau, 1×10^{-9} M arba mažiau, arba 1×10^{-10} M arba mažiau; ir (arba)

ii) ERK1 yra fosforilintas ties liekanomis Thr202 ir Tyr204, ir ERK2 yra fosforilintas ties liekanomis Thr185 ir Tyr197; ir (arba);

c) antikūnas slopina proteinkinazės B (AKT) fosforilinimą ties Ser473 NCI-H1975 ląstelių linijoje su IC_{50} verte, kuri yra mažiausiai 70 kartų mažesnė, lyginant su IC_{50} AKT fosforilinimo slopinimo verte ties Ser473 NCI-H1975 ląstelių linijoje, naudojant kontrolinio vienvalenčio EGFR antikūno, apimančio HC3 ir LC3, ir kontrolinio vienvalenčio c-Met antikūno, apimančio HC4 ir LC4, mišinį, kur

HC3 ir HC1, LC3 ir LC1, HC4 ir HC2 bei LC4 ir LC2 aminorūgščių sekos yra atitinkamai identiškos, ir

AKT fosforilinimas ties Ser473 yra matuojamas ląstelių lizatuose, atliekant daugiasluoksnę sumuštinio tipo imunoanalizę, panaudojant antikūną, prisirišantį prie nefosforilintos ir fosforilintos AKT, kaip fiksuojantį antikūną, ir anti-fosfo AKT Ser473 antikūną, konjuguotą su elektrochemiliuminescenciniu junginiu, kaip aptikimo antikūną, pasirinktinai, kur antikūnas slopina AKT fosforilinimą ties Ser473 su IC_{50} verte, lygia 1×10^{-9} M arba mažiau; ir (arba)

d) antikūnas slopina AKT fosforilinimą ties Thr308 NCI-H1975 ląstelių linijoje su IC_{50} verte, kuri yra mažiausiai 100 kartų mažesnė, kai lyginama su IC_{50} verte AKT fosforilinimo slopinimo ties Thr308 atveju NCI-H1975 ląstelių linijoje, naudojant kontrolinio vienvalenčio EGFR antikūno, apimančio, apimančio HC3 ir LC3, ir kontrolinio vienvalenčio c-Met antikūno, apimančio HC4 ir LC4, mišinį, kur

HC3 ir HC1, LC3 ir LC1, HC4 ir HC2 bei LC4 ir LC2 aminorūgščių sekos yra atitinkamai identiškos, ir

AKT fosforilinimas ties Thr308 yra matuojamas ląstelių lizatuose, atliekant daugiasluoksnę sumuštinio tipo imunoanalizę, panaudojant antikūną, prisirišantį prie nefosforilintos ir fosforilintos AKT, kaip fiksuojantį antikūną, ir anti-fosfo AKT Thr308 antikūną, konjuguotą su elektrochemiliuminescenciniu junginiu, kaip aptikimo antikūną, pasirinktinai, kur antikūnas slopina AKT fosforilinimą ties Thr308 su IC_{50} verte, lygia 1×10^{-9} M arba mažiau; ir (arba);

e) bispecifinis antikūnas rišasi prie EGFR, kurio aminorūgščių seka, nurodyta SEQ ID Nr. 73, ties EGFR liekanomis K489, 1491, K467 ir S492 ir prie c-Met ties PEFRDSYPIKYVHAF (SEQ ID Nr. 238) ir FAQSKPDSAEPMDRSA (SEQ ID Nr. 239) liekanomis; ir (arba)

f) antikūnas slopina NCI-H292 arba NCI-H1975 ląstelių augimą su IC_{50} verte, kuri yra mažiausiai 300 kartų mažesnė, mažiausiai 400 kartų mažesnė, mažiausiai 500 kartų mažesnė, mažiausiai 600 kartų mažesnė, mažiausiai 700 kartų mažesnė arba mažiausiai 800 kartų mažesnė, lyginant su NCI-H292 arba NCI-H1975 ląstelių augimo su cetuksimabu slopinimo IC_{50} verte, kai NCI-H292 arba NCI-H1975 ląstelės auginamos silpno prisitvirtinimo sąlygomis; ir (arba)

g) antikūnas slopina HGF ekspresuojančio SKMES-1 ląstelių naviko augimą SCID Beige pelėse, kai T/C procentinė (%) dalis yra mažiausiai 500 kartų mažesnė 36-tą dieną, lyginant su cetuksimabu, kai bispecifinis antikūnas ir cetuksimabas yra įvedami 20 mg/kg doze; ir (arba);

h) antikūnas neutralizuoja EGFR ir c-Met signalo perdavimą.

3. Bispecifinis antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur HC1 ir HC2 yra IgG1, IgG2, IgG3 arba IgG4 izotipo, pavyzdžiui, kur HC1 ir HC2 yra IgG1 izotipo; pasirinktinai, kur HC1 CH3 apima mažiausiai vieną, du, tris, keturis, penkis, šešis, septynis arba aštuonis pakeitimus, ir HC2 CH3 apima mažiausiai vieną, du, tris, keturis, penkis, šešis, septynis arba aštuonis pakeitimus liekanų 350, 366, 368, 370, 399, 405, 407 arba 409 padėtyse, kai liekanų numeracija atitinka ES indeksą, pavyzdžiui,

a) kur HC1 CH3 apima mažiausiai vieną, du, tris arba keturis pakeitimus, ir HC2 CH3 apima mažiausiai vieną, du, tris arba keturis pakeitimus liekanų 350, 370, 405 arba 409 padėtyse;

b) kur HC1 CH3 apima mažiausiai vieną pakeitimą, ir HC2 CH3 apima mažiausiai vieną pakeitimą liekanų 405 arba 409 padėtyse;

c) kur HC1 CH3 apima K409R arba F405L pakeitimą, ir HC2 CH3 apima K409R arba F405L pakeitimą; arba

d) kur HC1 CH3 apima F405L pakeitimą, ir HC2 CH3 apima K409R pakeitimą.

4. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų:

a) papildomai apimantis 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15 konservatyvių aminorūgščių pakeitimų HC1, LC1, HC2 arba LC2 grandinėse, pasirinktinai, apimantis pakeitimą M252Y/S254T/T256E grandinėje HC1 ir (arba) HC2, kai liekanų numeracija atitinka ES indeksą; ir (arba)

b) kur antikūnas turi biatenarinę glikano struktūrą, kur fukozės kiekis yra tarp 1% ir 15%.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1–4 punktų, skirtas naudoti vėžio gydymo būde, apimančiame įvedimą terapiškai veiksmingo kiekio bispecifinio EGFR/c-Met antikūno pacientui, kuriam to reikia, laikotarpį, pakankamą vėžio gydymui, pasirinktinai, kur:

a) vėžys yra susijęs su EGFR aktyvinančia mutacija, EGFR geno amplifikacija, padidėjusiu cirkuliuojančio HGF lygiu, c-Met aktyvinančia mutacija, c-Met geno amplifikacija arba mutantiniu KRAS, pavyzdžiui, kur:

(i) EGFR aktyvinanti mutacija yra G719A, G719X (X yra bet kokia aminorūgštis), L861X (X yra bet kokia aminorūgštis), L858R, E746K, L747S, E749Q, A750P, A755V, V765M, L858P arba T790M pakeitimas, E746-A750 pašalinimas, R748-P753 pašalinimas, Ala (A) įterpimas tarp M766 ir A767, Ser, Val ir Ala (SVA) įterpimas tarp S768 ir V769, ir Asn ir Ser (NS) įterpimas tarp P772 ir H773, pasirinktinai, kur EGFR aktyvinanti mutacija yra L858R, del(E476, A750) ir (arba) T790M pakeitimas; arba

(ii) mutantinis KRAS turi G12V arba G12C pakeitimą; arba

iii) subjektas yra atsparus arba įgijo atsparumą gydymui erlotinibu, gefitinibu, afatinibu, CO-1686, AZD9192 arba cetuksimabu; arba

iv) vėžys yra epitelinių ląstelių vėžys, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC), plaučių adenokarcinoma, mažųjų plaučių ląstelių vėžys, storosios žarnos vėžys, išangės vėžys, prostatos vėžys, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, galvos ir kaklo vėžys, ryklės vėžys, nosies vėžys, kasos vėžys, odos vėžys, burnos vėžys, liežuvio vėžys, stemplės vėžys, makšties vėžys, gimdos kaklelio vėžys, blužnies vėžys, sėklidžių vėžys, skrandžio vėžys, užkrūčio liaukos vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, skydliaukės vėžys, kepenų vėžys, kepenų ląstelių karcinoma (HCC) arba sporadinė arba paveldima papiliarinė inkstų ląstelių karcinoma (PRCC);

arba

b) subjektas yra homozigotinis CD16 fenilalanino 158 padėtyje atžvilgiu arba heterozigotinis CD16 valino ir feinilalanino 158 padėtyje atžvilgiu.

7. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 6 (a) (iv) punktą, apimantis antrojo terapinio agento įvedimą, pasirinktinai, kur:

a) antrasis terapinis agentas yra chemoterapinis agentas arba tikslinga priešvėžinė terapija, pavyzdžiui, kur:

i) chemoterapinis agentas yra cisplatina arba vinblastinas; arba

ii) chemoterapinis agentas arba tikslinga priešvėžinė terapija yra EGFR, c-Met, HER2, HER3, HER4 arba VEGFR tirozino kinazės inhibitorius, pasirinktinai, kur tirozino kinazės inhibitorius yra erlotinibas, gefitinibas arba afatinibas; arba

b) antrasis terapinis agentas yra įvedamas vienu metu, nuosekliai arba atskirai.

8. Ląstelių, ekspresuojančių EGFR ir (arba) c-Met, augimo arba proliferacijos slopinimo būdas *in vitro* sąlygomis, apimantis ląstelių kontaktavimą su bispecifiniu antikūnu pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų.

9. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti taikant naviko arba vėžinių ląstelių, ekspresuojančių EGFR ir (arba) c-Met, augimo arba metastazavimo slopinimo būdą subjekte, apimantis veiksmingo bispecifinio antikūno kiekio įvedimą subjektui tam, kad būtų nuslopintas naviko arba vėžinių ląstelių, ekspresuojančių EGFR ir (arba) c-Met, augimas arba arba metastazavimas, pasirinktinai, kur EGFR ir (arba) c-Met ekspresuojantis navikas yra epitelinių ląstelių vėžys, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC), plaučių adenokarcinoma, mažųjų plaučių ląstelių vėžys, storosios žarnos vėžys, išangės vėžys, prostatos vėžys, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, galvos ir kaklo vėžys, ryklės vėžys, nosies vėžys, kasos vėžys, odos vėžys, burnos vėžys, liežuvio vėžys, stemplės vėžys, makšties vėžys, gimdos kaklelio vėžys, blužnies vėžys, sėklidžių vėžys, skrandžio vėžys, užkrūčio liaukos vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, skydliaukės vėžys, kepenų vėžys, kepenų ląstelių karcinoma (HCC) arba sporadinė arba paveldima papiliarinė inkstų ląstelių karcinoma (PRCC), pavyzdžiui, kur EGFR ir (arba) c-Met ekspresuojantis navikas yra susijęs su EGFR aktyvinančia mutacija, EGFR geno amplifikacija, padidėjusiu cirkuliuojančio HGF lygiu, aktyvinančia c-Met mutacija, c -Met geno amplifikacija arba mutantiniu KRAS, pasirinktinai, kur:

a) EGFR aktyvinanti mutacija yra G719A, G719X (X yra bet kokia aminorūgštis), L861X (X yra bet kokia aminorūgštis), L858R, E746K, L747S, E749Q, A750P, A755V, V765M, L858P arba T790M pakeitimas, E746-A750 pašalinimas, R748-P753 pašalinimas, Ala (A) įterpimas tarp M766 ir A767, Ser, Val ir Ala (SVA) įterpimas tarp S768 ir V769, ir Asn ir Ser (NS) įterpimas tarp P772 ir H773; arba

b) mutantinis KRAS turi G12V arba G12C pakeitimą.

10. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti terapijoje, pavyzdžiui, panaudoti vėžio gydymui, pasirinktinai, kur vėžys yra epitelinių ląstelių vėžys, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, plaučių vėžys, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys (NSCLC), plaučių adenokarcinoma, mažųjų plaučių ląstelių vėžys, storosios žarnos vėžys, išangės vėžys, prostatos vėžys, inkstų vėžys, šlapimo pūslės vėžys, galvos ir kaklo vėžys, ryklės vėžys, nosies vėžys, kasos vėžys, odos vėžys, burnos vėžys, liežuvio vėžys, stemplės vėžys, makšties vėžys, gimdos kaklelio vėžys, blužnies vėžys, sėklidžių vėžys, skrandžio vėžys, užkrūčio liaukos vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, skydliaukės vėžys, kepenų vėžys, kepenų ląstelių karcinoma (HCC) arba sporadinė arba paveldima papiliarinė inkstų ląstelių karcinoma (PRCC).

11. Bispecifinis antikūnas, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur bispecifinis antikūnas yra įvedamas derinyje su antruoju terapiniu agentu vienu metu, nuosekliai arba atskirai, pasirinktinai, kur antrasis terapinis agentas yra chemoterapinis agentas, toks kaip:

a) alkilinantis agentas, toks kaip tiotepa ir ciklosfosfamidas;

b) alkilsulfonatas, toks kaip busulfanas, improsulfanas ir piposulfanas;

c) aziridinas, toks kaip benzodopa, karbokvonas, meturedopa ir uredopa;

d) etileniminas arba metilamelaminas, įskaitant altretaminą, trietilenmelaminą, trietilenfosforamidą, trietilentiofosfaoramidą ir trimetilolomelaminą;

e) azoto ipritas, toks kaip chlorambucilas, chlornafazinas, cholofosfamidas, estramustinas, ifosfamidas, mechloretaminas, mechloretamino oksido hidrochloridas, melfalanas, novembichinas, fenesterinas, prednimustinas, trofosfamidas, uracilo ipritas;

f) nitrozokarbamidas, toks kaip karmustinas, chlorozotocinas, fotemustinas, lomustinas, nimustinas, ranimustinas;

g) antibiotikas, toks kaip aklacinomizinai, aktinomicinas, autramicinas, azaserinas, bleomicinai, kaktinomicinas, kalicheamicinas, karabicinas, karminomicinas, karzinofilinas, chromomicinai, daktinomicinas, daunorubicinas, detorubicinas, 6-diazo-5-okso-L-norleucinas, doksorubicinas, epirubicinas, ezorubicinas, idarubicinas, marcelomicinas, mitomicinai, mikofenolio rūgštis, nogalamicinas, olivomicinai, peplomicinas, potfiromicinas, puromicinas, kvelamicinas, rodorubicinas, streptonigrinas, streptozocinas, tubercidinas, ubenimeksas, zinostatinas, zorubcinas;

h) anti-metabolitas, toks kaip metotreksatas ir 5-FU;

i) folio rūgšties analogas, toks kaip denopterinas, metotreksatas, pteropterinas, trimetreksatas;

j) purino analogas, toks kaip fludarabinas, 6-merkaptopurinas, tiamiprinas, tioguaninas;

k) pirimidino analogai, tokie kaip ancitabinas, azacitidinas, 6-azauridinas, karmofuras, citarabinas, dideoksiuridinas, doksifluridinas, enocitabinas, floksuridinas;

l) androgenai, tokie kaip kalusteronas, dromostanolono propionatas, epitiostanolis, mepitiostanas, testolaktonas;

m) antinksčių slopiklio, tokio kaip aminoglutetimidas, mitotanas, trilostanas;

n) folio rūgšties papildymo priemonė, tokia kaip frolino rūgštis

o) aceglatonas; aldofosfamido glikozidas; aminolevulino rūgštis; amsakrinas; bestrabucilas; bisantrenas; edatraksatas; defofaminas; demekolcinas; diazikvonas; elfornitinas; eliptinio acetatas; etoglucidas; galio nitratas; hidroksiurea; lentinanas; lonidaminas; mitoguazonas; mitoksantronas; mopidamolis; nitrakrinas; pentostatinas; fenametas; pirarubicinas; podofilino rūgštis; 2-etilhidrazidas; prokarbazinas; PSK; razoksanas; sizofiranas; spirogermaniumas; tenuazono rūgštis; triazikvonas; 2,2',2"-trichlortrietilaminas; uretanas; vindezinas; dakarbazinas; manomustinas; mitobronitolis; mitolaktolis; pipobromanas; gacitozinas; arabinozidas; ciklofosfamidas; arba tiotepa;

p) taksoidų arba taksanų šeimos narys, toks kaip paklitakselis ir jo analogai; chlorambucilas; gemcitabinas; 6-tioguaninas; merkaptopurinas; metotreksatas;

q) platinos analogas, toks kaip cisplatina ir karboplatina;

r) vinblastinas; platina; etopozidas; ifosfamidas; mitomicinas C; mitoksantronas; vinkristinas; vinorelbinas; navelbinas; novantronas; tenipozidas; daunomicinas; aminopterinas; kseloda; ibandronatas; CPT-11; topoizomerazės inhibitorius RFS 2000; difluormetilornitinas (DMFO); retinoinė rūgštis; esperamicinai; arba kapecitabinas;

s) tirozino kinazių receptoriaus ir (arba) angiogenezės inhibitorius, įskaitant sorafenibą, sunitinibą, pazopanibą, toceranibą, vandetanibą, cediranibą, regorafenibą, aksitinibą, lestaurtinibą, erlotinibą, gefitinibą, BIBW 2992, lapatinibą, neratinibą

t) antihormoninis agentas, kuris reguliuoja arba slopina hormonų veikimą navikuose, toks kaip antiestrogenai, įskaitant, pavyzdžiui, tamoksifeną, raloksifeną, aromatazę slopinančius 4(5)-imidazolus, 4-hidroksitamoksifeną, trioksifeną, keoksifeną, LY 117018, onapristoną. ir toremifeną; arba

u) antiandrogeno, tokio kaip flutamidas, nilutamidas, bikalutamidas, leuprolidas ir goserelinas;

ir farmaciniu požiūriu priimtinos, bet kurio iš aukščiau išvardytų, druskos, rūgštys arba dariniai.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2935326**
(13) T
(96) 13818637.4
(96) 2013-12-20
(97) 2015-10-28
(97) 2020-06-10
(86) PCT/US2013/076952
(86) 2013-12-20
(87) WO 2014/100600
(87) 2014-06-26
(30) 201261745410 P, 2012-12-21, US
(72) WEINREB, Paul, H., US
CHEN, Feng, CH
GARBER, Ellen, A., US
GRIMM, Jan, CH
MONTRASIO, Fabio, CH
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
Biogen International Neuroscience GmbH, 6340 Baar, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS", Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Žmogaus antikūnai prieš tau baltymą
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 1.

(57) 1. Monokloninis antikūnas prieš tau baltymą arba su tau besijungiantis fragmentas, kur:
(a) sunkiosios grandinės kintama sritis (VH) apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 48 ir
lengvosios grandinės kintama sritis (VL) apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 49 arba
(b) VH apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 47 ir VL apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 49.

2. Antikūnas prieš tau baltymą arba su tau besijungiantis jo fragmentas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antikūnas prieš tau baltymą arba su tau besijungiantis fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', F(ab')2, Fd, Fv, viengubos grandinės Fv (scFv), viengubos grandinės antikūno ir su disulfidu sujungto Fv (sdFv).

3. Antikūnas prieš tau baltymą arba su tau besijungiantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antikūnas prieš tau baltymą arba su juo besijungiantis jo fragmentas apima polietilenglikolį arba žymėjimą, kad būtų galima jį aptikti, parinktą iš grupės, susidedančios iš fermento, radioizotopo, fluorescencinio junginio, chemiliuminescencinio junginio, bioliuminescencinio junginio ir sunkiojo metalo.

4. Farmacinis derinys, apimantis antikūną prieš tau baltymą arba su tau besijungiantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1–3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Izoliuotas polinukleotidas arba polinukleotidai, apimantys nukleotidų seką arba nukleotidų sekas, koduojančias antikūną prieš tau baltymą arba su tau besijungiantį jo fragmentą pagal 1 arba 2 punktą.

6. Polinukleotidas arba polinukleotidai pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t y s nukleorūgšties seka, nurodyta SEQ ID Nr. 173 ir SEQ ID. Nr. 174.

7. Raiškos vektorius arba vektoriai, apimantys polinukleotidą arba polinukleotidus pagal 5 arba 6 punktą.

8. Izoliuota ląstelė-šeimininkė, apimanti raiškos vektorių arba vektorius pagal 7 punktą arba polinukleotidą arba polinukleotidus pagal 5 arba 6 punktą.

9. Antikūno prieš tau baltymą arba su tau besijungiančio fragmento gamybos būdas, būdas apimantis:
šeimininko ląstelės auginimą pagal 8 punktą ląstelių kultūroje ir
antikūno prieš tau baltymą arba su tau besijungiančio fragmento išskyrimą iš ląstelių kultūros.

10. Antikūnas prieš tau baltymą arba su tau besijungiantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1–3 punktų arba farmacinis derinys pagal 4 punktą, skirtas žmogaus, kuriam to reikia, neurodegeneracinės taupatijos profilaktikai arba terapiniam gydymui, kur geriau, neurodegeneracinė taupatija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, šoninės amiotrofinės sklerozės/su parkinsonizmu susijusios demencijos, argirofilinių granulių demencijos, Britiškosios amiloidinės angiopatijos, cerebrinės amiloidinės angiopatijos, kortikobazinės degeneracijos, Creutzfeldt-Jakobo ligos, lėtinės trauminės encefalopatijos (dementia pugilistica), difuziško neurofibrilinio tinklelio su kalcifikacija, Dauno sindromo, frontotemporalinės demencijos, frontotemporalinės demencijos su parkinsonizmu, susijusios su 17-ąja chromosoma, frontemporalinių skilčių degeneracijos, Gerstmann-SträusslerScheinker ligos, Hallervorden-Spatz ligos, inkliuzinio miozito, multisisteminės atrofijos, miotoninės distrofijos, C tipo Niemann-Pick ligos, motorinių neuronų ligos su neurofibriliniu tinkleliu, kuriai nebūdingas Guam kompleksas, Picko ligos, poencefalitinio parkinsonizmo, su prioniniu baltymu susijusios cerebrinės amiloidinės angiopatijos, progresuojančios požievinio sluoksnio gliozės, progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus, poūminio sklerozinio panencefalito, tik su neurofibriliniu tinkleliu susijusios demencijos, multiinfarktinės demencijos ir išeminio insulto.

11. Antikūnas prieš tau baltymą pagal bet kurį iš 1–3 punktų, skirtas naudoti *in vivo* diagnozuojant taupatiją žmogui, kuriam to reikia.

12. *In vitro* būdas neurodegeneracinės taupatijos diagnozei nustatyti ar stebėti, būdas apimantis:
(a) patologiškai modifikuoto arba agreguoto tau kiekio nustatymą mėginyje, paimtame iš tiriamo žmogaus organizmo, panaudojant antikūną prieš tau baltymą arba su tau besijungiantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1–3 punktų naudojant imunohistochemiją (IHC) ir
b) modifikuoto ar agreguoto tau lygio palyginimą su etaloniniu standartu, kuris parodo patologiškai modifikuoto ar agreguoto tau kiekį viename ar daugiau kontrolei naudojamų žmonių,
kur skirtumas ar panašumas tarp patologiškai modifikuoto ar agreguoto tau lygio ir etaloninio standarto parodo, ar žmogaus subjektas turi neurodegeneracinę taupatiją.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)

(11) **3072905**

(13) T

(96) 14862443.0
(96) 2014-10-27
(97) 2016-09-28
(97) 2020-08-19
(86) PCT/CN2014/089542
(86) 2014-10-27
(87) WO 2015/070697
(87) 2015-05-21
(30) 201310580942, 2013-11-18, CN
(72) ZHANG, Lianshan, CN
LIU, Jiajian, CN
CAO, Guoqing, CN
SUN, Piaoyang, CN
(73) Shanghai Hengrui Pharmaceutical Co., Ltd., Shanghai 200245, CN
Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd., Jiangsu 222047, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) IL-17A surišantis agentas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. IL-17A surišantis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, apimantis: antikūno lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią LCDR1, LCDR2 ir LCDR3, kaip parodyta sekose SEQ ID Nr. 13, SEQ ID Nr. 14 ir SEQ ID Nr. 15, atitinkamai; ir antikūno sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią HCDR1, HCDR2 ir HCDR3, kaip parodyta sekose SEQ ID Nr. 10, SEQ ID Nr. 11 ir SEQ ID Nr. 12, atitinkamai; kur antikūno sunkiosios grandinės kintamoji sritis yra parinkta iš sunkiosios grandinės kintamųjų sričių, parodytų sekose SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6 ir SEQ ID Nr. 7; ir kur antikūno lengvosios grandinės kintamoji sritis yra parinkta iš lengvosios grandinės kintamosios srities, turinčios seką SEQ ID Nr. 9.

2. IL-17A surišantis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris papildomai apima lengvosios grandinės pastoviąją sritį, gautą iš žmogaus κ grandinės, arba lengvosios grandinės pastoviąją sritį, gautą iš žmogaus λ grandinės.

3. IL-17A surišantis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kuris papildomai apima sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, gautą iš žmogaus IgG1, sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, gautą iš žmogaus IgG2, sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, gautą iš žmogaus IgG3, arba sunkiosios grandinės pastoviąją sritį, gautą iš žmogaus IgG4.

4. Vektorius, vykdantis antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį ankstesnį punktą raišką.

5. Vektorius pagal 4 punktą, kuris apima nukleotidą, koduojantį IL-17A surišantį antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį ankstesnį punktą.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti IL-17A surišantį antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-3 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, skiediklį arba nešiklį.

7. IL-17A surišantis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti naudoti IL-17 medijuojamų uždegiminių arba autoimuninių ligų gydymui, kur liga yra parinkta iš psoriazės, psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito, išsėtinės sklerozės arba uždegiminio artrito.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **3275899**
(13) T
(96) 17177885.5
(96) 2013-07-02
(97) 2018-01-31
(97) 2020-08-26
(30) 201261667058 P, 2012-07-02, US

(72) LONBERG, Nils, US
SRINIVASAN, Mohan, 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) Antikūnų, kurie riša limfocitų aktyvavimo geną-3 (LAG-3), optimizavimas ir jų panaudojimai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas anti-LAG-3 monokloninis antikūnas, apimantis sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę, apimančias aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 35 ir SEQ ID Nr. 37 atitinkamai.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris stimuliuoja interleukino-2 (IL-2) gamybą antigeno specifinių T ląstelių atsake ir (arba) stimuliuoja priešnavikinį imuninį atsaką.

3. Bispecifinė molekulė, apimanti antikūną pagal 1 arba 2 punktą arba jo antigeną surišančią dalį ir antrą antikūną arba jo antigeną surišančią dalį.

4. Imunokonjugatas, apimantis antikūną pagal 1 arba 2 punktą arba jo antigeną surišančią dalį, susietą su terapiniu agentu, kur terapinis agentas yra pasirinktinai citotoksinas arba radioaktyvus izotopas.

5. Kompozicija, apimanti antikūną pagal 1 arba 2 punktą, bispecifinę molekulę pagal 3 punktą arba imunokonjugatą pagal 4 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, dar apimanti priešvėžinį agentą, kur priešvėžinis agentas yra pasirinktinai antikūnas arba chemoterapinis agentas.

7. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti sunkiąją ir lengvąją antikūno pagal 1 arba 2 punktą grandinę.

8. Išskirta nukleorūgštis pagal 7 punktą, apimanti SEQ ID Nr. 36 ir 38 nukleotidų seką.

9. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 7 arba 8 punktą.

10. Ląstelė-šeimininkė, apimanti (i) raiškos vektorių pagal 9 punktą arba (ii) raiškos vektorių, apimantį nukleorūgštį, koduojančią antikūno pagal 1 arba 2 punktą sunkiąją grandinę, ir atskirą raiškos vektorių, apimantį nukleino rūgštį, koduojančią antikūno pagal 1 arba 2 punktą lengvąją grandinę

11. Anti-LAG-3 antikūno gavimo būdas, apimantis antikūno raišką ląstelėje-šeimininkėje pagal 10 punktą ir antikūno išskyrimą iš ląstelės-šeimininkės.

12. Antikūnas, gautas pagal 11 punktą.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 12 punktų arba bispecifinė molekulė pagal 4 punktą, arba imunokonjugatas pagal 4 punktą, skirti naudoti stimuliuojant imuninį atsaką subjekte.

14. Antikūnas, bispecifinė molekulė arba imunokonjugatas, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur subjektas yra subjektas, turintis naviką ir yra stimuliuojamas imuninis atsakas prieš naviką.

15. Antikūnas, bispecifinė molekulė arba imunokonjugatas, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur subjektas yra subjektas, turintis virusą ir yra stimuliuojamas imuninis atsakas prieš virusą.

16. Antikūnas, bispecifinė molekulė arba imunokonjugatas, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur imuninis atsakas yra antigenui specifinis T ląstelių atsakas, toks, kad yra stimuliuojamas antigenui specifinis T ląstelių atsakas.

17. Antikūnas, bispecifinė molekulė arba imunokonjugatas, skirti naudoti pagal 16 punktą, kur yra stimuliuojama antigenui specifinės T ląstelės interleukino-2 gamyba.

18. Antikūnas, bispecifinė molekulė arba imunokonjugatas, skirti naudoti pagal bet kurį iš 13-17 punktų, dar apimantys mažiausiai vieno papildomo imunostimuliuojančio antikūno įvedimą, kur mažiausiai vienas

papildomas imunostimuliuojantis antikūnas yra pasirinktinai anti-PD-1 antikūnas, anti-PD-LI antikūnas arba anti-CTLA-4 antikūnas.

19. Antikūnas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 12 punktų arba bispecifinė molekulė pagal 3 punktą, arba imunokonjugatas pagal 4 punktą, skirti naudoti auglio ląstelių augimo slopinime subjekte.

20. Antikūnas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 12 punktų arba bispecifinė molekulė pagal 3 punktą, arba imunokonjugatas pagal 4 punktą, skirti naudoti virusinės infekcijos gydymui subjekte.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **2850103**
(13) T
(96) 13790269.8
(96) 2013-05-17
(97) 2015-03-25
(97) 2020-07-22
(86) PCT/US2013/041656
(86) 2013-05-17
(87) WO 2013/173761
(87) 2013-11-21
(30) 201261649147 P, 2012-05-18, US
201361792619 P, 2013-03-15, US
(72) SMITH, Dirk E., US
FOLTZ, Ian, CA
KING, Chadwick T., CA
LIM, Ai Ching, US
CLARK, Rutilio, US
COMEAU, Michael R., US
KETCHEM, Randal R., US
SHI, Donghui, US
MIN, Xiaoshan, US
WANG, Zhulun, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) ST2 antigeną surišantys baltymai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuotas antikūnas, kuris jungiasi prie ST2 antigeno, turinčio SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių 19-556 seką, minėtas antikūnas, apimantis lengvosios grandinės kintamo domeno aminorūgščių seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 96, ir sunkiosios grandinės kintamo domeno aminorūgščių seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 30,
kur antikūnas inhibuoja žmogaus ST2 prisijungimą prie žmogaus IL-33, ir kur antikūnas sumažina žmogaus IL-33 tarpininkavimą ST2 signalo perdavime žmogaus ST2 ekspresuojančiose ląstelėse.

2. Izoliuotas antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra žmogaus antikūnas.

3. Izoliuotas antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra parinktas iš IgG1 antikūno, IgG2 antikūno, IgG3 antikūno ir IgG4 antikūno.

4. Izoliuotas antikūnas pagal 2 punktą, apimantis lengvąją grandinę ir sunkiąją grandinę, kur lengvoji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 85, o sunkioji grandinė apima aminorūgščių seką, nurodytą SEQ ID Nr. 19.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai efektyvų kiekį antikūno pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu efektyvų skiediklį.

6. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti antikūno pagal bet kurį iš 1-4 punktų lengvosios grandinės kintamą domeną ir sunkiosios grandinės kintamą domeną.

7. Rekombinantinė ląstelė-šeimininkė, apimanti izoliuotą nukleorūgštį pagal 6 punktą, funkcionaliai susietą su promotoriumi.

8. Rekombinantinė ląstelė-šeimininkė pagal 7 punktą, kur ląstelė-šeimininkė išskiria antikūną, kuris jungiasi prie ST2.

9. Rekombinantinė ląstelė-šeimininkė pagal 7 arba 8 punktą, kur ląstelė yra žinduolių kilmės, pasirinktinai, kur ląstelė yra kininio žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelė.

10. Antikūno, kuris jungiasi prie ST2, gavimo būdas, apimantis:
a) rekombinantinės ląstelės-šeimininkės pagal bet kurį iš 8-9 punktų kultivavimą; ir
b) antikūno išskyrimą iš minėtos kultūros.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas naudoti gydant autoimuninį ar uždegiminį sutrikimą, kur autoimuninis arba uždegiminis sutrikimas yra astma, atopinis dermatitas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, psoriazė, plaučių fibrozė, sisteminė raudonoji vilkligė, uždegiminė žarnų liga, reumatoidinis artritas, sklerozė, Vegenerio granuliomatozė, Behčeto liga, širdies ir kraujagyslių ligos, rinosinusitas, nosies polipozė ar eozinofilinis bronchitas.

12. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur antikūnas apima lengvosios grandinės aminorūgščių seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 85, ir sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, kaip nurodyta SEQ ID Nr. 19.

13. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 11 arba 12 punktą, kur autoimuninis arba uždegiminis sutrikimas yra astma arba lėtinė obstrukcinė plaučių liga.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(11) **3333191**
(13) T
(96) 18150243.6
(96) 2015-12-11
(97) 2018-06-13
(97) 2020-09-09
(30) 201462090880 P, 2014-12-11, US
(72) LIPPINCOTT, John, US
VAN DER HORST, Edward Thein Htun, US
KIM, Sun Young, US
PRESTA, Leonard G., US
THEUNISSEN, Jan-Willem, US
(73) Pierre Fabre Médicament, 92100 Boulogne-Billancourt, FR
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Anti-C10orf54 antikūnai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Humanizuotas, monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, apimantis antikūno 6 CDR, kur minėtas antikūnas apima:
- sunkiosios grandinės kintamą domeną, apimantį šias tris CDR, atitinkamai CDR-H1, turinčią seką SEQ ID Nr. 1296, CDR-H2, turinčią seką, parinktą iš SEQ ID Nr. 1358, SEQ ID Nr. 1556, SEQ ID Nr. 1557, SEQ ID Nr. 1558 ir SEQ ID Nr. 1559, ir CDR-H3, turinčią seką SEQ ID Nr. 1393; ir
- lengvosios grandinės kintamą domeną, apimantį šias tris CDR, atitinkamai CDR-L1, turinčią seką SEQ ID Nr. 1435, CDR-L2, turinčią seką, parinktą iš SEQ ID Nr. 1476, SEQ ID Nr. 1630, SEQ ID Nr. 1631, SEQ ID Nr. 1632, ir SEQ ID Nr. 1633, ir CDR-L3, turinčią seką SEQ ID Nr. 1499.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra Fab fragmentas, F(ab')2 fragmentas, viengrandis Fv (sFv), diakūnas, triakūnas arba minikūnas.

3. Antikūno-vaisto konjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, konjuguotą su citotoksiniu agentu.

4. Polinukleotidas, apimantis nukleotidų seką, koduojančią antikūną pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų.

5. Raiškos vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 4 punktą.

6. Ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių pagal 5 punktą.

7. Antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų gamybos būdas, kur būdas apima ląstelės šeimininkės pagal 6 punktą kultivavimo pakopą, esant sąlygoms, kurios skatina antikūno gamybą.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, arba antikūno-vaisto konjugatą pagal 3 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį arba pagalbinę medžiagą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta panaudoti vėžio gydymui arba prevencijai.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra leukemija, geriau ūmi mieloidinė leukemija (AML), šlapimo pūslės vėžys, odos vėžys, storosios žarnos vėžys, krūties vėžys, kepenų vėžys, inkstų vėžys, plaučių vėžys, skrandžio vėžys, kasos vėžys, stemplės vėžys arba fibrosarkoma.

11. C10orf54 nustatymo būdas mėginyje, apimantis mėginio kontaktavimą su antikūnu pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų.

12. Rinkinys, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų.

13. Rinkinys pagal 12 punktą, kur minėtas antikūnas yra konjuguotas su aptinkamu substratu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
G01N 33/577 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
(11) **2935329**
(13) T
(96) 13814812.7
(96) 2013-12-18
(97) 2015-10-28
(97) 2020-09-16
(86) PCT/US2013/075932
(86) 2013-12-18
(87) WO 2014/100079
(87) 2014-06-26
(30) 201261745386 P, 2012-12-21, US
(72) PIERCE, Robert, H., US
BOURNE, Patricia, US
LIANG, Linda, US
BIGLER, Michael, US
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai, kurie jungiasi prie žmogaus užprogramuoto mirties ligando 1 (PD-L1)
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.
(57) 1. Izoliuotas antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, kuris specifiškai suriša PD-L1, kur:
(a) lengvosios grandinės kintama sritis yra SEQ ID Nr. 13, o sunkiosios grandinės kintama sritis yra SEQ ID Nr. 20; arba
(b) lengvosios grandinės kintama sritis yra SEQ ID Nr. 25, o sunkiosios grandinės kintama sritis yra SEQ ID Nr: 32, kur X SEQ ID Nr. 32 yra Q arba pE.

2. Izoliuotas antikūnas arba antigeno fragmentas pagal 1 punktą, kur X SEQ ID Nr. 32 yra Q.

3. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti antikūno arba antigeną surišančio fragmento kintamas sritis pagal 1 punktą, kur X SEQ ID Nr. 32 yra Q.

4. Izoliuota nukleorūgštis pagal 3 punktą, kuri yra ekspresijos vektorius.

5. Ląstelė-šeimininkė, apimanti ekspresijos vektorių pagal 4 punktą.

6. Audinių mėginio, paimto iš žmogaus, PD-L1 ekspresijai, tyrimo būdas, apimantis:
(a) audinio mėginio sąlytį su PD-L1 surišančiu reagentu tokiomis sąlygomis, kurios leidžia specifiškai surišti PD-L1 surišantį reagentą su žmogaus PD-L1, kur rišantis reagentas apima antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1–2 punktų.
(b) nesurišto PD-L1 surišančio reagento pašalinimą ir
(c) surišto PD-L1 surišančio agento buvimo ar nebuvimo detekciją.

7. Būdas pagal 6 punktą, kuris papildomai apima surišto surišančio reagento kiekio įvertinimą.

8. Rinkinys, apimantis izoliuotą antikūną arba jo antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų ir reagentų rinkinį antikūno kompleksui arba antigeną surišančiam fragmentui, susietam su žmogaus PD-L1, detektuoti.

9. Rinkinys pagal 8 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima SEQ ID Nr. 13 ir SEQ ID Nr. 20, arba apima SEQ ID Nr. 25 ir SEQ ID Nr. 32, kur X SEQ ID Nr. 32 yra Q.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/32*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
(11) **3110849**
(13) T
(96) 15708907.9
(96) 2015-02-27
(97) 2017-01-04
(97) 2020-08-26
(86) PCT/NL2015/050125
(86) 2015-02-27
(87) WO 2015/130173
(87) 2015-09-03
(30) 14157360, 2014-02-28, EP
14167066, 2014-05-05, EP
(72) GEUIJEN, Cecilia Anna Wilhelmina, NL
DE KRUIF, Cornelis Adriaan, NL
THROSBY, Mark, NL
LOGTENBERG, Ton, NL
BAKKER, Alexander Berthold Hendrik, NL
(73) Merus N.V., 3584 CM Utrecht, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antikūnai, surišantys ErbB-2 ir ErbB-3
Apibrėžties punktai: 38, brėžiniai: 0.

(57) 1. Viso ilgio bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-2 I domeną, ir antrąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-3 III domeną, kur antikūnas geba susilpninti ligandu indukuojamą ErbB-3 receptoriaus funkciją ErbB-2 ir ErbB-3 teigiamoms ląstelėms.

2. Bispecifinis antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas geba susilpninti ligandu indukuojamą ErbB-2 ir ErbB-3 teigiamų ląstelių augimą.

3. Bispecifinis antikūnas pagal 2 punktą, kur antikūnas geba susilpninti ligandu indukuojamą ErbB-2 ir ErbB-3 teigiamų ląstelių augimą, kur minėtos ląstelės turi mažiausiai 100.000 ErbB-2 ląstelės paviršiaus receptorių vienai ląstelei.

4. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta ląstelė yra MCF-7 ląstelė, SKBR-3 ląstelė, NCI-N87 ląstelė, BxPC-3 ląstelė, BT-474 ląstelė arba JIMT-1 ląstelė.

5. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antroji antigeną surišanti vieta trukdo ErbB-3 ligando susirišimui su ErbB-3.

6. Viso ilgio bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-2, ir antrąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-3, kur minėta pirmoji antigeną srišanti vieta suriša ErbB-2 I domeną ir minėta antroji antigeną surišanti vieta suriša ErbB-3 III domeną.

7. Viso ilgio bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-2 I domeną, ir antrąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-3 III domeną, kur minėtos antrosios antigeną surišančios vietos afiniškumas (KD) ErbB-3 teigiamai ląstelei yra lygus arba didesnis už pirmosios antigeną surišančios vietos afiniškumą ErbB-2 teigiamai ląstelei.

8. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antikūnas geba susilpninti ligandu indukuojamą ErbB-3 receptoriaus funkciją ErbB-2 ir ErbB-3 teigiamoms ląstelėms.

9. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antikūnas geba susilpninti ligandu indukuojamą ErbB-2 ir ErbB-3 teigiamų ląstelių augimą.

10. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtos antrosios antigeną surišančios vietos afiniškumas (KD) ErbB-3 teigiamai ląstelei yra mažesnis arba lygus 2,0 nM, geriau, kai mažesnis arba lygus 1,39 nM, dar geriau, jei jis yra mažesnis arba lygus 0,99 nM.

11. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėtos pirmosios antigeną surišančios vietos afiniškumas (KD) ErbB-2 teigiamai ląstelei yra mažesnis arba lygus 5,0 nM, geriau, kai yra mažesnis arba lygus 4,5 nM, geriau, kai yra mažesnis arba lygus 4,0 nM.

12. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėto bispecifinio antikūno afiniškumas (KD) BT-474 ląstelėms yra mažesnis arba lygus 5,0 nM, geriau, kai yra mažesnis arba lygus 4,0 nM, dar geriau, kai yra mažesnis arba lygus 3,2 nM ir (arba) kur minėto bispecifinio antikūno afiniškumas SK-BR-3 ląstelėms yra mažesnis arba lygus 5,0 nM, geriau, jei jis yra mažesnis arba lygus 3,0 nM, dar geriau, jei yra mažesnis arba lygus 2,0 nM.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur minėta ErbB-3 teigiama ląstelė ir (arba) minėta ErbB-2 teigiama ląstelė yra BT-474 arba SK-BR-3 ląstelė.

14. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, apimantis antigeną surišančią vietą, kuri suriša bent vieną ErbB-2 I domeno aminorūgštį, parinktą iš grupės, susidedančios iš T144, T164, R166, P172, G179, S180 ir R181 ir paviršiuje eksponuotų aminorūgščių liekanų, išsidėsčiusių maždaug per 5 aminorūgščių padėtis nuo T144, T164, R166, P172, G179, S180 arba R181.

15. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, apimantis antigeną surišančią vietą, kuri suriša bent vieną ErbB-3 III domeno aminorūgštį, parinktą iš grupės, susidedančios iš R426, ir paviršiuje eksponuotų aminorūgščių liekanų, išsidėsčiusių per 11,2 Å nuo R426 natyviame ErbB-3 baltyme.

16. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur minėtas antikūnas apima bent ErbB-2 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono, parinkto iš grupės, susidedančios iš MF2973, MF3004, MF3958, MF2971, MF3025, MF2916, MF3991, MF3031 ir MF3003, kaip parodyta paveiksle 16A arba paveiksle 16E, CDR3 seką.

17. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur minėtas antikūnas apima bent ErbB-2 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3958 C, kaip parodyta paveiksle 16A, CDR3 seką.

18. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur minėtas antikūnas apima bent jau ErbB-3 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono, parinkto iš grupės, susidedančios iš MF3178; MF3176; MF3163; MF6055; MF6056; MF6057; MF6058; MF6059; MF6060; MF6061; MF6062; MF6063; MF6064; MF 6065; MF6066; MF6067; MF6068; MF6069; MF6070; MF6071; MF6072; MF6073 ir MF6074, kaip parodyta paveiksle 16B arba paveiksle 16E arba 37 paveiksle, CDR3 seką.

19. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur minėtas antikūnas apima bent ErbB-3 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3178, kaip parodyta 16B paveiksle, CDR3 seką.

20. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur minėtas antikūnas apima bent jau ErbB-2 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono, parinkto iš grupės, susidedančios iš MF2973, MF3004, MF3958, MF2971, MF3025 , MF2916, MF3991, MF3031 ir MF3003, kaip parodyta paveiksle 16A arba paveiksle 16E, CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, arba kur minėtas antikūnas apima CDR sekas, kurios skiriasi daugiausiai 3 aminorūgštimis, pageidautina, daugiausiai 2 aminorūgštimis, geriau, kai daugiausiai 1 aminorūgštimi lyginant su MF2973, MF3004, MF3958, MF2971, MF3025, MF2916, MF3991, MF3031 arba MF3003, CDR1, CDR2 ir CDR3 sekomis.

21. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kur minėtas antikūnas apima ErbB-2 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3958, kaip parodyta paveiksle 16A, CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, arba kur minėtas antikūnas apima CDR sekas kurios skiriasi daugiausiai 3 aminorūgštimis, geriau, ne daugiau kaip 2 aminorūgštimis, geriau, kai ne daugiau kaip 1 aminorūgštimi lyginant su MF3958 CDR1, CDR2 ir CDR3 sekomis.

22. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-21 punktų, kur minėtas antikūnas apima bent jau ErbB-3 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono, parinkto iš grupės, susidedančios iš MF3178; MF3176; MF3163; MF6055; MF6056; MF6057; MF6058; MF6059; MF6060; MF6061; MF6062; MF6063; MF6064; MF 6065; MF6066; MF6067; MF6068; MF6069; MF6070; MF6071; MF6072; MF6073 ir MF6074, kaip pavaizduota paveiksle 16B, paveiksle 16E arba 37 paveiksle, CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, arba kur minėtas antikūnas apima CDR sekas, kurios skiriasi daugiausiai 3 aminorūgštimis, pageidautina, daugiausiai 2 aminorūgštimis, geriau, kai ne daugiau kaip 1 aminorūgštimi lyginat su MF3178; MF3176; MF3163; MF6055; MF6056; MF6057; MF6058; MF6059; MF6060; MF6061; MF6062; MF6063; MF6064; MF 6065; MF6066; MF6067; MF6068; MF6069; MF6070; MF6071; MF6072; MF6073 arba MF6074, CDR1, CDR2 ir CDR3 sekomis.

23. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-22 punktų, kur minėtas antikūnas apima bent jau ErbB-3 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3178, kaip pavaizduota paveiksle 16B, CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, arba kur minėtas antikūnas apima CDR sekas kurios skiriasi daugiausiai 3 aminorūgštimis, geriau, kai ne daugiau kaip 2 aminorūgštimis, geriau, kai ne daugiau kaip 1 aminorūgštimi lyginant su MF3178 CDR1, CDR2 ir CDR3 sekomis.

24. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-23 punktų, kur minėtas antikūnas apima ErbB-2 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš sunkiosios grandinės kintamo regiono MF2973, MF3004, MF3958, MF2971, MF3025, MF2916, MF3991, MF3031 ir MF3003, kaip pavaizduota paveiksle 16A arba paveiksle 16E, sekų, arba kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, kuri skiriasi daugiausiai 15 aminorūgščių, lyginant su sunkiosios grandinės kintamo regiono MF2973, MF3004, MF3958, MF2971, MF3025, MF2916, MF3991, MF3031 arba MF3003, sekomis.

25. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-24 punktų, kur minėtas antikūnas apima ErbB-2 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3958, kaip parodyta paveiksle 16A, sekų, arba kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, kuri skiriasi daugiausiai 15 aminorūgščių, lyginant su sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3958 sekomis.

26. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-25 punktų, kur minėtas antikūnas apima ErbB-3 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš sunkiosios grandinės kintamo regono MF3178, MF3176; MF3163; MF6055; MF6056; MF6057; MF6058; MF6059; MF6060; MF6061; MF6062; MF6063; MF6064; MF 6065; MF6066; MF6067; MF6068; MF6069; MF6070; MF6071; MF6072; MF6073 ir MF6074, kaip pavaizduota paveiksle 16B, paveiksle 16E arba 37 paveiksle, sekų, arba kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės

kintamo regiono seką, kuri skiriasi daugiausiai 15 aminorūgščių, lyginant su sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3178; MF3176; MF3163; MF6055; MF6056; MF6057; MF6058; MF6059; MF6060; MF6061; MF6062; MF6063; MF6064; MF 6065; MF6066; MF6067; MF6068; MF6069; MF6070; MF6071; MF6072; MF6073 arba MF6074, sekomis.

27. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-26 punktų, kur minėtas antikūnas apima ErbB-3 specifiško sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3178, kaip parodyta 16B paveiksle, sekų, arba kur minėtas antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamo regiono seką, kuri skiriasi daugiausiai 15 aminorūgščių nuo sunkiosios grandinės kintamo regiono MF3178 sekų.

28. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-27 punktų, kuris yra afukozilintas, ADCC sustiprinimui.

29. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-28 punktų, apimantis dvi skirtingas sunkiąsias imunoglobulino grandines, turinčias suderinamus heterodimerizacijos domenus.

30. Bispecifinis antikūnas pagal 29 punktą, kur minėti suderinami heterodimerizacijos domenai yra suderinami imunoglobulino sunkiosios grandinės CH3 heterodimerizacijos domenai.

31. Bispecifinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-30 punktų, kuri abi „rankos“ apima bendrą lengvąją grandinę.

32. Bispecifinis antikūnas pagal 31 punktą, kur minėta bendra lengvoji grandinė yra gonocitų linijos lengvoji grandinė, geriausia, pertvarkytos gonocitų linijos žmogaus kappa lengvoji grandinė, apimanti IgVKl-39 geno segmentą, geriausia, pertvarkytos gonocitų linijos žmogaus kapa lengvoji grandinė IgVK1-39*01/IGJK1*01.

33. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinį antikūną pagal bet kurį iš 1-32 punktų.

34. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-32 punktų, skirtas naudoti gydant subjektą, kuris turi arba jis gali turėti ErbB-2, ErbB-3 arba ErbB-2/ErbB-3 teigiamą naviką.

35. Viso ilgio bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-2 I domeną, ir antrąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-3 III domeną, skirtas naudoti gydant ErbB-2, ErbB-3 arba ErbB-2/ErbB-3 teigiamą naviką, kur minėtas gydymas apima minėto bispecifinio antikūno ir bent vieno junginio, parinkto iš grupės, susidedančios iš PI3Kinazės kelio komponento inhibitoriaus, MAPK kelio komponento inhibitoriaus, mikrotubules suardančio vaisto ir HDAC inhibitoriaus, įvedimo, geriausia minėto bispecifinio antikūno ir bent vieno junginio, parinkto iš grupės, susidedančios iš tirozino kinazės inhibitoriaus, PI3Ka inhibitoriaus, Akt inhibitoriaus, mTOR inhibitoriaus, Src inhibitoriaus, vorinostato ir paklitakselio, įvedimo subjektui, turinčiam ErbB-2, ErbB-3 arba ErbB-2/ErbB-3 teigiamą naviką.

36. Viso ilgio bispecifinis antikūnas, apimantis pirmąją antigeną surišančią vietą, kuri suriša ErbB-2 I domeną, ir antrąją antigeną rišančią vietą, kuri suriša ErbB-3 III domeną, skirtas ErbB-2, ErbB-3 arba ErbB-2/ErbB-3 teigiamų naviko ląstelių metastazių formavimosi gydymui arba prevencijai, kur minėtų ErbB-2, ErbB-3 arba ErbB-2/ErbB-3 teigiamų navikų ląstelių heregulino raiškos lygis yra mažiausiai 60 %, geriau bent 70 %, dar geriau bent 80 %, dar geriau bent 85 %, dar geriau bent 90 % ar 95 %, BXPC3 arba MCF7 ląstelių heregulino raiškos lygio.

37. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 34-36 punktų, kur minėtas subjektas turi ErbB-2 arba ErbB-2/ErbB-3 teigiamą naviką, kurio ląstelėje yra mažiau nei 1.000.000 ErbB-2 ląstelės paviršiaus receptorių.

38. Antikūno pagal bet kurį iš 1-32 punktų panaudojimo būdas *in vitro* Akt, ERK ir (arba) S6 ribosomų baltymo fosforilinimo neutralizavimui, geriausia, jo slopinimui.

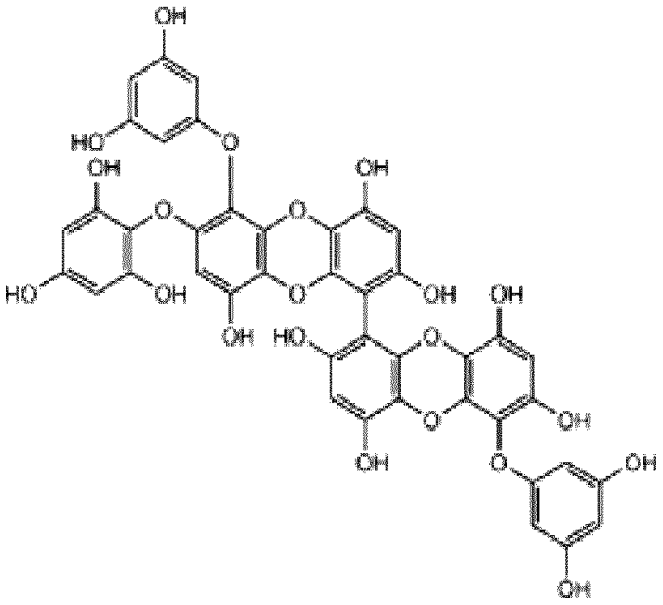
---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/02*** (2006.01)
A61K 31/357 (2006.01)
C12N 5/074 (2010.01)
C12N 5/0775 (2010.01)
(11) **3147352**
(13) T

(96) 15795825.7
(96) 2015-05-22
(97) 2017-03-29
(97) 2020-08-12
(86) PCT/KR2015/005183
(86) 2015-05-22
(87) WO 2015/178728
(87) 2015-11-26
(30) 20140062526, 2014-05-23, KR
20150071240, 2015-05-21, KR
(72) LEE, Sang Yeon, KR
JUNG, Won Ju, KR
KIM, Ho Bin, KR
OH, Min Sun, KR
LEE, Kye Ho, KR
(73) BBHC, Seoul 140-884, KR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būdas, skirtas paruošti indikuotas pluripotentines kamienines ląsteles iš mezenchiminių kamieninių ląstelių naudojant florotanino frakciją
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Terpės kompozicijos, turinčios 20–150 μg/ml florotanino frakcijos, kuri yra biekolio junginys, kurį žymi cheminė formulė 1, arba jo druskų, naudojimas mezenchiminių kamieninių ląstelių dediferenciacijai į indukuotas pluripotentines kamienines ląsteles.

[Cheminė formulė 1]



.

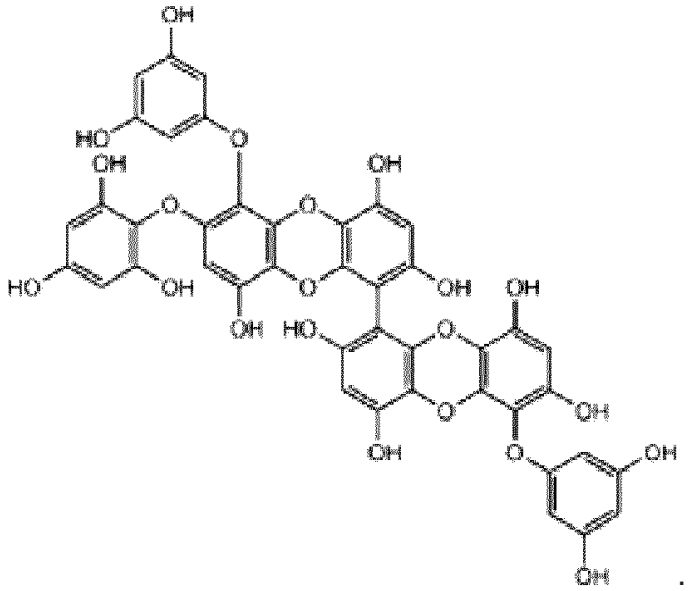
2. Terpės kompozicijos pagal 1 punktą panaudojimas, kur florotanino frakcija yra išgaunama ir išskiriama iš vieno rudųjų dumblių tipo, parinkto iš grupės, susidedančios iš *Ecklonia cava, Dictyopteris prolifera Okamura, Dictyota dichotoma Lamouroux, Sargassum horneri C. Agardh, Sargassum patens C Agardh ir Ishige okamurae Yendo* arba dirbtinai sintetintų.

3. Terpės kompozicijos pagal 1 punktą panaudojimas, kur florotanino frakcija yra įtraukta į terpę, parinktą iš grupės, susidedančios iš DMEM (Dulbecco modifikuotos Eagle terpės), MEM (minimalios pagrindinės terpės), BME (Eagle bazinės terpės), RPMI 1640, F-10, F-12, DMEM F-12, α-MEM (α- minimalios pagrindinės terpės), G-MEM (Glasgow minimalios pagrindinės terpės), IMDM (Iscovo modifikuotos Dulbecco terpės), MacCoy 5A terpės, AminoMax II pilnos terpės ir MesemCult-XF terpės.

4. Terpės kompozicijos pagal 1 punktą panaudojimas, kur terpės kompozicija papildomai apima 1-10 % t/t išgryninto dejonizuoto vandens, turinčio SiO_2, Al_2O_3, TiO_3, Fe_2O_3, CaO, Na_2O, K_2O ir LiO.

5. Indukuotų pluripotentinių kamieninių ląstelių paruošimo būdas, apimantis: nuo 20 iki 150 µg/ml florotanino frakcijos, kuri yra biekolio junginys, kurį žymi cheminė formulė 1, arba jo druskų pridėjimą į ląstelių kultūros terpę; ir mezenchiminių kamieninių ląstelių dediferenciaciją į indukuotas pluripotentines kamienines ląsteles terpėje.

[Cheminė formulė 1]



6. Būdas pagal 5 punktą, kur florotanino frakcija išgaunama ir išskiriama iš vieno rudųjų dumblių tipo, parinkto iš grupės, susidedančios iš *Ecklonia cava, Dictyopteris prolifera Okamura, Dictyota dichotoma Lamouroux, Sargassum horneri C. Agardh, Sargassum patens C. Agardh ir Ishige okamurae Yendo* arba dirbtinai sintetintų.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
C12N 15/11 (2006.01)
C07H 21/00 (2006.01)
(11) **3283500**
(13) T
(96) 16777291.2
(96) 2016-04-07
(97) 2018-02-21
(97) 2020-11-11
(86) PCT/US2016/026477
(86) 2016-04-07
(87) WO 2016/164602
(87) 2016-10-13
(30) 201562144712 P, 2015-04-08, US
(72) MCNALLY, Elizabeth, US
WYATT, Eugene, US
(73) The University of Chicago, Chicago, IL 60637, US
Northwestern University, Evanston, IL 60208, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti 2C tipo dubens-žasto raumenų distrofijos korekcijai, panaudojant egzono peršokimą
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Izoliuotas priešprasminis oligonukleotidas (AON), parinktas iš grupės, susidedančios iš oligonukleotidų, turinčių seką, kaip parodyta SEQ ID Nr. 4-9, 11, 12, 14-29 ir 31-34, kur priešprasminis oligonukleotidas specifiškai hibridizuojasi su γ-sarkoglikano RNR egzono taikinio regionu.

2. Priešprasminis oligonukleotidas pagal 1 punktą, kur oligonukleotidas negali sudaryti RNazės H substrato.

3. Priešprasminis oligonukleotidas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis modifikuotą oligonukleotido karkasą, kuris apima modifikuotą fragmentą, pakeistą cukrumi.

4. Priešprasminis oligonukleotidas pagal 3 punktą, kur modifikuotas fragmentas yra morfolino.

5. Priešprasminis oligonukleotidas pagal 3 arba 4 punktą, kur modifikuotas oligonukleotido pagrindas apima bent vieną modifikuotą tarpnukleotidinį ryšį.

6. Priešprasminis oligonukleotidas pagal 3 punktą, kur modifikuotas fragmentas yra triciklo-DNR (tc-DNR) modifikacija.

7. Priešprasminis oligonukleotidas pagal 5 punktą, kur modifikuotas tarpukleotidinis ryšys apima modifikuotą fosfatą, parinktą iš grupės, susidedančios iš metilfosfonato, metilfosforotioato, fosforomorfolidato, fosforopiperazidato ir fosforoamidato.

8. Priešprasminis oligonukleotidas pagal bet kurį iš 3-7 punktų, kur oligonukleotidas yra 2'-O-metil-oligoribonukleotidas.

9. Priešprasminis oligonukleotidas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur oligonukleotidas apima peptidinę nukleorūgštį.

10. Priešprasminis oligonukleotidas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur oligonukleotidas yra chemiškai surištas su vienu ar daugiau konjugatų, kuris sustiprina priešprasminio oligonukleotido aktyvumą, pasiskirstymą ląstelėje arba pasisavinimą ląstelėje.

11. Priešprasminis oligonukleotidas pagal 10 punktą, kur oligonukleotidas yra chemiškai surištas su polietilenglikolio molekule.

12. Priešprasminis oligonukleotidas pagal 10 arba 11 punktą, kur konjugatas yra peptidas, kuris sustiprina pasisavinimą ląstelėje, kur peptidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš branduolio lokalizacijos signalo (NLS), ŽIV-1 TAT baltymo, peptido, apimančio integriną surišantį domeną, oligolizino, adenoviruso skaidulų baltymų ir peptido, apimančio receptoriaus medijuotą endocitozės (RME) domeną.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti priešprasminį oligonukleotidą pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir fiziologiškai suderinamą buferį.

14. Priešprasminis oligonukleotidas pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti gama sarkoglikano RNR egzono peršokimo ląstelėje indukavimui, pasirinktinai kur ląstelė yra žmogaus raumens ląstelė, pasirinktinai kur žmogaus raumens ląstelė yra paciento, kuris turi raumenų distrofiją.

15. Priešprasminis oligonukleotidas arba farmacinė kompozicija skirti panaudoti pagal 14 punktą, kur raumenų distrofija yra 2C tipo dubens-žasto raumenų distrofija (LGMD2C).

16. Priešprasminis oligonukleotidas pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirti panaudoti 2C tipo dubens-žasto raumenų distrofijos (LGMD2C) palengvinimui, slopinimui arba būklės pagerinimui pacientui, kuriam tai reikalinga, kur pacientui turi būti skiriamas terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis priešprasminio oligonukleotido arba kompozicijos, taip palengvinant LGMD2C, stabdant distrofinės patologijos progresavimą arba pagerinant raumenų funkciją.

17. Priešprasminis oligonukleotidas arba farmacinė kompozicija pagal 16 punktą, kur pagerinimas apima širdies raumens funkcijos pagerinimą, kvėpavimo raumenų jėgos pagerinimą, motorinio stabilumo pagerinimą arba viršutinių galūnių stiprumo pagerinimą.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti fiziologiškai suderinamą buferį ir du arba daugiau priešprasminių oligonukleotidų, turinčių seką, parodytą SEQ ID Nr. 4-9, 11, 12, 14-29 arba 31-34.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/86*** (2006.01)
A61K 39/015 (2006.01)
(11) **3405582**
(13) T
(96) 17701449.5
(96) 2017-01-19
(97) 2018-11-28
(97) 2020-08-12
(86) PCT/EP2017/051029
(86) 2017-01-19
(87) WO 2017/125463
(87) 2017-07-27
(30) 16152163, 2016-01-21, EP
(72) CUSTERS, Jerōme, H.H.V., NL
VELLINGA, Jort, NL
VUJADINOVIC, Marija, NL
VAN DER HELM, Esmeralda, NL
(73) Janssen Vaccines & Prevention B.V., 2333 CN Leiden, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Patobulinta vakciną nuo maliarijos adenoviruso, koduojančio ir eksponuojančio maliarijos antigeną, pagrindu
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.
(57) 1. Rekombinantinis adenovirusinis vektorius, apimantis kapsidę, apimančią sulietą baltymą, susidedantį iš baltymo IX ir *Plasmodium falciparum* cirkumsporozoito (CS) baltymo fragmento, kur minėtas fragmentas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1.

2. Rekombinantinis adenovirusinis vektorius pagal 1 punktą, kur minėtas sulietas baltymas apima jungtuką, esantį tarp pIX baltymo ir CS baltymo fragmento.

3. Rekombinantinis adenovirusinis vektorius pagal 2 punktą, kur jungtukas apima aminorūgščių seką, turinčią nuo 2 iki 15 iš eilės einančių lanksčių glicino ir (arba) serino liekanų.

4. Rekombinantinis adenovirusinis vektorius pagal 1 punktą, kur minėtas sulietas baltymas apima įsiterpiančią seką, esančią tarp pIX baltymo ir CS baltymo fragmento.

5. Rekombinantinis adenovirusinis vektorius pagal 4 punktą, kur minėta įsiterpianti seka apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 2.

6. Rekombinantinis adenovirusinis vektorius pagal 4 punktą, kur minėta įsiterpianti seka apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3.

7. Rekombinantinis virusinis vektorius pagal bet kurį iš 1 – 6 punkto, kur minėtas vektorius dar apima nukleorūgštį, koduojančią vieną ar kelis heterologinius baltymus kaip transgeną.

8. Rekombinantinis adenovirusinis vektorius pagal bet kurį iš 1 – 7 punkto, kur minėtas adenovirusas yra kilęs iš serotipo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: primatų, bet ne žmogaus, vektorių HAdV4, HAdV5, HAdV11, HAdV26, HAdV35, HAdV48, HAdV49, HAdV50 ir chimerinių vektorių.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 21/00*** (2006.01)
(11) **2864493**
(13) T
(96) 13729968.1
(96) 2013-06-20
(97) 2015-04-29
(97) 2020-06-17

(86) PCT/EP2013/062936
(86) 2013-06-20
(87) WO 2013/190064
(87) 2013-12-27
(30) TO20120545, 2012-06-21, IT
(72) PARAVISI, Stefano, IT
VOLPATI, Laura, IT
GIORCELLI, Chiara, IT
RACCAGNI, Elisa, IT
OTTONELLO, Piero, IT
CHERCHI, Francesco, IT
(73) versalis S.p.A., 20097 San Donato Milanese (MI), IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fermentų gamyba lignoceliuliozinei biomasei
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas mažiausiai pirmojo fermento, galinčio hidrolizuoti pirmąją išankstinio apdorojimo lignoceliuliozinę biomasę, apimantis ląstelės šeimininkės kultivavimo pakopą aplinkoje, kurioje buvo išeikvotas cukrus, apimančioje ląstelę šeimininkę, vandenį ir kietą kompoziciją, gautą iš antrosios išankstinio apdorojimo lignoceliuliozininės biomasės, apimančios kompleksinį cukrų, pasirinktą iš netirpių polimerinių gliukanų ir ksilanų grupės, ir lignino; kur viso kompleksinių cukrų kiekio ir viso lignino kiekio kietojoje kompozicijoje santykis yra mažesnis nei viso kompleksinių cukrų kiekio ir viso lignino kiekio, esančio antrojoje išankstinio apdorojimo lignoceliuliozinėje biomasėje, santykis;
ir kur minėta kompozicija yra gaunama pašalinant kompleksinio cukraus, esančio antrojoje išankstinio apdorojimo lignoceliuliozinėje biomasėje, frakciją, bet ne visas frakcijas.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kultivavimas atliekamas paprastomis cukraus išeikvojimo sąlygomis, kai pridėto paprasto cukraus arba paprastųjų cukrų kiekis svyruoja tarp 0 ir 10 masės % kultivavimo aplinkoje, kurioje buvo išeikvotas cukrus, skaičiuojant pagal sausą medžiagą, dalį kultivavimo laiko, kuris sudaro mažiausiai 50 % kultivavimo laiko; kur minėti paprastieji cukrai yra parinkti iš monomerinių cukrų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur kieta kompozicija yra gaunama iš antrosios išankstinio apdorojimo lignoceliuliozinės biomasės būdu, apimančiu šias pakopas:
a) hidrolizavimas bent frakcijos antrosios išankstinio apdorojimo lignoceliuliozinės biomasės, dalyvaujant hidrolizės katalizatoriui tam, kad būtų gaunama hidrolizuota kompozicija, apimanti kietą kompoziciją ir vandens bei tirpių cukrų tirpalą, ir;
b) pašalinimas iš hidrolizuotos kompozicijos mažiausiai 50 % vandens ir tirpių cukrų tirpalo.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur vandens ir tirpių cukrų tirpalo pašalinamas atliekamas mažiausiai vienu metodu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš dekantavimo, nusodinimo, centrifugavimo, filtravimo, filtravimo su spaudimu ir plovimo.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur kieta kompozicija yra gaunama iš antros išankstinio apdorojimo lignoceliuliozinės biomasės būdu, apimančiu šias pakopas:
a) hidrolizavimas bent frakcijos antrosios išankstinio apdorojimo lignoceliuliozinės biomasės, dalyvaujant hidrolizės katalizatoriui tam, kad būtų gaunama hidrolizuota kompozicija, apimanti minėtus kompleksinius cukrus bei ligniną ir vandens bei tirpių cukrų tirpalą;
b) konvertavimas bent frakcijos tirpių cukrų hidrolizuotoje kompozicijoje tam, kad būtų gaunama konvertuota kompozicija, apimanti mažiausiai vieną iš cukraus gautą produktą, ir kietą kompoziciją;
c) mažiausiai vieno iš cukraus gauto produkto frakcijos pašalinimas.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur mažiausiai vieno iš cukraus gauto produkto frakcijos pašalinimas yra atliekamas mažiausiai vienu metodu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš dekantavimo, nusodinimo, centrifugavimo, filtravimo, filtravimo su spaudimu, plovimo, išgarinimo ir distiliavimo.

7. Būdas pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur hidrolizės katalizatorius apima antrą fermentą arba fermentų mišinį.

8. Būdas pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur hidrolizės katalizatorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio jonų, organinių rūgščių ir neorganinių rūgščių.

9. Būdas pagal bet kurį iš 5-8 punktų, kur hidrolizuotos kompozicijos konversija apima fermentaciją.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur mažiausiai vienas iš cukraus gautas produktas apima etanolį.

11. Būdas pagal bet kurį iš 2-10 punktų, kur dalis kultivavimo laiko, esant paprastoms cukraus išeikvojimo sąlygoms, užtrunka mažiausiai 75 % viso kultivavimo laiko.

12. Būdas pagal bet kurį iš 2-10 punktų, kur dalis kultivavimo laiko, esant paprastoms cukraus išeikvojimo sąlygoms, yra tokia pati kaip kultivavimo laikas.

13. Būdas pagal bet kurį iš 2-12 punktų, kur pridėto paprasto cukraus arba cukrų kiekis yra ribose tarp 0 ir 5 masės% kultivavimo aplinkos, kurioje išeikvotas cukrus, skaičiuojant pagal sausą medžiagą.

14. Būdas pagal bet kurį iš 2-12 punktų, kur kultivavimo aplinkoje, kurioje išeikvotas cukrus, nėra pridėta paprasto cukraus.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur mažiausiai pirmasis fermentas yra surenkamas išskaidant kultivavimo aplinką, kurioje išeikvotas cukrus, į bent jau surinktą kompoziciją, apimančią mažiausiai pirmojo fermento frakciją, ir nuskurdintą kompoziciją, apimančią mažiausiai kietos kompozicijos kietųjų liekanų frakciją.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur bendras minėtų kompleksinių cukrų kiekis nuskurdintoje kompozicijoje yra ribose nuo 0 iki 30 masės %, skaičiuojant pagal sausą medžiagą.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur pirmasis fermentas papildomai naudojamas pirmajai lignoceliuliozinei biomasei hidrolizuoti, ir pirmoji lignoceliuliozės biomasė, ir antroji išankstinio apdorojimo lignoceliuliozinė biomasė abi apima lignoceliuliozinę biomasę, gautą iš grupės, susidedančios iš tos pačios žolės rūšies ir tos pačios žolės atmainos.

---

(51) Int.Cl. ***C22C 21/00*** (2006.01)
C22C 21/06 (2006.01)
C22C 32/00 (2006.01)
C22C 21/08 (2006.01)
C22C 1/02 (2006.01)

(11) **3289108**

(13) T

(96) 16788987.2

(96) 2016-04-29

(97) 2018-03-07

(97) 2020-06-17

(86) PCT/CA2016/050498

(86) 2016-04-29

(87) WO 2016/176766

(87) 2016-11-10

(30) 201562155556 P, 2015-05-01, US

(72) LAURIN, Jean-Alain, CA
PARSON, Nicholas C., CA
ROUX, Mario, CA
CHEN, Xiao-Guang, CA
LIU, Kun, CA

(73) Université Du Québec A Chicoutimi, Chicoutimi, Québec G7H 2B1, CA

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

(54) Kompozicinė medžiaga, turinti geresnes mechanines savybes aukštesnėje temperatūroje
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicinė medžiaga, apimanti:
(i) aliuminio lydinio matricą, apimančią masės procentais:
Si 0,05–0,30,

Fe 0,04–0,6,
Mn 0,80–1,50,
Mg 0,80–1,50,
Cu maks. 0,20, pasirinktinai Mo, ir, jei yra maks. 0,25, ir
aliuminio ir neišvengiamų priemaišų pusiausvyrą; ir
(ii) užpildo daleles, disperguotas matricoje, kur užpildo medžiaga yra B_4C, dalelės yra bent iš dalies padengtos reakcijos produktu tarp priedo ir B ir priedas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Ti, Cr, V, Nb, Zr, Sr, Sc ir bet kurio jų derinio.

2. Kompozicinė medžiaga pagal 1 punktą, kur priedas yra Ti.

3. Kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur matrica papildomai apima Mo.

4. Kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:
• Matricos Si kiekis yra ne didesnis kaip 0,26 masės procentais;
• Matricos Fe kiekis yra ne didesnis kaip 0,40 masės procentais;
• Matricos Mn kiekis yra didesnis nei 0,90, masės procentais; ir (arba)
• Mg kiekis matricoje yra didesnis nei 1,00 masės procentais.

5. Kompozicinė medžiaga pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur užpildo medžiagos tūrinė dalis kompozicinėje medžiagoje yra iki 20 %.

6. Kompozicinės medžiagos pagal bet kurį iš 1-5 punktų gamybos būdas, kuris apima:
(i) lydyto aliuminio lydinio paruošimą, sujungiant masės procentais:
Si 0,05 - 0,30,
Fe 0,04 - 0,6,
Mn 0,80 - 1,50,
Mg 0,80 - 1,50,
Cu maks. 0,20,
pasirinktinai Mo ir, jei yra maks. 0,25,
priedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš Ti, Cr, V, Nb, Zr, Sr, Sc ir bet kurio jų derinio, ir
aliuminio ir neišvengiamų priemaišų pusiausvyrą;
(ii) užpildo medžiagos dalelių pridėjimą prie išlydyto aliuminio lydinio, kad susidarytų išlydytas mišinys, kurio užpildo medžiaga yra disperguota visame išlydytame aliuminio lydinyje, kur užpildo medžiaga yra B_4C, o dalelės yra bent iš dalies padengtos reakcijos produktu tarp priedo ir B; ir
(iii) išlydyto mišinio liejimas, kad susidarytų kompozicinė medžiaga, kad būtų gautas išlietas ruošinys.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur priedas yra Ti ir kur kompozicinė medžiaga gaunama pridedant nuo 0,20 iki 2,00 masės procentų Ti į aliuminio lydinį prieš dalelių pridėjimą į kompozicinę medžiagą.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, dar apimantis išlieto ruošinio ekstruziją arba valcavimą, norint gauti ekstruzinį arba valcuotą produktą.

9. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, dar apimantis išlieto ruošinio homogenizavimą, norint gauti homogenizuotą produktą.

10. Būdas pagal 9 punktą, dar apimantis homogenizuoto produkto ekstruziją arba valcavimą, norint gauti ekstruzinį arba valcuotą produktą.

11. Būdas pagal 8 arba 10 punktą, apimantis papildomą ekstruduoto produkto terminį apdorojimą temperatūroje tarp 350 °C ir 400 °C ir laiko tarpą nuo 2 iki 30 valandų.

12. Būdas pagal bet kurį iš 6-11 punktų, dar apimantis prieš (iii) etapą išlydyto mišinio maišymą, kad aliuminio lydinys būtų sudrėkintas iki užpildo medžiagos dalelių ir dalelės pasiskirstytų visame išlydyto mišinio tūryje.

(51) Int.Cl. ***E04B 1/26*** (2006.01)
E04B 1/00 (2006.01)
E04B 5/48 (2006.01)
E04B 1/10 (2006.01)
E04B 5/32 (2006.01)
E04C 3/28 (2006.01)

(11) **3551811**

(13) T

(96) 17825610.3

(96) 2017-12-05

(97) 2019-10-16

(97) 2020-09-30

(86) PCT/IB2017/057632

(86) 2017-12-05

(87) WO 2018/104847

(87) 2018-06-14

(30) 201600123688, 2016-12-06, IT

(72) Di Marino, Luigi, IT

(73) Di Marino, Luigi, 66010 Fara Filiorum Petri (Chieti), IT

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

(54) Prie pastato sienų tvirtinama sistema

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 18.

(57) 1. Prie pastato sienų (28) tvirtinama sistema, apimanti daug tarp pastato betono pamato (2) ir minėtų sienų (28) naudojamų atraminių elementų (1), dar apimanti jungiamuosius elementus (10), skirtus sujungti mažiausiai du vieną su kitu sulygiuotus atraminius elementus (1), reguliavimo elementus (17), skirtus reguliuoti minėtų atraminių elementų (1) atstumą nuo minėto pamato (2) ir koreguoti galimą minėtų atraminių elementų (1) pakreipimą horizontalios atskaitos plokštumos atžvilgiu, inkaravimo elementus (18), skirtus inkaruoti minėtus atraminius elementus prie minėto pamato (2), kur minėti atraminiai elementai (1) yra pagaminti iš plastiko, kiekvienas iš minėtų atraminių elementų (1) apima šonų (3) poras, tarpusavyje sujungtas naudojant daug skersinių (4), kuriose yra padarytos vėdinimo angos (20), kiekvieno šono (3) apatinės dalies (8) ilgis išilginei ašiai (B) lygiagrečia kryptimi yra mažesnis nei šono (3) ilgis ta pačia kryptimi tam, kad tarp minėtos apatinės dalies (8) ir likusio šono (3) ties priešingais šono (3) galais, kurie yra statmeni minėtai išilginei ašiai (B), būtų apibrėžta pakopa (9), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas jungiamasis elementas (10) apima korpusą (11), kurio aukštis iš esmės yra toks pat kaip minėtos pakopos (9) aukštis, o ilgis iš esmės yra toks pat kaip minėtų atraminių elementų (1) plotis minėtai išilginei ašiai (B) statmena kryptimi, priešinguose korpuso (11) galuose yra įrengti statramsčiai (12), kurie tvirtinami prie dviejų gretimų atraminių elementų (1) sujungiamų šonų (3), minėti statramsčiai (12) tęsiasi statmenai korpuso (11).

2. Sistema pagal 1 punktą, kur tarp minėtų šonų (3) porų yra išdėstyta daug tarpinių elementų (5).

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtuose šonuose (3) yra įrengti išilginiai sutvirtinantys elementai (7), pagaminti, pavyzdžiui, iš medienos.

4. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas iš minėtų statramsčių (12) apima pirmąją dalį (21a) ir antrąją dalį (21b), kurios yra įrengtos sudarant „T“ formą, kur minėtoje antrojoje dalyje (21b) esančios angos (13) yra skirtos įterpti tvirtinimo elementus (22), kuriais jungiamąjį elementą (10) galima pritvirtinti prie prijungiamų atraminių elementų (1).

5. Sistema pagal 4 punktą, kur minėtoje antrojoje dalyje (21b) yra įrengtas laikantysis elementas (14), skirtas nustatyti tinkamą jungiamojo elemento (10) padėtį prijungiamų atraminių elementų (1) atžvilgiu.

6. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtame korpuse (11) yra įrengtos dvi papildomos angos (15), išdėstytos simetriškai korpuso (11) vertikalios centrinės ašies (A) atžvilgiu, ir dar viena papildoma anga (16), esanti ties centrine ašimi (A), kur minėtos papildomos angos (15) yra skirtos įterpti reguliavimo elementus (17) ir dar viena papildoma anga (16) yra skirta įterpti vieną iš minėtų inkaravimo elementų (18).

7. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atraminio elemento (1) apačia tarp šonų (3) ir skersinių (4) angų (6) yra apibrėžta taip, kad liejamas betonas galėtų tekėti visiškai užpildydamas tarpą tarp šonų (3), virš ir po skersiniais (4).

(51) Int.Cl. ***E04F 13/06*** (2006.01)
E04B 1/76 (2006.01)
E04B 1/78 (2006.01)
E04B 1/68 (2006.01)
E01D 19/06 (2006.01)

(11) **2404007**

(13) T

(96) 10707468.4

(96) 2010-03-02

(97) 2012-01-11

(97) 2020-07-29

(86) PCT/EP2010/001287

(86) 2010-03-02

(87) WO 2010/099933

(87) 2010-09-10

(30) 202009002918 U, 2009-03-02, DE

(72) Lehrhuber, Konrad, AT

(73) Lehrhuber, Konrad, 4981 Reichersberg, AT

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

(54) Profiliuota juosta, apimanti sandarinimo priemonę sandūrai tarp dviejų pastato komponentų sandarinti

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 35.

(57) 1. Profiliuota juosta (17) su tvirtinimo priemone profiliuotai juostai (17) tvirtinti prie komponento (10) ir sandarinimo priemone (22) sandūrai (23) tarp komponento (10) ir profiliuotos juostos (17), kuri skirta sienos sluoksniui tvirtinti, sandarinti, kur sandarinimo priemonės (22) sandarinimo elementas (33) yra neatskiriama profiliuotos juostos (17) dalis ir apima tvirtinimo kraštą (31) jai tvirtinti prie komponento (10), naudojant komponento jungiamąją priemonę (40),

kur profiliuota juosta apima (17) atraminę priemonę (29),

- kuri pritaikyta įstatyti montavimo padėtyje tarp tvirtinimo krašto (31) ir profiliuotos juostos (17) krašto (19),

- kuri montavimo padėtyje pritaikyta tvirtinimo kraštui (31) laikyti nustatytoje padėtyje profiliuotos juostos krašto (19) atžvilgiu bei profiliuotos juostos (17) jungčiai su komponentu (10) sudaryti,

- kurios paviršius padengtas sandarinimo elemento (33) dengiamąja dalimi (34) ir

- kuri profiliuotai juostai (17) bei komponentui (10) santykinai judant po sumontavimo, pritaikyta judėjimui tarp tvirtinimo krašto (31), kuris juda su komponentu (10), ir profiliuotos juostos krašto (19) kompensuoti dengiamosios dalies (34) priderinimo būdu,

bei

kur iš sandarinimo elemento (33) arba jo dengiamosios dalies (34) suformuojama sandūros uždanga matomojoje pusėje, kuri tęsiasi per sandūrą (23),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

- sandarinimo elementas (33) apima dvi nesujungtas atramines dalis (36, 37), dvi sujungtas atramines dalis (36, 37) arba vieną nesujungtą atraminę dalį (36, 37) ir vieną sujungtą atraminę dalį (36, 37), kur montavimo padėtyje viena iš dviejų atraminių dalių (36, 37) pritaikyta tęstis palei profiliuotą juostą (17), o kitos dvi atraminės dalys (36, 37) – palei komponentą (10) ir sandarinimo elementui (33) ir profiliuotai juostai (17) arba komponentui (10) santykinai judant yra pritaikytos profiliuotai juostai (17) arba komponentui (10) pakelti,

- arba sandarinimo elementas (33) yra užlenktas bent srityje, kuri yra uždengta iš matomosios pusės.

2. Profiliuota juosta pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, po sumontavimo komponento jungiamosios priemonės (40) užspaudimo arba sukibimo jėga, dėl kurios tvirtinimo kraštas (31) laikosi ant komponento (10), yra didesnė nei atraminės priemonės (29) sukuriama atraminė jėga tvirtinimo krašto (31) padėčiai profiliuotos juostos krašto (19) atžvilgiu nustatyti.

3. Profiliuota juosta pagal 1 arba 2 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sandarinimo elementas (33) ir (arba) profiliuota juosta (17) bei (arba) atraminė priemonė (29) yra tiesiogiai ar netiesiogiai neatskiriamai suformuota ir (arba) glaudžiai sujungta.

4. Profiliuota juosta pagal bet kurį iš 1–3 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dengiamosios dalies (34) matmenys yra tokie, jog po sumontavimo ji gali prisitaikyti prie sandarinimo elemento (33) ir profiliuotos juostos (17) santykinio judėjimo.

5. Profiliuota juosta pagal bet kurį iš 1–4 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė priemonė (29) suformuota kaip plokščia, plokščiakūnė ir (arba) putplasčio juosta, lipni putplasčio juosta, lipnus sluoksnis arba bent putplasčio ar lipnios putplasčio juostos ir bent vieno lipnaus sluoksnio derinys.

6. Profiliuota juosta pagal bet kurį iš 1–5 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad profiliuotos juostos kraštas (19) ir (arba) sandarinimo elementas (33) apima paviršiaus struktūrą su iškilimais bei įdubimais, kurie gali būti tvirtinami prie profiliuotos juostos (17), naudojant atraminę priemonę (29), ant jų tvirtinamosios pusės.

7. Profiliuota juosta pagal bet kurį iš 1–6 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sandarinimo elementas (33) yra U formos matomojoje pusėje, sandarinimo elemento (33) pereinamoji sritis (37), kuri tęsiasi lygiagrečiai profiliuotai juostai (17), sukimba su minėta profiliuota juosta (17) ir yra sujungta su ja tvirtinimo paviršiaus arba profiliuotos juostos (17) krašto (19) galinės briaunos pusėje.

8. Profiliuota juosta pagal bet kurį iš 1–7 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sandarinimo elementas (33) yra U formos matomojoje pusėje, sandarinimo elemento (33) tvirtinimo kraštas (31), kuris tęsiasi lygiagrečiai profiliuotai juostai (17), sukimba su minėta profiliuota juosta (17) ir yra suformuotas neatskiriamai nuo profiliuotos juostos (17) tvirtinimo paviršiaus galinės briaunos pusėje ir kur sandarinimo elementas (33) apima paviršiaus struktūrą su iškilimais bei įdubimais, kurie gali būti tvirtinami prie sandarinimo elemento (33), naudojant atraminę priemonę (29), ant jo tvirtinamojo paviršiaus.

9. Profiliuota juosta pagal bet kurį iš 1–8 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sandarinimo elemento (33) užlenkta sritis suformuota taip, kad profiliuota juosta (17) uždengtų ją matomojoje pusėje ir profiliuota juosta (17) apima išėmą nematomojoje pusėje, į kurią įstatoma sandarinimo elemento (33) užlenkta sritis.

---

(51) Int.Cl. ***F04B 33/00*** (2006.01)
F04B 39/12 (2006.01)

(11) **3527824**

(13) T

(96) 18211394.4

(96) 2018-12-10

(97) 2019-08-21

(97) 2020-07-22

(30) 202018100914 U, 2018-02-19, DE

(72) Wahl Oliver, DE

(73) SKS metaplast Scheffer-Klute GmbH, 59846 Sundern, DE

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

(54) Dviračių padangų pompa
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.

(57) 1. Dviračių padangų pompa, apimanti

- stūmoklio-cilindro bloką (1) suslėgtam orui generuoti, kuris gali būti naudojamas dviračio padangai pripūsti,
- pompos galvutę (5) su prijungimo priemonėmis (6, 7) pompai prijungti prie dviračio padangos ventilio,
- žarną (4), kuri jungia pompos galvutę (5) su stūmoklio-cilindro bloku (1), kur žarna (4) yra spiralės formos,
- pedalo mechanizmą, kuriuo varomas stūmoklio-cilindro blokas (1),
- laikymo priemones (9), į kurias žarna gali būti (4) įdedama laikymo padėtyje,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pompa apima manometrą (8) ir tuo, kad iš laikymo priemonių (9) suformuojama žiedinė ertmė (11), kuri tęsiasi aplink manometrą (8), kur žarna (4) įdedama į žiedinę ertmę (11) laikymo padėtyje ir tęsiasi aplink manometrą (8).

2. Pompa pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

žarna (4) laikymo padėtyje tęsiasi aplink manometrą (8) daugybe kilpų.

3. Pompa pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pedalo mechanizmas apima dvi korpuso dalis (12, 13), kurios pasukamai pritvirtintos viena prie kitos, kur stūmoklio-cilindro blokas (1) varomas, judinant dvi korpuso dalis (12, 13) vieną kitos atžvilgiu.

4. Pompa pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
pirmoji iš dviejų korpuso dalių (12, 13) yra pagrindo dalis, kuri gali stovėti ant grindų.

5. Pompa pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji korpuso dalis (12,13) gali judėti iš pirmosios padėties, kurioje ji priartėja prie pirmosios korpuso dalies (12) kampu, kuris nėra lygus 0° ir nėra lygus 180°, į antrąją padėtį, kurioje ji bent iš dalies remiasi į pirmąją korpuso dalį (12).

6. Pompa pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
pirmojoje padėtyje antroji iš dviejų korpuso dalių (12, 13) artėja prie pirmosios korpuso (12) dalies 30°–90° kampu.

7. Pompa pagal bet kurį iš 3–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antrojoje korpuso dalyje (13) yra išėma (14), per kurią bent iš dalies gali tęstis manometras (8) ir (arba) stūmoklio– cilindro blokas (1).

8. Pompa pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
pompa apima dangtį (10), kuris antrajai korpuso daliai (13) esant antrojoje padėtyje, bent iš dalies dengia antrosios korpuso dalies (13) išėmą (14).

9. Pompa pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
dangtis (14) yra įtaisytas ant laikymo priemonių (9) arba tęsiasi nuo laikymo priemonių (9).

---

(51) Int.Cl. ***F23C 10/00*** (2006.01)
(11) **3617591**
(13) T
(96) 18191498.7
(96) 2018-08-29
(97) 2020-03-04
(97) 2020-09-23
(72) NARIN, Oguzhan, DE
BROSCH, Björn, DE
KARPINSKI, Andreas, DE
(73) Doosan Lentjes GmbH, 40880 Ratingen, DE
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V.Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Deginimo aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 1.
(57) 1. Deginimo aparatas, sudarytas iš suskystinto sluoksnio redokso reaktoriaus (2), turinčio
- reakcijos kamerą (8) su kietosiomis dalelėmis, apimančiomis kietąsias metalo oksido daleles, ir
- suskystintą sluoksnį, kuriame yra mažiausiai viena reduktorius agento įleidimo anga (9) dujoms, kad skystintų kietąsias daleles,
deginimo aparatas, papildomai turintis suskystinto sluoksnio degiklį (1), turintį:
- degimo kamerą (3) su kietosiomis dalelėmis, apimančiomis kietąsias metalo daleles,
- suskystintą sluoksnį su mažiausiai viena oksidatoriaus įleidimo anga (4) deguonies turinčioms dujoms, kad skystintų kietąsias daleles, ir
- uždegimo įtaisą (5), skirtą bent jau lokaliai pakelti temperatūrą, kad sukeltų kietųjų metalo dalelių egzoterminę degimo reakciją su deguonies turinčiomis dujomis,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
deginimo aparatą taip pat sudaro elektrolizės įrenginys (13) vandenilio dujoms ir deguoniui gaminti, turintis vandenilio išleidimo angą (14) pagamintoms vandenilio dujoms ir deguonies išleidimo angą (15) pagamintam deguoniui, kur deguonies išleidimo anga (15) yra sujungta su suskystinto sluoksnio degiklio (1) oksidatoriaus įleidimo anga (4), o vandenilio išleidimo anga (14) yra prijungta prie suskystinto sluoksnio redokso reaktoriaus (2) reduktoriaus įleidimo angos (9) taip, kad gautos vandenilio dujos būtų tiekiamos kaip vandenilio dujos, kuriose yra dujų, tiekiamų į reakcijos kamerą (8), kur vandenilio dujos apima dujas, skystinančias kietąsias daleles,

turinčias kietųjų metalo oksido dalelių, kur susidariusiame suskystintame sluoksnyje kietosios metalo oksido dalelės reaguoja su vandenilio dujomis, sudarant kietąsias metalo daleles ir vandenį.

2. Deginimo aparatas pagal 1 punktą, turintis
- degimo kamerą (3), turinčią degimo kameros išleidimo angą (6) degimo dujoms ir kietosioms dalelėms,
- degimo kamerą (3), turinčią degimo kameros įleidimo angą (7) kietosioms dalelėms,
- reakcijos kamerą (8), turinčią reakcijos kameros įleidimo angą (10) kietosioms dalelėms, ir (arba)
- reakcijos kamerą (8), turinčią reakcijos kameros išleidimo angą (11) reakcijos dujoms ir kietosioms dalelėms,

kur degimo kameros išleidimo anga (6) yra prijungta prie reakcijos kameros įleidimo angos (10), ir (arba) kur reakcijos kameros išleidimo anga (11) yra prijungta prie degimo kameros įleidimo angos (7).

3. Deginimo aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur atitinkamas kietųjų dalelių separatorius (12a, 12b) yra susijęs su reakcijos kameros išleidimo anga (11) ir (arba) su degimo kameros išleidimo anga (6).

4. Deginimo aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur mažiausiai vienas atitinkamas laikymo indas (16) yra skirtas bent vienai iš šių medžiagų:
- kietosioms dalelėms, turinčioms daugiausia kietųjų metalo dalelių, gautų suskystinto sluoksnio redokso reaktoriuje,
- kietosioms dalelėms, turinčioms daugiausia kietųjų metalo oksido dalelių, gautų suskystinto sluoksnio degiklyje,
- deguoniui, kurį gamina elektrolizės įrenginys,
- vandenilio dujoms, kurias gamina elektrolizės įrenginys.

5. Deginimo sluoksnio aparatas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur metalo oksidas yra šios grupės oksidas:
- geležies oksidas,
- cinko oksidas,
- šarminio metalo oksidas, ypač magnio oksidas.

6. Deginimo aparato veikimo būdas, apimantis šiuos veiksmus:
- kietųjų metalo oksido dalelių tiekimą į suskystinto sluoksnio redokso reaktoriaus (2) reakcijos kamerą (8),
- dujų tiekimą į suskystinto sluoksnio redokso reaktoriaus (2) suskystintą sluoksnį taip, kad kietosios metalo oksido dalelės būtų suskystintos,
- kietųjų metalo dalelių tiekimą į suskystinto sluoksnio degiklio (1) degimo kamerą (3),
- deguonies turinčių dujų tiekimą į suskystinto sluoksnio degiklio (1) suskystintą sluoksnį taip, kad kietosios dalelės, apimančios kietąsias metalo oksido daleles, būtų suskystintos, ir
- temperatūros pakėlimą bent lokaliai, kad sukeltų kietųjų metalo dalelių egzoterminę degimo reakciją su deguonies turinčiomis dujomis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

būdas apima šiuos veiksmus:
- elektrolizės įrenginio (13) valdymą, kad būtų gaminamas deguonis ir vandenilio dujos,
- pagamintų vandenilio dujų tiekimą kaip vandenilio dujų, kurių sudėtyje yra dujų, tiekiamų į suskystinto sluoksnio redukso reaktoriaus (2) reakcijos kamerą (8), kur kietosios metalo oksido dalelės reaguoja su vandenilio dujomis, sudarant kietasiąs metalo daleles ir vandenį,
- tiekimą pagaminto deguonies kaip deguonies, kuriame yra dujų, tiekiamų į suskystinto sluoksnio degiklio (1) degimo kamerą (3).

7. Būdas pagal 6 punktą, kur kietosios metalo oksido dalelės, susidariusios deginant suskystinto sluoksnio degiklio (1) degimo kameroje (3), yra tiekiamos į suskystinto sluoksnio redokso reaktoriaus (2) reakcijos kamerą (8), ir kur kietosios metalo dalelės, susidariusios suskystinto sluoksnio redokso reaktoriaus (2) reakcijos kameroje (8), yra tiekiamos į suskystinto sluoksnio degiklio (1) degimo kamerą (3).

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur kietosios metalo oksido dalelės, susidariusios deginant suskystinto sluoksnio degiklio (1) degimo kameroje (3), yra atskirtos nuo dujinio degimo dujų, ir (arba) kur kietosios metalo dalelės, susidariusios suskystinto sluoksnio redokso reaktoriaus (2) reakcijos kameroje (8), yra atskirtos nuo redokso reakcijos dujų.

9. Būdas pagal vieną iš 6-8 punktų, kur atitinkamame laikymo inde (16) saugoma bent viena iš šių medžiagų:
- kietosios dalelės, apimančios kietąsias metalo daleles, gautas suskystinto sluoksnio redokso reaktoriuje (2),
- kietosios dalelės, apimančios kietąsias metalo oksido daleles, gautas suskystinto sluoksnio degiklyje (1),
- deguonis, kurį gamina elektrolizės įrenginys (13),
- vandenilio dujos, kurias gamina elektrolizės įrenginys (13).

---

(51) Int.Cl. ***G01N 29/032*** (2006.01)
G01D 4/00 (2006.01)
G01M 3/24 (2006.01)
G01F 1/66 (2006.01)
G01M 3/28 (2006.01)
G01N 29/50 (2006.01)
G01N 29/22 (2006.01)

(11) **3317658**
(13) T
(96) 16736786.1
(96) 2016-07-01
(97) 2018-05-09
(97) 2020-09-02
(86) PCT/DK2016/050235
(86) 2016-07-01
(87) WO 2017/005268
(87) 2017-01-12
(30) 15175269, 2015-07-03, EP
15175270, 2015-07-03, EP
15175271, 2015-07-03, EP
(72) NIELSEN, Soren Tonnes, DK
LAURSEN, Peter Schmidt, DK
SORENSEN, Jens Lykke, DK
DUPONT, Sune Hoveroust, DK
(73) Kamstrup A/S, 8660 Skanderborg, DK
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Drumstumo jutiklis, pagrįstas ultragarsiniais matavimais
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.
(57) 1. Įtaisas, sumontuotas srauto vamzdyje tekančio skysčio drumstumui matuoti, apimantis:
- srauto vamzdį su praėjimo ruožu skysčiui praeiti tarp įleidimo angos ir išleidimo angos, apimančiu drumstumo matavimo sekciją (TMS) tarp pirmojo sekcijos galo ir antrojo sekcijos galo,
- pirmąjį keitiklį (T1), skirtą ultragarso signalams perduoti per skystį drumstumo matavimo sekcijoje, kad būtų sukurta pirmoji ultragarso banga tarp pirmojo ir antrojo sekcijos galų, ir
- imtuvo keitiklį (R1), skirtą ultragarso signalams, išsklaidytiems dėl drumstumo matavimo sekcijoje tekančio skysčio dalelių, priimti,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad imtuvo keitiklis turi priėmimo paviršių, kuris yra lygiagretus pirmosios ultragarso bangos krypčiai, ir tuo, kad įtaisas dar apima valdymo grandinę (CC), sujungtą su pirmuoju keitikliu ir priėmimo keitikliu, ir valdymo grandinė skirta valdyti pirmąjį keitiklį ir generuoti signalą, rodantį skysčio drumstumą (TB), reaguojant į signalus, gautus iš priėmimo keitiklio.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur antrasis keitiklis (T2) yra įrengtas antrosios sekcijos gale taip, kad sklistų antroji ultragarso banga tarp sekcijos antrojo ir pirmojo galų, ir kur valdymo grandinė yra įrengta taip, kad valdytų pirmąjį ir antrąjį keitiklius.

3. Įtaisas pagal 2 punktą, kur pirmoji ir antroji ultragarso bangos yra skirtingų dažnių, pavyzdžiui, daugiklis tarp pirmosios ultragarso bangos dažnio ir antrosios bangos antrojo dažnio yra racionalus skaičius p/q, arba skirtumas tarp pirmosios ultragarso bangos dažnio ir antrosios bangos antrojo dažnio yra nuo 0,1% iki 10%.

4. Įtaisas pagal bet kurį iš 2-3 punktų, kur pirmoji ir antroji ultragarso bangos yra bangų paketo pavidalo panašaus dažnio skleidžiamosios ir tranzitinės bangos, kur bangų paketai yra trumpesni nei atstumas tarp pirmojo sekcijos galo ir antrojo sekcijos galo, kad susidarytų trumpalaikė stovinti banga bent jau drumstumo matavimo sekcijoje.

5. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur imtuvo keitiklis yra įrengtas tarp pirmojo ir antrojo sekcijos galų, kad būtų galima efektyviai priimti dėl skysčio dalelių išsklaidytus ultragarso signalus.

6. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur valdymo grandinė yra sumontuota generuoti signalą, rodantį skysčio drumstumą, reaguojant į signalus, gautus iš imtuvo keitiklio, ir skysčio srauto greitį, išmatuotą, naudojant pirmąjį ir antrąjį keitiklius.

7. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis srauto matavimo priemones, kur minėtos srauto matavimo priemonės apima pirmąjį keitiklį ir kur valdymo grandinė yra sukonstruota taip, kad valdytų pirmąjį keitiklį per pirmąjį ir antrąjį nepersidengiantį veikimo laiko intervalą, ir kur valdymo grandinė yra įrengta taip, kad veiktų pirmąjį keitiklį skysčio, tekančio srauto vamzdyje per pirmąjį veikimo laiko intervalą, drumstumui matuoti ir skysčio, tekančio srauto vamzdyje per antrąjį veikimo laiko intervalą, srauto greičiui matuoti.

8. Įtaisas pagal 7 punktą, kur valdymo grandinė yra įrengta taip, kad pirmasis dažnio keitiklis veiktų pirmuoju dažniu drumstumui matuoti, ir yra įrengta taip, kad pirmasis keitiklis veiktų antruoju dažniu srauto greičiui matuoti, ir pirmasis dažnis yra didesnis nei antrasis dažnis, pavyzdžiui, pirmasis dažnis yra nelyginė antrojo dažnio harmonika.

9. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis pirmąjį ultragarso reflektorių (RF1), įrengtą taip, kad nukreiptų ultragarso signalus iš pirmojo keitiklio skysčio, tekančio drumstumo matavimo sekcijoje, kryptimi.

10. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur imtuvo keitiklis yra įrengtas angoje srauto vamzdžio sienelėje, pavyzdžiui, imtuvo keitiklis yra įrengtas taip, kad imtuvo paviršius būtų atitrauktas už tą angą dengiančio paviršiaus.

11. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, turintis akustinį lęšį arba angą, įrengtą imtuvo keitiklio atžvilgiu, siekiant apriboti drumstumo matavimo sekcijos, iš kurios ultragarso signalai gali pasiekti imtuvo keitiklį, tūrį.

12. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis įdėklą, suformuotą iš medžiagos, apimančios polimerą, skirtą padengti bent dalį matavimo vamzdžio paviršiaus drumstumo matavimo sekcijoje.

13. Sistema skysčių drumstumui inžinerinės techninės infrastruktūros tinkle (U_N) stebėti, apimanti:

- daugybę įtaisų (W_M) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas įtaisas iš daugybės įtaisų yra įrengtas perduoti signalus, rodančius skysčio drumstumą,
- ryšio sistemą, skirtą perduoti minėtiems signalams iš daugybės įtaisų, rodančių skysčio drumstumą, ir
- procesoriaus sistemą (DP), skirtą analizuoti minėtus skysčio drumstumą rodančius signalus.

14. Skysčio, tekančio srauto vamzdžio drumstumo matavimo sekcijoje, drumstumo matavimo būdas, apimantis:

- ultragarsinių signalų perdavimą iš pirmojo keitiklio, kad būtų sukurta ultragarso banga tarp pirmojo sekcijos galo ir antrojo sekcijos galo,
- ultragarso signalų, išsklaidytų dėl skystyje esančių dalelių, priėmimą priėmimo keitikliu, kurio priėmimo paviršius yra lygiagretus pirmosios ultragarso bangos krypčiai, ir
- signalo, rodančio skysčio drumstumą, reaguojant į signalus, gautus iš imtuvo keitiklio, generavimą.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 30/46*** (2006.01)
G01N 30/88 (2006.01)
B01D 15/14 (2006.01)
B01D 15/32 (2006.01)
B01D 15/38 (2006.01)
B01D 15/18 (2006.01)
B01D 15/40 (2006.01)

(11) **3213065**

(13) T

(96) 15787180.7
(96) 2015-10-26
(97) 2017-09-06
(97) 2020-08-26
(86) PCT/EP2015/074695
(86) 2015-10-26
(87) WO 2016/066569
(87) 2016-05-06
(30) 201462069219 P, 2014-10-27, US
(72) AL-SAYAH, Mohammad, US
VENKATRAMANI, Cadapakam, US
(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) Dviejų dimensijų RPLC-SFC chromatografijos sistema ir būdai
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chromatografijos sistema (10), skirta mėginio atskyrimui, apimanti:
pirmąjį atskyrimo įrenginį (20), apimantį:
a) pirmąjį siurblio modulį (100), skirtą pirmajai judriajai fazei praleisti pro pirmąjį atskyrimo įrenginį,
b) mėginių inžektorių (130), skirtą mėginiui įvesti į pirmąjį atskyrimo įrenginį, ir
c) atvirkštinės fazės skystinės chromatografijos (RPLC) kolonėlę (150);
antrąjį atskyrimo įrenginį (40A,40B), apimantį:
a) antrąjį siurblio modulį (200), skirtą antrajai judriajai fazei praleisti pro antrąjį atskyrimo įrenginį,
b) superkritinių skysčių chromatografijos (SFC) kolonėlę (240) ir
c) fokusavimo kolonėlę (260), esančią pirmiau SFC kolonėlės (240); ir
pirmąjį skysčių nukreipimo įrenginį (30), apimantį kelias mėginio kilpas (315,320,415,420,515,520,615,630A-C), minėtą pirmąjį skysčių nukreipimo modulį (30), prijungtą prie pirmojo atskyrimo modulio (20) ir antrojo atskyrimo modulio (40A,40B),
kur bent viena iš kelių mėginio kilpų apima sulaikymo kolonėlę (330,370,430,530,560,635A-E),
minėta sulaikymo kolonėlė apima stacionarią fazę; ir
kur chromatografijos sistema sukonfigūruota pirmajam mėginio atskyrimui pirmajame atskyrimo modulyje, ir tada bent dalies mėginio, eliuuoto iš pirmojo atskyrimo modulio RPLC kolonėlės, įvedimui į antrąjį atskyrimo modulį.

2. Chromatografijos sistema pagal 1 punktą, kur fokusavimo kolonėlė apima atvirkštinės fazės medžiagą.

3. Chromatografijos sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur antrasis atskyrimo modulis apima:
a) SFC kolonėlių (815A,815B) rinkinį, kur SFC kolonėlės rinkinyje yra išdėstytos lygiagrečiąja konfigūracija; ir
b) antrąjį skysčių nukreipimo modulį (800), skirtą antros judriosios fazės srautui nukreipti į iš anksto identifikuotą SFC kolonėlę rinkinyje.

4. Chromatografijos sistema pagal 3 punktą, kur antrasis atskyrimo modulis papildomai apima fokusavimo kolonėlę (820A,820B), esančią prieš kiekvieną SFC kolonėlę SFC kolonėlių rinkinyje.

5. Būdas, skirtas mėginiui atskirti, naudojant chromatografijos sistemą pagal 1 punktą, apimantis šias pakopas:
(i) bent dalies mėginio sulaikymą minėtoje sulaikymo kolonėlėje, minėta dalis gaunama atskiriant mėginį, pasitelkiant atvirkštinės fazės skystinę chromatografiją (RPLC), minėta sulaikymo kolonėlė apima stacionarią fazę;
sulaikymo kolonėlėje sulaikyto mėginio perdavimą tolesniam atskyrimui, pasitelkiant superkritinių skysčių chromatografiją (SFC); ir bent dalies mėginio, eliuuoto iš sulaikymo kolonėlės, pakartotinį sulaikymą minėtoje fokusavimo kolonėlėje prieš tolesnį atskyrimą, naudojant SFC.

6. Būdas pagal 5 punktą, papildomai apimantis mėginio atskyrimą, naudojant atvirkštinės fazės skystinę chromatografiją, apimantis:
(i) mėginio įvedimą į pirmą judriąją fazę;
(ii) pirmosios judriosios fazės su mėginiu praleidimą pro RPLC kolonėlę; ir
(iii) mėginio atskyrimą RPLC kolonėlėje.

7. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apimantis mėginio komponento aptikimą pirmojoje judriojoje fazėje, praėjus pro RPLC kolonėlę.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5–7 punktų, papildomai apimantis mėginio, sulaikyto sulaikymo kolonėlėje, dalies eliuavimą iš sulaikymo kolonėlės.

9. Būdas pagal bet kurį iš 5–8 punktų , papildomai apimantis mėginio komponento aptikimą po tolesnio atskyrimo, atliekamo naudojant SFC.

10. Būdas pagal bet kurį iš 5–9 punktų , papildomai apimantis sulaikymo kolonėlės pozicionavimą pirmosios judriosios fazės srauto kelyje po RPLC kolonėlės, tam, kad būtų sulaikyta bent dalis RPLC kolonėlėje atskirto mėginio.

11. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis sulaikymo kolonėlės, kurioje yra sulaikytoji dalis, perjungimą į antrosios judriosios fazės srauto kelią, kad būtų eliuuota sulaikymo kolonėlėje sulaikytą dalį.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur sulaikymo kolonėlės pozicionavimo pirmosios judriosios fazės srauto kelyje pakopa arba sulaikymo kolonėlės perjungimo į antrosios judriosios fazės srauto kelią pakopa atliekama skysčių nukreipimo įrenginyje, užtikrinant RPLC skysčių kelio ir SFC skysčių kelio sąsają.

13. Būdas pagal bet kurį iš 5–12 punktų , kur pirmoji judrioji fazė teka pro sulaikymo kolonėlę pirmąja kryptimi, ir sulaikymo kolonėlėje sulaikyto mėginio dalis eliuuojama iš sulaikymo kolonėlės praleidžiant antrosios judriosios fazės srautą pro sulaikymo kolonėlę kryptimi, priešinga pirmajai krypčiai.

14. Būdas pagal bet kurį iš 5–12 punktų , kur pirmoji judrioji fazė teka pro sulaikymo kolonėlę pirmąja kryptimi, ir sulaikymo kolonėlėje sulaikyto mėginio dalis eliuuojama iš sulaikymo kolonėlės praleidžiant antrosios judriosios fazės srautą pro sulaikymo kolonėlę kryptimi, tokia pačia kaip ir pirmoji kryptis.

15. Būdas pagal 5 punktą, apimantis šias pakopas:
(i) mėginio įvedimą į pirmą judriąją fazę;
(ii) pirmosios judriosios fazės su mėginiu praleidimą pro RPLC kolonėlę
(iii) mėginio atskyrimą RPLC kolonėlėje
(iv) mėginio komponento aptikimą pirmojoje judriojoje fazėje, praėjus pro RPLC kolonėlę;
(v) bent pirmosios mėginio dalies sulaikymą pirmojoje sulaikymo kolonėlėje, kai mėginys buvo atskirtas RPLC kolonėlėje, minėta pirmoji sulaikymo kolonėlė apima stacionarią fazę;
(vi) mėginio, sulaikyto pirmoje sulaikymo kolonėlėje, pirmosios dalies eliuavimą iš pirmosios sulaikymo kolonėlės;
(vii) mėginio, sulaikyto pirmoje sulaikymo kolonėlėje, pirmosios dalies pateikimą tolesniam atskyrimui naudojant SFC; ir
(viii) mėginio komponento aptikimą atlikus tolesnį atskyrimą, naudojant SFC.

16. Būdas pagal 15 punktą, apimantis šias pakopas:

(ix) bent antrosios mėginio dalies sulaikymą antrojoje sulaikymo kolonėlėje, kai mėginys buvo atskirtas RPLC kolonėlėje, minėta antroji sulaikymo kolonėlė apima stacionarią fazę;
(x) mėginio, sulaikyto antroje sulaikymo kolonėlėje, antrosios dalies eliuavimą iš antrosios sulaikymo kolonėlės;
(xi) mėginio, sulaikyto antroje sulaikymo kolonėlėje, antrosios dalies pateikimą tolesniam atskyrimui, naudojant SFC.

17. Būdas pagal bet kurį iš 5–16 punktų, kur RPLC kolonėlė apima atvirkštinės fazės stacionariąją fazę.

18. Būdas pagal bet kurį iš 5–17 punktų , kur stacionarioji fazė sulaikymo kolonėlėje apima atvirkštinės fazės medžiagą.

19. Būdas pagal bet kurį iš 5–18 punktų , kur tolesnis atskyrimas, naudojant SFC, atliekamas SFC kolonėlėje, apimančioje įprastos fazės stacionariąją fazę.

20. Būdas pagal bet kurį iš 5–19 punktų , kur tolesnis atskyrimas, naudojant SFC, atliekamas SFC sistemoje, apimančioje SFC kolonėlių rinkinį.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur kiekviena SFC kolonėlė nepriklausomai apima įprastos fazės stacionariąją fazę.

22. Būdas pagal 21 punktą, papildomai apimantis sulaikymo kolonėlėje sulaikyto mėginio dalies nukreipimą į SFC kolonėlę tolesniam atskyrimui, minėta SFC kolonėlė apima stacionarią fazę, pritaikytą mėginio komponentų atskyrimui.

23. Būdas, skirtas analizuoti mėginį, naudojant chromatografijos sistemą pagal 1 punktą, apimantis:
sudėtinio mėginio atskyrimą į pirmąją frakcijų grupę, pasitelkiant atvirkštinės fazės skystinę chromatografiją (RPLC) pirmajame atskyrimo įrenginyje; ir
tolesnį vienos ar daugiau frakcijų atskyrimą, pasitelkiant superkritinių skysčių chromatografiją (SFC) antrajame atskyrimo įrenginyje,
kur sudėtinis mėginys apima stereoizomerinių komponentų mišinį, ir kur diastereomeriniai komponentai yra atskiriami į vieną ar daugiau frakcijų, pasitelkiant RPLC pirmajame atskyrimo įrenginyje, kiekviena minėta frakcija apima enantiomerinę porą.

24. Būdas pagal 23 punktą, kur atskyrimas, pasitelkiant RPLC pirmajame atskyrimo įrenginyje, yra iš dalies pagrįstas sudėtinio mėginio hidrofobiškumu.

25. Būdas pagal 23 arba 24 punktą, kur enantiomerinė pora toliau išskirstoma į atskirus enantiomerus, pasitelkiant SFC antrajame atskyrimo įrenginyje.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur išskirstymas, pasitelkiant SFC antrajame atskyrimo įrenginyje, yra iš dalies pagrįstas sudėtinio mėginio chirališkumu.

27. Būdas, skirtas mėginio, apimančio stereoizomerinių komponentų mišinį, achiralinei-chiralinei analizei, naudojant chromatografijos sistemą pagal 1 punktą, apimančią:
vieno ar daugiau dominančių diastereometrinių komponentų atskyrimą mėginyje, pasitelkiant RPLC pirmajame atskyrimo įrenginyje; ir
dominančios (-ių) enantiomerinės (-ių) poros (-ų) atskyrimą, pasitelkiant SFC antrajame atskyrimo įrenginyje, vykdant tą patį analizavimo ciklą.

28. Būdas pagal 27 punktą, papildomai apimantis achiralinio grynumo nustatymą pagal chromatogramą iš RPLC atskyrimo, ir chiralinio grynumo nustatymas pagal chromatogramą iš SFC atskyrimo.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/543*** (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
G01N 33/58 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
(11) **2972359**
(13) T
(96) 14721102.3
(96) 2014-03-14
(97) 2016-01-20
(97) 2020-09-23
(86) PCT/US2014/027701
(86) 2014-03-14
(87) WO 2014/152758
(87) 2014-09-25
(30) 201361787611 P, 2013-03-15, US
(72) RAO, Galla Chandra, US
FOULK, Brad, US
SMIRNOV, Denis, US
NIELSEN, Karl, US
(73) Menarini Silicon Biosystems S.p.A., 40013 Castel Maggiore (BO), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Cirkuliuojančių naviko ląstelių praturtinimas, išeikvojant baltuosius kraujo kūnelius

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Baltųjų kraujo kūnelių pašalinimo iš mėginio būdas, apimantis praturtintas retąsias ląsteles ir baltuosius kraujo kūnelius, toks būdas apima

a) apdorojimą tokio mėginio, kuris praturtintas imunomagnetiniais metodais, ir apima praturtintas retąsias ląsteles, pažymėtas imunomagnetiniu žymeniu, ir baltuosius kraujo kūnelius su leukocitų žymeniu, kuris yra konjuguotas su haptenu, esant tokioms sąlygoms, kuriomis tokius baltuosius kraujo kūnelius žymi tokiu leukocitų žymeniu, konjuguotu su haptenu, kur leukocitų žymuo yra antikūnas arba antikūno fragmentas, kuris rišasi prie CD45; ir

(b) kompozicijos iš pakopos (a) apdorojimą antraja terpe, kuri prilimpa prie tokių žymėtų baltųjų kraujo kūnelių, ir antrosios terpės bei prie jos prilipusių žymėtų baltųjų kraujo kūnelių atskyrimas nuo kompozicijos iš pakopos (a), kur praturtintos retosios ląstelės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš CTC, CEC, CMMC ir CMC ląstelių; ir kur baltųjų kraujo kūnelių pašalinimo iš praturtinto mėginio būdas neapima imunomagnetinių metodų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur praturtintos retosios ląstelės yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš CTC ir CEC ląstelių.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur praturtintos retosios ląstelės yra CTC ląstelės.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur praturtintos retosios ląstelės yra CEC ląstelės.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur leukocitų žymuo yra antikūno fragmentas, kuris suriša CD45.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur haptenas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš fluoresceino dažų („FITC“), fikoeritrino („PE“), alofikocianino („APC“) ir biotino.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur haptenas yra FITC.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur praturtintos retosios ląstelės yra CTC ląstelės, ir haptenas yra biotinas.

9. Rinkinio panaudojimas pagal 1 punktą, kur toks rinkinys apima leukocitų žymenį, kuris yra konjuguotas su haptenu, ir antrą žymenį, kitokį negu leukocitų žymuo, kur leukocitų žymuo yra antikūnas arba antikūno fragmentas, kuris suriša CD45, ir kur antrasis žymuo apima antikūnus prieš hapteną.

10. Rinkinio panaudojimas būde pagal 1 punktą, kur toks rinkinys apima reagentus, skirtus retųjų ląstelių ir baltųjų kraujo kūnelių imunomagnetiniam žymėjimui, leukocitų žymenį, kuris yra konjuguotas su haptenu, kur leukocitų žymuo yra antikūnas arba antikūno fragmentas, kuris rišasi prie CD45, ir antrąjį žymenį, kitokį negu leukocitų žymuo, kur antrasis žymuo apima antikūnus prieš tokius haptenus.

---

(51) Int.Cl. ***G01R 33/483*** (2006.01)
G01N 33/08 (2006.01)
G01N 33/483 (2006.01)

(11) **3545326**

(13) T

(96) 18796984.5

(96) 2018-11-13

(97) 2019-10-02

(97) 2020-09-09

(86) PCT/EP2018/081019

(86) 2018-11-13

(87) WO 2019/092265

(87) 2019-05-16

(30) 17201373, 2017-11-13, EP

(72) HAASE, Axel, DE
SCHUSSER, Benjamin Michael, DE
MOLINA-ROMERO, Miguel, DE

GOMEZ, Pedro A., DE
AIGNER, Maximilian, DE
HUBER, Stephan, DE
JOOS, Alexander, DE
(73) Technische Universität München, 80333 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Automatinis neinvazinis embriono lyties ir paukščio kiaušinio vaisingumo nustatymas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 16.

(57) 1. Automatinio neinvazinio embriono lyties ir paukščio kiaušinio (14) vaisingumo nustatymo būdas, apimantis šiuos etapus:

daugybės paukščių kiaušinių (14) nuoseklų arba lygiagretų transportavimą į NMR aparatą (18), paukščių kiaušinių (14) NMR matavimų vykdymą ir kiekvieno iš minėtų kiaušinių (14) srities vieno ar daugiau NMR parametrų verčių vaizdų nustatymą, kur NMR parametrų verčių vaizdai susieti su vaizdo taškais arba erdvės elementais, kur minėtas vienas ar daugiau NMR parametrų parenkami iš grupės, apimančios T1 relaksacijos trukmę, T2 relaksacijos trukmę ir difuzijos koeficientą, minėto vieno ar daugiau NMR parametrų verčių vaizdų arba iš jų išvestų parametrų vaizdų perdavimą į klasifikavimo modulį (38), kur minėtas klasifikavimo modulis (38) pritaikytas pagal minėto vieno ar daugiau NMR parametrų verčių vaizdus arba iš jų išvestus parametrų vaizdus prognozuoti atitinkamo kiaušinio (14) embriono lytį, ir minėtos daugybės paukščių kiaušinių (14) transportavimą iš minėto NMR aparato (18) bei kiaušinių rūšiavimą (14) pagal minėto klasifikavimo modulio (38) pateiktą lyties prognozę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas vienas ar daugiau NMR parametrų apima dviejų ar daugiau NMR parametrų rinkinį, iš kurių bent vienas parinktas iš grupės, apimančios T1 relaksacijos trukmę, T2 relaksacijos trukmę ir difuzijos koeficientą, kur minėtas NMR parametrų rinkinys, pageidautina, papildomai apima vieną ar daugiau iš šių parametrų: T2* relaksacijos trukmę, T1ρ relaksacijos trukmę ir sukinių tankį, susietą su vienu ar daugiau branduolių 1H, 13C, 23Na bei 31P, ir (arba)

kur minėtas NMR parametrų rinkinys, pageidautina, papildomai apima vieną ar daugiau metabolitų, konkrečiai – vandens, lipidų, amino rūgščių, nukleorūgščių arba hormonų, cheminio poslinkio signalų, cheminio poslinkio selektyviojo perdavimo signalų ir nulinio kvantinio koherentiškumo arba daugybinio kvantinio koherentiškumo NMR signalų.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas klasifikavimo modulis (38) yra kompiuterinio mokymo modulis.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtas klasifikavimo modulis pritaikytas embriono lyčiai prognozuoti, naudojant tiesinį klasifikatorių, tiksliau – tiesinį klasifikatorių, pagrįstą kvadratine tiesine regresija ir (arba) artimiausiais gretimais elementais ir (arba) logistine regresija ir (arba) hiperplokštumų ir (arba) perceptronų atskyrimu, arba kur minėtas klasifikavimo modulis (38) pritaikytas embriono lyčiai prognozuoti, naudojant tiesinį klasifikatorių, tiksliau – netiesinį klasifikatorių, pagrįstą daliniais tiesiniais daugianariais, glodžiosiomis kreivėmis, branduoliniu glodinimu, medžių metodais, atraminių vektorių metodais, atsitiktiniu mišku, stiprinimo, adityviniais ir aibių metodais arba grafiniais modeliais, arba

kur minėtas klasifikavimo modulis (38) pritaikytas embriono lyčiai prognozuoti, naudojant giliojo mokymo algoritmą, tiksliau – giliojo mokymo algoritmą, pagrįstą sąsūkiniais neuroniniais tinklais, rekurentiniais neuroniniais tinklais arba ilgosios trumpalaikės atminties tinklais.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur NMR matavimai apima NMR vaizdo sukūrimą, kur NMR vaizdo sukūrimo plokštuma formuojama taip, kad ji kirstų embriono buvimo vietą, ir (arba) kur minėtas būdas naudojamas prieš aštuntąją auginimo dieną, pageidautina – penktąją auginimo dieną.

6. Automatinio neinvazinio paukščio kiaušinio (14) vaisingumo nustatymo būdas, apimantis šiuos etapus:

daugybės paukščių kiaušinių (14) nuoseklų arba lygiagretų transportavimą į NMR aparatą (18), paukščių kiaušinių (14) NMR matavimų vykdymą nustatyti kiekvieno iš minėtų kiaušinių (14)

- įvairių vietų difuzijos koeficientų histogramą ir (arba)

- trynio NMR spektrą, įskaitant viršūnes, atitinkančias vandenį bei riebalus, nustatant vaisingumo prognozę pagal difuzijos koeficientų histogramos formą ir (arba) NMR spektrą bei

minėtos daugybės paukščių kiaušinių (14) transportavimą iš minėto NMR aparato (18) ir kiaušinių rūšiavimą (14) pagal vaisingumo prognozę.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur vaisingumo nustatymas pagal difuzijos koeficientų histogramos formą apima bent dviejų skirtingų difuzijos koeficientų arba difuzijos koeficientų juostų pasikartojimo dažnumo palyginimą,

kur minėti bent du skirtingi difuzijos koeficientai arba minėtų bent dviejų difuzijos koeficientų juostų centrai, pageidautina, yra atskirti nuo 0,5 iki 2,5 mm^2/s, geriau – nuo 0,75 iki 1,5 mm^2/s tarpais, ir (arba)

kur vienas iš minėtų bent dviejų skirtingų difuzijos koeficientų arba minėtų bent dviejų difuzijos koeficientų juostų centrų, pageidautina, yra juostoje nuo 0,6 iki 1,3 mm^2/s, geriau – nuo 0,7 iki 1,2 mm^2/s, o kitas – juostoje nuo 1,5 iki 2,5 mm^2/s, geriau – nuo 1,7 iki 2,3 mm^2/s, ir (arba)

kur įvairios kiaušinio vietos, pageidautina, yra tolygiai pasiskirsčiusios kiaušinyje, ir, konkrečiai, atitinka difuzijos koeficientų vaizdo erdvės elementus bei (arba) kur minėtas vaisingumo prognozavimas pagal NMR spektrą, pageidautina, apima minėtą vaisingumo prognozavimą pagal viršūnių, atitinkančių vandenį ir riebalus, minėtame NMR spektre santykį.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėti kiaušiniai (14) yra išdėstyti taisyklingai, tiksliau – gardele, ant padėklo (16) transportavimo ir NMR matavimo metu, kur, pageidautina, ant minėto padėklo (16) išdėstytų kiaušinių (14) skaičius yra bent 36, geriau – bent 50, o geriausia – bent 120, ir (arba)

kur minėtas NMR aparatas (18), pageidautina, apima aukštadažnių ričių (30a) masyvą (30) ant padėklo (16) esantiems kiaušiniams (14) veikti aukštadažniais magnetiniais laukais ir (arba) NMR signalams aptikti, kur minėtas aukštadažnių ričių (30a) masyvas (30) apima

- daugybę ričių (30a), išdėstytų plokštumoje, esančioje virš padėklo (16) su kiaušiniais (14), transportavimo į NMR aparatą (18) metu ir (arba)

- daugybė ričių (30a) yra išdėstytos plokštumoje, esančioje po padėklu (16) su kiaušiniais (14), transportavimo į NMR aparatą (18) metu ir (arba)

- daugybė ričių (30a) yra išdėstytos vertikaliose plokštumose, besitęsiančiose tarp kiaušinių (14), esančių ant padėklo (16), eilių transportavimo į NMR aparatą (18) metu, kur eilės tęsiasi lygiagrečiai padėklo (16) transportavimo į NMR aparatą (18) bei iš jo krypčiai,

kur, pageidautina, jei daugybė ričių (30a) yra išdėstytos plokštumoje, esančioje virš padėklo (16) su kiaušiniais (14), ričių (30a) skaičiaus ir kiaušinių (14) ant minėto padėklo (16) skaičiaus santykis yra nuo 1:1 iki 1:25, geriau – nuo 1:1 iki 1:16, o geriausia – nuo 1:1 iki 1:5, ir (arba)

kur minėtas NMR aparatas (18), pageidautina, apima aukštadažnių ričių (30a) masyvą (30) ant padėklo (16) esantiems kiaušiniams (14) veikti aukštadažniais magnetiniais laukais ir (arba) NMR signalams aptikti, kur minėtas aukštadažnių ričių (30a) masyvas (30) yra integruotas į minėtą padėklą (16) arba pritaisytas prie jo,

kur padėklas (16). pageidautina, apima daugybę įdubų (48) arba įdėklų atitinkamam kiaušiniui (14) įstatyti bei kur ričių (30a) skaičius yra susietas su kiekviena iš minėtų įdubų (48) arba įdėklų, kur minėtas ričių (30a) skaičius įdubai (48) arba įdėklui yra bent 1, geriau – bent 2, dar geriau – bent 3, o geriausia – bent 4, ir (arba) kur bent kai kurios iš ričių (30a) yra išdėstytos vertikaliai padėklo (16) pagrindinės plokštumos atžvilgiu arba bent 50°, geriau – bent 75°, o geriausia – bent 80° kampu padėklo (16) pagrindinės plokštumos atžvilgiu.

9. Automatinio neinvazinio paukščio kiaušinio (14) embriono lyties nustatymo aparatas (10), apimantis:

BMR aparatą (18);

transportavimo įrenginį (12) daugybei paukščių kiaušinių (14) nuosekliai arba lygiagrečiai transportuoti į NMR aparatą (18) ir iš minėto NMR aparato (18),

kur minėtas NMR aparatas (18) yra pritaikytas paukščių kiaušinių (14) NMR matavimui vykdyti ir kiekvieno iš minėtų kiaušinių (14) srities, esančios minėtame kiaušinyje (14), vieno ar daugiau NMR parametrų verčių vaizdams nustatyti, kur NMR parametrų vertės susietos su atitinkamais vaizdo taškais arba vaizdo erdvės elementais,

kur minėtas vienas ar daugiau NMR parametrų parenkami iš grupės, apimančios T1 relaksacijos trukmę, T2 relaksacijos trukmę ir difuzijos koeficientą,

kur minėtas aparatas (10) papildomai apima klasifikavimo modulį (38), pritaikytą minėto vieno ar daugiau NMR parametrų verčių vaizdams arba iš jų išvestiems parametrų vaizdams priimti, kur minėtas klasifikavimo modulis (38) pritaikytas pagal minėto vieno ar daugiau NMR parametrų verčių vaizdus arba iš jų išvestus parametrų vaizdus prognozuoti atitinkamo kiaušinio (14) embriono lytį, ir

kiaušinių rūšiavimo įrenginį (40) kiaušiniams (14) rūšiuoti pagal minėto klasifikavimo modulio (38) pateiktą lyties prognozę.

10. Aparatas (10) pagal 9 punktą, kur minėtas vienas ar daugiau NMR parametrų apima dviejų ar daugiau NMR parametrų rinkinį, iš kurių bent vienas parinktas iš grupės, apimančios T1 relaksacijos trukmę, T2 relaksacijos trukmę ir difuzijos koeficientą, kur minėtas NMR parametrų rinkinys, pageidautina, papildomai apima vieną ar daugiau iš šių parametrų: T2* relaksacijos trukmę, T1ρ relaksacijos trukmę ir sukinių tankį, susietą su vienu ar daugiau branduolių 1H, 13C, 23Na bei 31P, ir (arba)

kur minėtas NMR parametrų rinkinys, pageidautina, papildomai apima vieną ar daugiau metabolitų, konkrečiai – vandens, lipidų, amino rūgščių, nukleorūgščių arba hormonų, cheminio poslinkio signalų, cheminio poslinkio selektyviojo perdavimo signalų ir nulinio kvantinio koherentiškumo arba daugybinio kvantinio koherentiškumo NMR signalų.

11. Aparatas (10) pagal 9 arba 10 punktą, kur minėtas klasifikavimo modulis (38) yra kompiuterinio mokymo modulis,

kur minėtas klasifikavimo modulis (38), pageidautina, yra pritaikytas embriono lyčiai prognozuoti, naudojant tiesinį klasifikatorių, tiksliau – tiesinį klasifikatorių, pagrįstą kvadratine tiesine regresija ir (arba) artimiausiais gretimais elementais ir (arba) logistine regresija ir (arba) hiperplokštumų ir (arba) perceptronų atskyrimu, arba kur minėtas klasifikavimo modulis (38), pageidautina, yra pritaikytas embriono lyčiai prognozuoti, naudojant tiesinį klasifikatorių, tiksliau – netiesinį klasifikatorių, pagrįstą daliniais tiesiniais daugianariais, glodžiosiomis kreivėmis, branduoliniu glodinimu, medžių metodais, atraminių vektorių metodais, atsitiktiniu mišku, stiprinimo, adityviniais ir aibių metodais arba grafiniais modeliais, arba

kur minėtas klasifikavimo modulis (38), pageidautina, yra pritaikytas embriono lyčiai prognozuoti, naudojant giliojo mokymo algoritmą, tiksliau – giliojo mokymo algoritmą, pagrįstą sąsūkiniais neuroniniais tinklais, rekurentiniais neuroniniais tinklais arba ilgosios trumpalaikės atminties tinklais, arba

kur klasifikavimo modulis (38), pageidautina, yra pritaikytas embriono lyčiai nustatyti pagal palyginimą su duomenų bazėje saugomomis parametrų vertėmis.

12. Automatinio neinvazinio paukščio kiaušinio (14) vaisingumo nustatymo aparatas (10), apimantis:

NMR aparatą (18);

transportavimo įrenginį (12) daugybei paukščių kiaušinių (14) nuosekliai arba lygiagrečiai transportuoti į NMR aparatą (18) ir iš minėto NMR aparato (18),

kur minėtas NMR aparatas (18) yra pritaikytas paukščių kiaušinių (14) NMR matavimui vykdyti kiekvieno iš minėtų kiaušinių (14)

- įvairių vietų difuzijos koeficientų histogramai ir (arba)

- trynio NMR spektrui, įskaitant viršūnes, atitinkančias vandenį bei riebalus, gauti,

kur minėtas aparatas (10) papildomai pritaikytas vaisingumui prognozuoti pagal difuzijos koeficientų histogramą ir (arba) NMR spektrą,

kur minėtas aparatas (10) papildomai apima kiaušinių rūšiavimo įrenginį (40) kiaušiniams (14) rūšiuoti pagal vaisingumo prognozę.

13. Aparatas (10) pagal 12 punktą, kur vaisingumo nustatymas aparatu (10) pagal difuzijos koeficientų histogramos formą apima bent dviejų skirtingų difuzijos koeficientų arba difuzijos koeficientų juostų pasikartojimo dažnumo palyginimą,

kur minėti bent du skirtingi difuzijos koeficientai arba minėtų bent dviejų difuzijos koeficientų juostų centrai, pageidautina, yra atskirti nuo 0,5 iki 2,5 mm^2/s, geriau – nuo 0,75 iki 1,5 mm^2/s tarpais, ir (arba)

kur vienas iš minėtų bent dviejų skirtingų difuzijos koeficientų arba minėtų bent dviejų difuzijos koeficientų juostų centrų, pageidautina, yra juostoje nuo 0,6 iki 1,3 mm^2/s, geriau – nuo 0,7 iki 1,2 mm^2/s, o kitas – juostoje nuo 1,5 iki 2,5 mm^2/s, geriau – nuo 1,7 iki 2,3 mm^2/s, ir (arba)

kur įvairios kiaušinio vietos, pageidautina, yra tolygiai pasiskirsčiusios kiaušinyje, ir, konkrečiai, atitinka difuzijos koeficientų vaizdo erdvės elementus bei (arba) kur minėtas aparatas (10), pageidautina, yra pritaikytas vaisingumui prognozuoti pagal NMR spektrą remiantis viršūnių, atitinkančių vandenį ir riebalus, minėtame NMR spektre santykiu.

14. Aparatas (10) pagal 12 arba 13 punktą, papildomai apimantis padėklą (16), ant kurio gali būti taisyklingai, tiksliau – gardele, išdėstomi kiaušiniai (14) minėto transportavimo ir NMR matavimo metu,

kur ant minėto padėklo (16) išdėstomų kiaušinių (14) skaičius yra bent 36, geriau – bent 50, o geriausia – bent 120.

15. Aparatas (10) pagal 14 punktą, kur minėtas NMR aparatas (18) apima aukštadažnių ričių (30a) masyvą (30) ant padėklo (16) esantiems kiaušiniams (14) veikti aukštadažniais magnetiniais laukais ir (arba) NMR signalams aptikti, kur minėtas aukštadažnių ričių (30a) masyvas (30) apima

- daugybę ričių (30a), išdėstytų plokštumoje, esančioje virš padėklo (16) su kiaušiniais (14), transportavimo į NMR aparatą (18) metu ir (arba)

- daugybė ričių (30a) yra išdėstytos plokštumoje, esančioje po padėklu (16) su kiaušiniais (14), transportavimo į NMR aparatą (18) metu ir (arba)

- daugybė ričių (30a) yra išdėstytos vertikaliose plokštumose, besitęsiančiose tarp kiaušinių (14), esančių ant padėklo (16), eilių transportavimo į NMR aparatą (18) metu, kur eilės tęsiasi lygiagrečiai padėklo (16) transportavimo į NMR aparatą (18) bei iš jo krypčiai,

kur, jei daugybė ričių (30a) yra išdėstytos plokštumoje, esančioje virš padėklo (16) su kiaušiniais (14), ričių (30a) skaičiaus ir kiaušinių (14) ant minėto padėklo (16) skaičiaus santykis, pageidautina, yra nuo 1:1 iki 1:25, geriau – nuo 1:1 iki 1:16, o geriausia – nuo 1:1 iki 1:5, ir (arba)

kur minėtas NMR aparatas (18) apima aukštadažnių ričių (30a) masyvą (30) ant padėklo (16) esantiems kiaušiniams (14) veikti aukštadažniais magnetiniais laukais ir (arba) NMR signalams aptikti, kur minėtas aukštadažnių ričių (30a) masyvas (30) yra integruotas į minėtą padėklą (16) arba pritaisytas prie jo,

kur padėklas (16), pageidautina, apima daugybę įdubų (48) arba įdėklų atitinkamam kiaušiniui (14) įstatyti bei kur ričių (30a) skaičius yra susietas su kiekviena iš minėtų įdubų (48) arba įdėklų, kur minėtas ričių (30a) skaičius įdubai (48) arba įdėklui yra bent 2, geriau – bent 3, o geriausia – bent 4, ir (arba) kur bent kai kurios iš ričių (30a) yra išdėstytos vertikaliai padėklo (16) pagrindinės plokštumos atžvilgiu arba bent 50°, geriau – bent 75°, o geriausia – bent 80° kampu padėklo (16) pagrindinės plokštumos atžvilgiu.

---

(51) Int.Cl. ***G02B 5/20*** (2006.01)
(11) **3469406**
(13) T
(96) 16734563.6
(96) 2016-06-09
(97) 2019-04-17
(97) 2020-08-12
(86) PCT/EP2016/063174
(86) 2016-06-09
(87) WO 2017/211420
(87) 2017-12-14
(72) KORUGA, Djuro, RS
(73) Fieldpoint (Cyprus) Ltd., Nicosia 2063, CY
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Optinis filtras ir optinio filtro gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 17.
(57) 1. Švitinimo įrenginys (100), apimantis:
- šviesos šaltinį (102),
- optinį filtrą (104), apimantį pagrindą, pagamintą iš medžiagos, apimančios optiškai skaidrią matricos medžiagą ir nanofotoninę medžiagą, turinčią matricos medžiagoje disperguotą ikosaedrinę arba dodekaedrinę simetriją, ir
b e s i s k i r i a n t i s Briusterio poliarizatoriumi (110), išdėstytu tarp šviesos šaltinio ir optinio filtro.

2. Švitinimo įrenginys pagal 1 punktą, kur nanofotoninė medžiaga apima fulereno molekules.

3. Švitinimo įrenginys pagal 2 punktą, kur nanofotoninė medžiaga apima C_{60} fulereno molekules.

4. Švitinimo įrenginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur matricos medžiaga yra optiškai skaidri matomumo ir (arba) infraraudonųjų spindulių dažnių diapazone.

5. Švitinimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur matricos medžiaga apima bent vieną iš stiklo ir plastiko.

6. Švitinimo įrenginys pagal 5 punktą, kur plastikas yra termoplastas.

7. Švitinimo įrenginys pagal 6 punktą, kur termoplastas yra poli (metilmetakrilatas).

8. Švitinimo įrenginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur nanofotoninės medžiagos masės dalis pagrinde svyruoja nuo maždaug $1 \cdot 10^{-3}$ iki 0,3.

9. Švitinimo įrenginys pagal 8 punktą, kur nanofotoninės medžiagos masės dalis yra apie $1{,}75 \cdot 10^{-3}$.

10. Optinio filtro, apimančio pagrindą, pagamintą iš medžiagos, apimančios optiškai skaidrią matricos medžiagą ir nanofotoninę medžiagą, turinčią matricos medžiagoje disperguotą ikozaedrinę arba dodekaedrinę simetriją, gamybos būdas, apimantis:
- skysto mišinio, apimančio matricos medžiagą ir nanofotoninę medžiagą, turinčią mišinyje (202) suspenduotą ikosahedrinę arba dodekahedrinę simetriją, generavimą,
- mišinio liejimą į formą (204),
- mišinio sukietinimą formoje, tokiu būdu suformuojant optinį filtrą (206) ir
- optinio filtro išėmimą iš formos (208),

kur skysčio mišinio generavimas apima:

- paruošimą pirmojo skysto premikso, apimančio matricos medžiagą (202-1),
- pirmojo premikso sumaišymą per pirmą laikotarpį (202–2),
- sumaišymą tirpiklyje ištirpusią nanofotoninę medžiagą su pirmuoju premiksu, tokiu būdu suformuojant antrąjį premiksą (202-3) ir
- sumaišant antrąjį premiksą per antrą laikotarpį, tokiu būdu išgarinant tirpiklį ir susidarant skysčio mišiniui, apimančiam mišinyje (202–4) suspenduotą matricos medžiagą ir nanofotoninę medžiagą,

kur matricos medžiaga apima poli (metilmetakrilatą) ir yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis premiksas apima poli (metilmetakrilatą) ir metilmetakrilatą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur antrasis premiksas sumaišomas aukštesnėje nei kambario temperatūroje.

12. Būdas pagal bet kurį 10 arba 11 punktą, kur nanofotoninė medžiaga apima C_{60} ir (arba) aukštesniuosius fulerenus, ir (arba) kitas medžiagas, turinčias ikozaedrinę ir dodekahedrinę simetriją.

13. Būdas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kur poli (metilmetakrilato) masės dalis pirmajame premikse svyruoja nuo 0,7 iki 0,9.

14. Būdas pagal bet kurį iš 10-13 punktų, kur metilmetakrilato masės dalis pirmajame premikse svyruoja nuo 0,1 iki 0,3.

15. Būdas pagal bet kurį iš 10-14 punktų, kur mišinio sukietėjimas formoje apima mišinio pašildymą formoje nuo pirmos temperatūros iki antros temperatūros ir vėliau mišinys atvėsinamas nuo antros iki trečios temperatūros.

---

(51) Int.Cl. ***G10L 19/083*** (2013.01)
(11) **2676271**
(13) T
(96) 12746553.2
(96) 2012-02-14
(97) 2013-12-25
(97) 2020-07-29
(86) PCT/CA2012/000138
(86) 2012-02-14
(87) WO 2012/109734
(87) 2012-08-23
(30) 201161442960 P, 2011-02-15, US
(72) MALENOVSKY, Vladimir, CA
(73) VoiceAge EVS LLC, Newport Beach, CA 92660, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prietaisas ir metodas adaptacinio fiksuoto sužadinimo prieaugio kiekiui įvertinti mobiliojo CELP kodeke
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 6.
(57) 1. Įtaisas, skirtas kvantuoti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį koduoto garso signalo kadre, įskaitant pokadrius, apimantis:

kadro klasifikaciją atspindinčio parametro įvestį;

fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertintuvą minėto rėmo porėmyje, naudojant kadro klasifikaciją atspindintį parametrą; ir

spėjamą fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantatorių porėmyje, naudojant įvertintą prieaugį;

kur spėjamas kvantatorius įvertintam prieaugiui, kaip fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugiui, nustato korekcijos koeficientą;

kur įvertintas prieaugis, padaugintas iš korekcijos koeficiento, rodo kvantuotą fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį; ir

kur įvertintuvas pirmajam rėmo porėmiui apima:

(a) fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio linijinio įvertinimo logaritminiame domene pirmąjį skaičiuotuvą, atsižvelgiant į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

(b) filtruoto naujoviško kodo vektoriaus energijos iš fiksuoto kodų žurnalo logaritminiame domene atimtuvą iš linijinio prieaugio įvertinimo, gauto iš pirmojo skaičiuotuvo, kur atimtuvu gaunamas prieaugis logaritminiame domene;

(c) prieaugio logaritminiame domene iš atimtuvo keitiklį į linijinį domeną, siekiant gauti įvertintą prieaugį; ir

(d) įvertinto prieaugio daugintuvą iš korekcijos koeficiento, siekiant gauti kvantuotą fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį; ir

kur įvertintuvas kiekvienam rėmo porėmiui po pirmojo porėmio reaguoja į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą bei pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius mažiausiai viename iš ankstesnių rėmo porėmių, siekiant įvertinti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį.

2. Kvantavimo įtaisas pagal 1 punktą, kur:

įvertintuvas kiekvienam porėmiui po pirmojo porėmio apima antrąjį fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio linijinio vertinimo logaritminiame domene skaičiuotuvą ir linijinio vertinimo logaritminiame domene keitiklį linijiniame domene, siekiant gauti įvertintą prieaugį;

ir kur pritaikomi ir fiksuoti mažiausiai vieno iš ankstesnių rėmo porėmių sužadinimo įnašų prieaugių yra kvantuoti prieaugiai; ir

pritaikomų sužadinimo įnašų kvantuoti prieaugiai yra tiesiogiai tiekiami į antrąjį skaičiuotuvą, o fiksuotų sužadinimo įnašų kvantuoti prieaugiai yra tiekiami į antrąjį skaičiuotuvą logaritminiame domene, naudojant logaritmo skaičiuotuvą.

3. Kvantavimo įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur, siekiant įvertinti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį, įvertintuvas naudoja įvertinimo koeficientus, kurie skiriasi kiekvienam rėmo porėmiui.

4. Įtaisas, skirtas kartu kvantuoti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius koduoto garso signalo rėme, apimantis:

pritaikomo sužadinimo įnašo prieaugio kvantatorių; ir

fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimo įtaisą, apibrėžtą bet kuriame iš 1–3 punktų.

5. Būdas, skirtas kartu kvantuoti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius pagal 4 punktą, apimantis prieaugių kodų žurnalą, kurį sudaro įrašai, iš kurių kiekvienas apima pritaikomo sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį ir įvertinto prieaugio korekcijos koeficientą.

6. Įtaisas, skirtas kartu kvantuoti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius pagal 5 punktą, kur pritaikomo sužadinimo įnašo prieaugio kvantatorius ir spėjamas fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantatorius naršo prieaugių kodų žurnalą ir pasirenka pritaikomo sužadinimo įnašo prieaugį iš prieaugių kodų žurnalo vieno įrašo ir prieaugių kodų žurnalo to paties įrašo korekcijos koeficientą, kaip fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimą.

7. Įtaisas, skirtas kartu kvantuoti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius pagal 5 punktą, apimantis prieaugio kodų žurnalo modeliuotoją kiekvienam rėmo porėmiui.

8. Įtaisas, skirtas kartu kvantuoti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius pagal 7 punktą, kur prieaugių kodų žurnalą sudaro skirtingi dydžiai skirtinguose rėmo porėmiuose.

9. Įtaisas, skirtas gauti fiksuoto sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį rėmo porėmyje, apimantis:

prieaugių kodų žurnalo indekso imtuvą;

fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio porėmyje įvertintuvą, naudojant rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

prieaugių kodų žurnalą, skirtą tiekti korekcijos koeficientus, atsižvelgiant į prieaugių kodų žurnalo indeksą; ir

įvertinto prieaugio daugintuvą iš korekcijos koeficiento, siekiant pateikti fiksuoto sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį minėtame porėmyje;

kur įvertintuvas pirmajam rėmo porėmiui apima:

(a) fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio linijinio įvertinimo logaritminiame domene skaičiuotuvą, atsižvelgiant į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

(b) filtruoto naujoviško kodų vektoriaus energijos iš fiksuoto kodų žurnalo logaritminiame domene atimtuvą iš linijinio prieaugio įvertinimo, gauto iš skaičiuotuvo, kur atimtuvu gaunamas prieaugis logaritminiame domene; ir

(c) prieaugio logaritminiame domene iš atimtuvo keitiklį į linijinį domeną, siekiant gauti įvertintą prieaugį; ir

kur įvertintuvas kiekvienam rėmo porėmiui po pirmojo porėmio reaguoja į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą bei pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius mažiausiai viename iš ankstesnių rėmo porėmių, siekiant įvertinti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį.

10. Įtaisas, skirtas gauti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų kvantuotus prieaugius rėmo porėmyje, apimantis:

prieaugių kodų žurnalo indekso imtuvą;

fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio porėmyje įvertintuvą, naudojant rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

prieaugių kodų žurnalą, skirtą tiekti pritaikomo sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį ir porėmio korekcijos koeficientą, atsižvelgiant į prieaugių kodų žurnalo indeksą; ir

įvertinto prieaugio daugintuvą iš korekcijos koeficiento, siekiant pateikti fiksuoto sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį porėmyje;

kur įvertintuvas pirmajam rėmo porėmiui apima:

(a) fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio linijinio įvertinimo logaritminiame domene skaičiuotuvą, atsižvelgiant į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

(b) filtruoto naujoviško kodų vektoriaus energijos iš fiksuoto kodų žurnalo logaritminiame domene atimtuvą iš linijinio prieaugio įvertinimo, gauto iš skaičiuotuvo, kur atimtuvu gaunamas prieaugis logaritminiame domene; ir

(c) prieaugio logaritminiame domene iš atimtuvo keitiklį į linijinį domeną, siekiant gauti įvertintą prieaugį; ir

kur įvertintuvas kiekvienam rėmo porėmiui po pirmojo porėmio reaguoja į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą bei pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius mažiausiai viename iš ankstesnių rėmo porėmių, siekiant įvertinti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį.

11. Įtaisas, skirtas gauti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų kvantuotus prieaugius pagal 10 punktą, kur prieaugių kodų žurnalas apima įrašus, iš kurių kiekvienas apima pritaikomo sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį ir įvertinto prieaugio korekcijos koeficientą.

12. Būdas, skirtas fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimui koduoto garso signalo kadre, įskaitant pokadrius, apimantis:

kadro klasifikaciją atspindinčio parametro gavimą;

fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimą minėto rėmo porėmyje, naudojant kadro klasifikaciją atspindintį parametrą; ir

spėjamą fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimą porėmyje, naudojant įvertintą prieaugį;

kur spėjamas fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimas apima korekcijos koeficiento įvertintam prieaugiui nustatymą, kaip fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimą;

kur įvertintas prieaugis, padaugintas iš korekcijos koeficiento, rodo kvantuotą fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį; ir

kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas rėmo pirmajam porėmiui apima:

(a) fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio linijinio įvertinimo logaritminiame domene pirmąjį skaičiavimą, atsižvelgiant į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

(b) filtruoto naujoviško kodo vektoriaus energijos iš fiksuoto kodų žurnalo logaritminiame domene atėmimą iš linijinio prieaugio įvertinimo, siekiant gauti prieaugį logaritminiame domene;

(c) prieaugio logaritminiame domene konvertavimą, atimant linijinį domeną, siekiant gauti įvertintą prieaugį; ir

(d) įvertinto prieaugio padauginimą iš korekcijos koeficiento, siekiant gauti kvantuotą fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį; ir

kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas kiekvienam rėmo porėmiui po pirmojo porėmio reaguoja į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą bei pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius mažiausiai viename iš ankstesnių rėmo porėmių, siekiant įvertinti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį.

13. Kvantavimo būdas pagal 12 punktą, kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas kiekvienam porėmiui po pirmojo porėmio apima fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio linijinio įvertinimo logaritminiame domene skaičiavimą ir linijinio įvertinimo logaritminiame domene konvertavimą linijiniame domene, siekiant gauti įvertintą prieaugį, ir kur mažiausiai vieno iš ankstesnių rėmo porėmių pritaikomo sužadinimo įnašo prieaugiai yra kvantuoti prieaugiai ir mažiausiai vieno iš ankstesnių rėmo porėmių fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugiai yra kvantuoti prieaugiai logaritminiame domene.

14. Kvantavimo būdas pagal 12 arba 13 punktą, kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas, siekiant įvertinti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį, apima kiekvienam rėmo porėmiui skirtingų įvertinimo koeficientų naudojimą.

15. Būdas, skirtas kartu kvantuoti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius koduoto garso signalo rėme, apimantis:

pritaikomo sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimą; ir

fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimą, naudojant būdą, apibrėžtą bet kuriame iš 12–14 punktų.

16. Būdas, skirtas kartu kvantuoti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius pagal 15 punktą, kur prieaugių kodų žurnalą sudaro įrašai, iš kurių kiekvienas apima pritaikomo sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį ir įvertinto prieaugio korekcijos koeficientą.

17. Būdas, skirtas kartu kvantuoti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugius pagal 16 punktą, kur pritaikomo sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimas ir fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimas apima prieaugių kodų žurnalo naršymą ir pritaikomo sužadinimo įnašo prieaugį iš prieaugių kodų žurnalo vieno įrašo ir prieaugių kodų žurnalo to paties įrašo korekcijos koeficiento pasirinkimą, kaip fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio kvantavimą.

18. Būdas, skirtas gauti fiksuoto sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį rėmo porėmyje, apimantis:

prieaugių kodų žurnalo indekso gavimą;

fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio porėmyje įvertinimą, naudojant rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

korekcijos koeficiento iš prieaugių kodų žurnalo porėmiui tiekimą, atsižvelgiant į prieaugių kodų žurnalo indeksą; ir

įvertinto prieaugio dauginimą iš korekcijos koeficiento, siekiant pateikti fiksuoto sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį minėtame porėmyje; ir

kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas rėmo pirmajam porėmiui apima:

(a) fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio linijinio įvertinimo logaritminiame domene pirmąjį skaičiavimą, atsižvelgiant į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

(b) filtruoto naujoviško kodo vektoriaus energijos iš fiksuoto kodų žurnalo logaritminiame domene atėmimą iš linijinio prieaugio įvertinimo, siekiant gauti prieaugį logaritminiame domene; ir

(c) prieaugio logaritminiame domene konvertavimą, atimant linijinį domeną, siekiant gauti įvertintą prieaugį; ir

kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas apima rėmo klasifikaciją atspindinčio parametro kiekviename rėmo porėmyje po pirmojo porėmio bei pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugių mažiausiai viename iš ankstesnių rėmo porėmių naudojimą, siekiant įvertinti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį.

19. Būdas gauti fiksuoto sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį pagal 18 punktą, kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas apima rėmo kiekvienam porėmiui skirtingų įvertinimo koeficientų naudojimą.

20. Būdas gauti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų kvantuotus prieaugius rėmo porėmyje, apimantis:

prieaugių kodų žurnalo indekso gavimą;

fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio porėmyje įvertinimą, naudojant rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

pritaikomo sužadinimo įnašo kvantuoto prieaugio ir korekcijos koeficiento, atsižvelgiant į prieaugių kodų žurnalo indeksą, tiekimą iš prieaugių kodų žurnalo į porėmį; ir

įvertinto prieaugio dauginimą iš korekcijos koeficiento, siekiant pateikti fiksuoto sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį minėtame porėmyje; ir

kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas rėmo pirmajam porėmiui apima:

(a) fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio linijinio įvertinimo logaritminiame domene pirmąjį skaičiavimą, atsižvelgiant į rėmo klasifikaciją atspindintį parametrą;

(b) filtruoto naujoviško kodo vektoriaus energijos iš fiksuoto kodų žurnalo logaritminiame domene atėmimą iš linijinio prieaugio įvertinimo, siekiant gauti prieaugį logaritminiame domene; ir

(c) prieaugio logaritminiame domene konvertavimą, atimant linijinį domeną, siekiant gauti įvertintą prieaugį; ir

kur fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugio įvertinimas apima rėmo klasifikaciją atspindinčio parametro kiekviename rėmo porėmyje po pirmojo porėmio bei pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų prieaugių mažiausiai viename iš ankstesnių rėmo porėmių naudojimą, siekiant įvertinti fiksuoto sužadinimo įnašo prieaugį.

21. Būdas, skirtas gauti pritaikomų ir fiksuotų sužadinimo įnašų kvantuotus prieaugius pagal 20 punktą, kur prieaugių kodų žurnalas apima įrašus, iš kurių kiekvienas apima pritaikomo sužadinimo įnašo kvantuotą prieaugį ir įvertinto prieaugio korekcijos koeficientą.

---

(51) Int.Cl. ***H01L 31/028*** (2006.01)
(11) **2997603**
(13) T
(96) 14795863.1
(96) 2014-05-13
(97) 2016-03-23
(97) 2020-07-08
(86) PCT/IB2014/002019
(86) 2014-05-13

(87) WO 2014/203081
(87) 2014-12-24
(30) 201361855342 P, 2013-05-14, US
(72) KUZNICKI, Zbigniew, FR
MEYRUEIS, Patrick, FR
(73) SEGTON ADVANCED TECHNOLOGY SAS, 78000 Versailles, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sugrupuota nanodalelių vienetų sistema, sudaranti metamedžiagą silicyje, ir gamybos procesas juos suformuoti ir išdėstyti
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 16.
(57) 1. Elementarių nanodalelių vienetų sudarymo būdas gryno silicio šviesos keitimo elektros energija keitiklyje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad toliau nurodyti sudarymo ir formavimo žingsniai, kur jonų švitinimas vykdomas keliais etapais:
a) prodinis n-tipo legiravimo profilis, naudojant taip vadinamą žemos temperatūros difuziją, esant T < 1000 °C arba naudojant legiravimo implantavimą homogeninėje, lengvai ar vidutiniškai p-legiruotoje plokštelėje
b) plokštelės paviršiaus paruošimas po difuzijos proceso
c) švitinimas 50–200 keV jonų spinduliuote, sukeliančia amorfizaciją savaiminiu Si implantavimo arba P implantavimo būdu,
d) c-Si/a-Si įvairialyčių sąsajų sudarymas naudojant šiluminį atkaitinimo ciklą esant 500 °C,
e) elementarių nanodydžio dalelių aktyvavimas
f) metamedžiagų nanosluoksnių sudarymas naudojant šiluminį atkaitinimo ciklą esant 350–450 °C, tokiu būdu, nanodydžių dalelės talpinamos spinduolyje šviesos keitimo elektros energija keitiklio priekiniame paviršiuje,
g) galutiniai apdorojimo prietaisu etapai, būtent, dengimas, elektroninė pasyvacija arba metalizavimas.

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/00*** (2006.01)
G01J 11/00 (2006.01)
(11) **3345264**
(13) T
(96) 16775776.4
(96) 2016-09-05
(97) 2018-07-11
(97) 2020-09-23
(86) PCT/FR2016/052191
(86) 2016-09-05
(87) WO 2017/037402
(87) 2017-03-09
(30) 1558223, 2015-09-04, FR
(72) DUBROUIL, Antoine, FR
(73) Université de Bordeaux, 33000 Bordeaux, FR
Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), 75016 Paris, FR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Supersparčiojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 8.
(57) 1. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema su pavienio impulso optiniu autokoreliatoriumi, apimančiu:
- bangos frontą skaidantį optinį komponentą (10, 11), įtaisytą taip, kad jis priimtų pagrindinio optinio dažnio (ω) vizuotąjį bangos frontą (1), einantį nuo ultratrumpojo lazerio impulso šaltinio, ir erdviškai suskaidytų ultratrumpojo šviesos impulso vizuotąjį bangos frontą (1) į pirmąjį skaidytą bangos frontą, sklindantį pirmąja kryptimi, bei antrąjį skaidytą bangos frontą, sklindantį antrąja kryptimi, kur tarp antrosios krypties ir pirmosios krypties yra nenulinis kampas bei bangos frontą skaidantis optinis komponentas apima Frenelio biprizmę arba Frenelio biveidrodį,
- netiesinį optinį kristalą (20), įtaisytą nustatytu atstumu nuo bangos frontą skaidančio optinio komponento (10, 11) tam, kad pirmasis skaidytas bangos frontas ir antrasis skaidytas bangos frontas užsiklotų vienas ant kito netiesiniame optiniame kristale (20),
- optinę sistemą (22, 25, 26, 27, 28), formuojančią netiesinio optinio kristalo vaizdą aptikimo sistemoje (30, 50), erdviškai išskirtoje bent viena kryptimi,

- filtravimo įtaisą (21, 23, 24), įrengtą tarp netiesinio optinio kristalo (20) ir aptikimo sistemos (30, 50), kur filtravimo įtaisas (21, 23, 24) ir aptikimo sistema (30) pritaikyta tuo pat metu, viena vertus, aptikti antrosios eilės pavienio impulso interferometrinį pėdsaką arba intenzimetrinį autokoreliacijos pėdsaką, esant dvigubam optiniam dažniui (2ω), o antra vertus – bent vieno kito pavienio impulso pirmosios eilės interferometrinio tipo autokoreliacijos pėdsaką, esant pagrindiniam optiniam dažniui (ω), bei tuo, kad

- matavimo sistema apima signalo apdorojimo sistemą, pritaikytą, viena vertus, analizuoti antrosios eilės pavienio impulso interferometrinį pėdsaką arba intenzimetrinį autokoreliacijos pėdsaką, esant dvigubam optiniam dažniui (2ω), o antra vertus – kito pavienio impulso autokoreliacijos pėdsaką, esant pagrindiniam optiniam dažniui (ω), ir taip išmatuoti supertrumpojo lazerio impulso (1) trukmę, laiko profilį bei spektrą.

2. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal 1 punktą, kur Frenelio biprizmės arba Frenelio biveidrodžio angos kampas yra fiksuotas arba simetriškai reguliuojamas.

3. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal 2 punktą, kur atstumas D tarp bangos frontą skaidančio optinio komponento ir netiesinio optinio kristalo yra nuo:
0,1*delta iki 0,5*delta, kur delta yra lygi

$$\frac{\emptyset}{2\times\tan\left(\alpha/2\right)},$$

bei kur Ø yra įtaiso įleidimo angos skersmuo ir kur α yra lygi (180 - A)·(n - 1), kur A atitinka Frenelio biprizmės angos kampą, o n – prizmės medžiagos lūžio rodiklį arba, atitinkamai, Frenelio veidrodžio atveju, α yra lygi 2*(180 - A), kur A atitinka biveidrodį papildančios biprizmės angą.

4. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal 2 ir 3 punktą, apimanti daugybę Frenelio biprizmių, kiekviena iš kurių turi nustatytą angos kampą, ir papildomai apimanti perjungimo sistemą, pritaikytą Frenelio biprizmei iš daugybės Frenelio biprizmių parinkti bei parinktai Frenelio biprizmei pastatyti atstumu D nuo netiesinio optinio kristalo (20), kaip nurodyta 3 punkte.

5. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur netiesinio optinio kristalo (20) storis yra didesnis arba lygus 5 mikrometrams ir jo fazė tinkamai suderinta, kad būtų galima dvigubinti optinį dažnį diapazone nuo 0,4 iki 12 mikrometrų.

6. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur filtravimo įtaisas (21, 23, 24) apima erdvinį filtrą, kurį galima perjungti angoje tarp pirmosios ir antrosios angos, kur pirmoji anga pritaikyta praleisti į aptikimo sistemą, viena vertus, pirmosios bei antrosios krypties bisektrisės sklidimo kryptį, o antra vertus – pirmąją ir (arba) antrąją kryptį antrosios eilės pavienio impulso interferometrinės autokoreliacijos pėdsakui suformuoti ir, atitinkamai, antroji anga pritaikyta selektyviai praleisti į aptikimo sistemą sklidimo palei pirmosios bei antrosios krypties bisektrisę ašį ir tuo pat metu blokuoti pirmąją bei antrąją ašį kitam antrosios eilės intenzimetrinio tipo pavienio impulso pėdsakui suformuoti.

7. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur filtravimo įtaisas (21, 23, 24) apima spektrinį filtrą (21), pritaikytą dvigubam optiniam dažniui (2ω) selektyviai filtruoti bei pagrindiniam optiniam dažniui blokuoti (ω).

8. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur aptikimo sistema apima kamerą (30) su erdviškai išskirta pirmąja bei antrąja aptikimo zona ir kur filtravimo įtaisas (21, 23, 24) apima spektrinį filtrą (21) su pirmąja bei antrąja spektrinio filtravimo zona, kur pirmoji spektrinio filtravimo zona pritaikyta dvigubam optiniam dažniui (2ω) selektyviai praleisti į pirmąją aptikimo zoną, tuo pat metu blokuojant pagrindinį optinį dažnį (ω), o antroji spektrinio filtravimo zona pritaikyta pagrindiniam optiniam dažniui (ω) selektyviai praleisti į antrąją aptikimo zoną, tuo pat metu blokuojant dvigubą optinį dažnį (2ω).

9. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur aptikimo sistema apima kamerą (30) su pirmąja ir antrąja erdviškai išskirta aptikimo sritimi bei kur filtravimo įtaisas apima erdvinį filtrą (24) su bent viena pirmąja filtravimo zona ir bent viena antrąja filtravimo zona, kur pirmoji filtravimo zona pritaikyta praleisti į pirmąją aptikimo zoną, viena vertus, pirmosios bei antrosios krypties bisektrisės sklidimo kryptį, o antra vertus – pirmąją ir (arba) antrąją kryptį antrosios eilės pavienio impulso interferometrinės autokoreliacijos pėdsakui suformuoti ir, atitinkamai, antroji erdvinio filtravimo zona pritaikyta selektyviai praleisti

į aptikimo sistemą sklidimo palei pirmosios bei antrosios krypties bisektrisę ašį ir tuo pat metu blokuoti pirmąją bei antrąją kryptis link antrosios aptikimo srities ašį kitam antrosios eilės intenzimetrinio tipo pavienio impulso pėdsakui suformuoti.

10. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 1–9 punktų, papildomai apimanti spektrometrą (70), pritaikytą šviesos impulso spektrui įrašyti, kur signalo apdorojimo sistema pritaikyta šviesos impulso fazei pagal jį išmatuoti.

11. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur aptikimo sistema apima vaizdo spektrometrą (50) su įleidimo plyšiu (51), spektriškai dispersine optine sistema (53, 56) bei detektoriumi (35), spektriškai išskirtu dviem kryptimis, kur filtravimo įtaisas (21, 23, 24) bei vaizdo spektrometras pritaikyti, viena vertus, aptikti spektriškai išskirto antrosios eilės pavienio impulso intenzimetrinės autokoreliacijos pėdsaką, o antrą vertus – spektriškai išskirtą pavienio impulso interferometrinės autokoreliacijos pėdsaką.

12. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal 11 punktą, kur spektriškai išskirta optinė sistema (53, 56) apima skaidriąją arba atspindinčiąją difrakcinę gardelę.

13. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal 11 arba 12 punktą, kur optinė sistema (22, 25, 26, 27, 28), formuojanti netiesinio optinio kristalo vaizdą ant vaizdo spektrometro (50) įleidimo plyšio, apima achromatinę optinę sistemą su pirmuoju sferiniu veidrodžiu (28), kuris apšviečiamas mažesniu nei 4 laipsnių kritimo kampu, ir antruoju veidrodžiu (27), pritaikytu atspindėtam ant pirmojo sferinio veidrodžio krentančiam optiniam pluoštui atskirti.

14. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 11–13 punktų, kur vaizdo spektrometras (50) apima kitą veidrodinę achromatinę optinę sistemą (58, 59), pritaikytą vaizdui formuoti ant detektoriaus (35) įleidimo plyšio (51), kur kita veidrodinė achromatinė optinė sistema (58, 59) apima sferinį veidrodį (58), kuris apšviečiamas mažesniu nei 3 laipsnių kritimo kampu, ir kitą veidrodį (59), pritaikytą atspindėtam ant minėto sferinio veidrodžio (58) krentančiam optiniam pluoštui atskirti.

15. Supertrumpojo lazerio impulso trukmės, laiko profilio ir spektro matavimo sistema pagal bet kurį iš 1–14 punktų, papildomai apimanti optinio tapatinimo diafragmą (2) greta bangos frontą skaidančio optinio komponento (10, 11), kur tapatinimo diafragma vertikalia kryptimi yra už įtaiso pirmosios kojos, taip suformuojant sukimo centrą įtaisui tapatinti su optine ašimi.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/91*** (2014.01)
H04N 19/436 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
(11) **3086557**
(13) T
(96) 16167565.7
(96) 2009-03-25
(97) 2016-10-26
(97) 2020-10-21
(30) 58301, 2008-03-28, US
(72) ZHAO, Jie, US
SEGALL, Christopher A., US
KEROFSKY, Louis J., US
(73) Dolby International AB, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaizdo lygiagrečiojo dekodavimo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 10.
(57) 1. Vaizdų sekos vaizdo kadro (110) dekodavimo būdas,
kur vaizdo kadras yra suskirstytas į atkūrimo fragmentus (111, 112, 113), kur kiekvienas atkūrimo fragmentas apima skirtingų vaizdo kadro makroblokų (115-123) seką ir yra autonominis – vaizdo elementų vertės vaizdo kadro srityje,

kurią atitinka atkūrimo fragmentas, gali būti teisingai atkuriamos, nenaudojant duomenų iš kitų atkūrimo fragmentų, apimantis:

a) vaizdo įrašą atitinkančio bitų srauto priėmimą;

b) atkūrimo fragmento (112) identifikavimą minėtame bitų sraute;

c) daugybės entropinių fragmentų (112-1, 112-2, 112-3), susijusių su minėtu atkūrimo fragmentu (112), ir daugybės susijusių entropinių fragmentų antraščių identifikavimą minėtame bitų sraute,

kur kiekvienas entropinis fragmentas (112-1; 112-2; 112-3) sudarytas iš atkūrimo fragmento (112) skirtingų mikroblokų (117-121) sekos,

kur atkūrimo fragmento pradžioje entropinio fragmento antraštė yra atkūrimo fragmento antraštė,

kur daugybė entropinių fragmentų (112-1; 112-2; 112-3), esančių atkūrimo fragmente (112), turi bendrus atkūrimo fragmento požymius, apibrėžtus atkūrimo fragmento antraštėje, ir

kur makroblokai kituose entropiniuose fragmentuose (112-1; 112-3), esančiuose už atkūrimo fragmento (112) tam tikro entropinio fragmento (112-2) ribų, naudojami tam tikram entropiniam fragmentui (112-2) atkurti;

d) kiekvieno iš minėtos daugybės entropinių fragmentų, susijusių su minėtu atkūrimo fragmentu, entropinį dekodavimą, tokiu būdu gaunant daugybę entropiškai dekoduotų entropinių fragmentų, kur kiekvienas entropinis fragmentas yra atskirai entropiškai dekoduojamas, nenaudojant duomenų iš kitų entropinių fragmentų taip: iš naujo nustatoma entropinio dekoderio (S172, S178) būsena, apibrėžiama informacija apie gretimus fragmentus entropiniam fragmentui entropiškai dekoduoti (S174, S180) bei entropiškai dekoduojami entropinio fragmento duomenys (S176, S182), ir

e) vaizdo kadro dalies, susijusios su minėtu atkūrimo fragmentu, atkūrimą, naudojant minėtą daugybę entropiškai dekoduotų entropinių fragmentų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekvieno iš minėtos daugybės entropinių fragmentų, susijusių su minėtu atkūrimo fragmentu, entropinis dekodavimas apima pirmojo iš minėtos daugybės entropinių fragmentų entropinį dekodavimą taip: a) inicijuojama daugybė kontekstų modelių ir b) minėto pirmojo iš minėtos daugybės entropinių fragmentų, susijusių su minėtu atkūrimo fragmentu, entropinio dekodavimo metu atnaujinama minėta daugybė kontekstų modelių.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas pirmasis entropinis fragmentas identifikuojamas pagal pirmąją antraštę.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtos daugybės entropinių fragmentų, susijusių su minėtu atkūrimo fragmentu, minėtas identifikavimas apima minėto bitų srauto sintaksės analizę kiekvienam iš minėtos daugybės entropinių fragmentų, susijusių su minėtu atkūrimo fragmentu, identifikuoti.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėto vaizdo kadro minėtos dalies, susijusios su minėtu atkūrimo fragmentu, minėtas atkūrimas apima: a) pirmojo atkurto makrobloko generavimą, naudojant pirmąjį entropiškai dekoduotą entropinį fragmentą iš minėtos daugybės entropinių fragmentų ir b) antrojo atkurto makrobloko generavimą, naudojant minėtą pirmąjį atkurtą makrobloką bei antrąjį entropiškai dekoduotą entropinį fragmentą iš minėtos daugybės entropinių fragmentų.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur entropinio fragmento antraštė, kuri yra atkūrimo fragmento antraštė, apima pirmąją žymą, kuria nurodoma, kad koderis nustatė skirstyti atkūrimo fragmentą į entropinius fragmentus.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur entropinio fragmento antraštė yra pritaikyta leisti dekoderiui identifikuoti entropinio fragmento pradžią ir pradėti entropinį dekodavimą.

---

(51) Int.Cl. ***H05H 6/00*** (2006.01)
G21F 7/06 (2006.01)
G21G 1/10 (2006.01)
G21K 5/08 (2006.01)
G21K 5/10 (2006.01)

(11) **3474637**

(13) T

(96) 17306451.0

(96) 2017-10-20

(97) 2019-04-24

(97) 2020-07-15

(72) VLASAK, Frantisek, CZ
JELINEK, Pavel, CZ

(73) Soletanche Freyssinet, 92500 Rueil-Malmaison, FR

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

(54) Kietųjų objektų automatinio perkrovimo ir transportavimo sistema
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Automatinio perkrovimo ir transportavimo sistema dalelių greitintuvo kietiesiems objektams tvarkyti, apimanti:
kapsulę (3), pritaikytą bent vienam kietajam objektui laikyti;
pneumatinę vamzdinę transportavimo sistemą (2), apimančią bent dvi galines stotis, kiekviena iš kurių pritaikytą kapsulei (3) įdėti ir išimti;
tvarkymo mechanizmą (4, 6) kapsulei (3) atidaryti bei uždaryti ir kietajam objektui įdėti į atidarytą kapsulę arba išimti iš jos;
objekto padėjimo įtaisą (5), pritaikytą objektui priimti iš tvarkymo mechanizmo (4, 6) bei kietajam objektui perkelti į vietą pagreitintųjų dalelių pluoštui iš dalelių greitintuvo priimti, kur po kietojo objekto apšvitinimo pagreitintųjų dalelių pluoštu objekto padėjimo įtaisas pritaikytas kietajam taikiniui perkelti atgal į vietą tam, kad juo būtų galima manipuliuoti, naudojant tvarkymo mechanizmą (4, 6).

2. Sistema pagal 1 punktą, kur dalelių greitintuvas yra ciklotronas.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur kietasis objektas turi aktyvųjį paviršių, sudarytą iš aktyviosios medžiagos plėvelinio, elektrolitinio, vakuuminio garinimo arba dulkintinio dengimo būdu.

4. Sistema pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur pneumatinė vamzdinė transportavimo sistema (2) pritaikyta kietajam objektui transportuoti iš švitinimo vietos ties dalelių greitintuvu į objekto apdorojimo vietą ir iš objekto apdorojimo vietos atgal į švitinimo vietą.

5. Sistema pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur kapsulė (3) apima:
tvirtinimo mechanizmą, pritaikytą kapsulei (3) užfiksuoti ir atlaisvinti;
viršutinę detalę (103), pritaikytą užkabinti tvirtinimo mechanizmu, bei
apatinę detalę (104), pritaikytą kietajam objektui laikyti, kur apatinė detalė apima tvirtinimo mechanizmą.

6. Sistema pagal 5 punktą, kur kapsulės tvirtinimo mechanizmas papildomai apima spyruoklinę fiksavimo sistemą (202), kur spyruoklinė fiksavimo sistema (202) yra pritaikyta sukibti su kapsulės (3) viršutine detale (103) ir užfiksuoti abi detales, kai kapsulės viršutinė ir apatinė detalės (103, 104) stumiamos viena link kitos, kur spyruoklinė fiksavimo sistema (202) papildomai turi atlaisvinimo funkciją, pritaikytą kapsulei atlaisvinti tada, kai kapsulė prispaudžiama link pneumatinės vamzdinės transportavimo sistemos galinės apatinės dalies (204).

7. Sistema pagal 6 punktą, kur kapsulės tvirtinimo mechanizmas apima daugybę judamų griebtuvų (109, 105), pritaikytų kapsulės (3) viršutinei detalei ir apatinei detalei (103, 104) sukabinti, kur griebtuvai pritaikyti visai kapsulei paslinkti kapsulės atlaisvinimo funkcijos suaktyvinimo tikslu ir kapsulės (3) viršutinei bei apatinei detalei (103, 104) patraukti vienai nuo kitos kapsulės atidarymo tikslu arba kapsulės viršutinei ir apatinei detalei pastumti vienai link kitos kapsulės (3) užfiksavimo tikslu.

8. Sistema pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur tvarkymo mechanizmas apima objekto manipuliatorių (4), sudarytą iš svirties (304) ir bent vieno siurbtuko (305), įtaisyto svirties gale, kur siurbtukas (305) pritaikytas neigiamam dujų slėgiui naudoti sukibimo su kietojo objekto paviršiumi ir manipuliavimo kietuoju objektu tikslu.

9. Sistema pagal 8 punktą, kur objekto manipuliatorius (4) pritaikytas suktis aplink savo ašį objekto išėmimo iš atidarytos kapsulės (3) arba įdėjimo į ją tikslu, kur objekto manipuliatorius (4) papildomai pritaikytas tiesiškai judėti aukštyn bei žemyn kietajam objektui išimti iš objekto laikiklių.

10. Sistema pagal 9 punktą, kur objekto manipuliatorius (4) pritaikytas kietajam objektui perkelti iš atidarytos kapsulės tiesiai į kietojo objekto apdorojimo sistemos objekto sritį ir atgal.

11. Sistema pagal bet kurį iš 8–10 punktų, kur objekto padėjimo įtaisas apima:
įleidimo angą (410), apimančią pirmąją sandarinimo sistemą sandariai jungčiai tarp pluošto angos arba dalelių greitintuvo srauto selektoriaus angos ir objekto padėjimo įtaiso (5) sudaryti;

objekto laikiklį (411), pritaikytą kietajam objektui priimti iš manipuliatoriaus (4) bei suktis aplink ašį kietojo objekto aktyviajam paviršiui nustatyti taip, kad jis priimtų pagreitintųjų dalelių pluoštą, ir

antrąją sandarinimo sistemą sandariai sąsajai tarp kietojo objekto aktyviojo paviršiaus ir įleidimo angos sukurti.

12. Sistema pagal 11 punktą, kur objekto laikiklis (411) pritaikytas suktis aplink ašį tam, kad kietojo objekto objektyvusis paviršius būtų nustatytas statmenai pagreitintųjų dalelių pluoštui.

13. Sistema pagal 11 punktą, kur objekto laikiklis (411) pritaikytas kietojo objekto aktyviajam paviršiui nustatyti kampu pagreitintųjų dalelių pluošto atžvilgiu, kur objekto laikiklis papildomai pritaikytas kietajam objektui sukti, kai jis yra veikiamas pagreitintųjų dalelių pluoštu.

14. Sistema pagal bet kurį iš 11–13 punktų, kur antroji sandarinimo sistema apima kompresinį sandarinimo elementą, esantį ties objekto padėjimo įtaiso įleidimo anga, ir mechanizmą (403), pritaikytą pasuktam objekto laikikliui sukabinti su kompresinio sandarinimo elementu bei atkabinti nuo jo.

15. Sistema pagal bet kurį iš 11–14 punktų, kur objekto laikiklis (411) papildomai apima rinkinį pirštų (409), kurie pritaikyti būti mechaniškai valdomi taip, kad jie laikytų kietąjį objektą objekto laikiklyje (411) tada, kai laikiklis yra sukamas arba objekto padėjimo įtaisas yra uždarymo padėtyje.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1957633**
(51) Int.Cl. ***C12N 5/073*** (2020.01)
(13) T
(54) Imunomoduliacija, naudojant placentines kamienines ląsteles
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Celularity Inc., Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2002257**
(51) Int.Cl. ***G01N 33/22*** (2006.01)
(13) T
(54) Kuro degimo rodiklių analizė
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) CFR Engines Inc., Pewaukee, Wisconsin 53186, US
2020-11-17

---

(11) **2120977**
(51) Int.Cl. ***A61P 1/12*** (2006.01)
A61K 35/44 (2006.01)
A61K 35/50 (2006.01)
A61K 35/64 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
(13) T
(54) Uždegiminių ligų gydymas, naudojant placentos kamienines ląsteles
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Celularity Inc., Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2203176**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/50*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Naviko supresija, naudojant placentos perfuzatą ir iš žmogaus placentos gautas tarpines natūralias ląsteles-žudikes
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Celularity Inc., Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2217610**
(51) Int.Cl. ***C07H 15/222*** (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(13) T
(54) Antibakteriniai aminoglikozidų analogai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Cipla USA, Inc., Warren, New Jersey 07059, US
2020-11-12

---

(11) **2297114**

(51) Int.Cl. ***C07D 233/90*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)

(13) T

(54) Heterocikliniai junginiai ir jų panaudojimas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) SCOHIA PHARMA, Inc., Fujisawa-shi, Kanagawa 251-8555, JP
2020-11-17

---

(11) **2331109**

(51) Int.Cl. ***A61K 35/50*** (2006.01)
C12N 5/071 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Būdai ir kompozicijos, skirti kaulų defektų gydymui placentos ląstelių populiacijomis

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Celularity Inc., Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2556145**

(51) Int.Cl. ***A61K 35/50*** (2006.01)
A61L 27/36 (2006.01)
C12N 5/073 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01)
A61K 35/28 (2006.01)

(13) T

(54) Angiogenezė naudojant placentos kamienines ląsteles

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Celularity Inc., Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2690132**

(51) Int.Cl.

C08B 1/00	(2006.01)
C08B 3/06	(2006.01)
C08J 3/09	(2006.01)
D01F 2/02	(2006.01)
C08L 5/14	(2006.01)
C09K 3/00	(2006.01)
C08L 5/08	(2006.01)
C08L 3/02	(2006.01)
C08K 5/19	(2006.01)
C08L 1/02	(2006.01)
C08J 7/04	(2006.01)
C08B 37/00	(2006.01)
C08B 15/02	(2006.01)
C08B 30/00	(2006.01)
C08B 3/08	(2006.01)
C08B 37/08	(2006.01)

(13) T

(54) Polisacharido tirpalas tirpiklyje, forminio gaminio ir polisacharido darinio gamybos būdas, naudojant šį tirpalą

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) FUTAMURA KAGAKU KABUSHIKI KAISHA, Nagoya-shi, Aichi, 4500002, JP

2020-11-17

---

(11) **3045650**

(51) Int.Cl.

E06B 3/72	(2006.01)
E06B 3/22	(2006.01)
E06B 3/70	(2006.01)

(13) T

(54) Durų varčia su plokšte ir tokių durų plokštės komplektas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) AMCovering, naamloze vennootschap, 8710 Wielsbeke, BE

2020-11-13

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1957633**
(51) Int.Cl. ***C12N 5/073*** (2020.01)
(13) T
(54) Imunomoduliacija, naudojant placentines kamienines ląsteles
(73) Clarity Acquisition II LLC, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059, US
(46) 2014-04-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Anthrogenesis Corporation, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **1957633**
(51) Int.Cl. ***C12N 5/073*** (2020.01)
(13) T
(54) Imunomoduliacija, naudojant placentines kamienines ląsteles
(46) 2014-04-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2020-11-26

---

(11) **2118166**
(51) Int.Cl. ***C08G 63/00*** (2006.01)
C08K 5/49 (2006.01)
(13) T
(54) Poliesterio polimerai su mažu acetaldehido susidarymo greičiu ir aukšta vinilo galinių grupių koncentracija
(46) 2018-06-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. Poliesterio polimero gavimo būdas, apimantis:

a) poliesterio polimero polikondensavimą, naudojant vieną arba daugiau polikondensacijos katalizatorių;

b) mažiausiai vieno papildomo junginio, apimančio katalizatoriaus deaktyvatoriaus junginį, pridėjimą į minėtą poliesterio polimerą po ko minėtas poliesterio polimeras pasiekia (It. V.) mažiausiai 0,45 dl/g, It. V. būdingąjį klampumą, nustatytą 25 °C 60 % fenolyje ir 40 % 1,1,2,2-tetrachloretane, esant 0,25 g/50 ml koncentracijai, naudojant viskozimetrą atitinkantį ASTM D 4603 arba ASTM D 5225; ir

c) toliau minėto poliesterio polimero It.V didinimą iki mažiausiai 0,72 dl/g It.V, tokiu būdu gaunant poliesterio polimerą su mažiausiai 0,8 µeq/gram vinilo galinių grupių koncentracija ir mažesniu negu 22 ppm acetaldehido (AA) susidarymo greičiu, kur vinilo galinių grupių koncentracijos matavimo būdas yra aprašytas aprašyme ir AA susidarymo greitis yra nustatytas, esant 295 °C 5 min., naudojant ASTM # F 2013-00, kur mėginio preparatas, skirtas vinilo galinių grupių koncentracijos ir AA susidarymo greičio nustatymui yra atitinkamai aprašytas aprašyme;

kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima titaną ir minėtas katalizatoriaus deaktyvatorius apima fosforo atomus ir yra tokio kiekio, kad yra fosforo su titanu molinis santykis yra mažiausiai nuo 0,7 iki 1.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas katalizatoriaus deaktyvatoriaus junginys yra pridedamas po to, kai minėtas poliesterio polimeras pasiekia mažiausiai 0,68 dl/g It.V.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima titano alkoksidą ir kur minėtas titano alkoksidas yra tokio kiekio, kad poliesterio polimeras turi nuo 3 ppm iki 35 ppm titano poliesterio polimero masės pagrindu.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima stibio triacetatą arba stibio trioksidą, ir kur minėtas stibio triacetatas arba stibio trioksidas yra tokio kiekio, kad nuo 20 ppm iki 300 ppm stibio yra poliesterio polimere, poliesterio polimero masės pagrindu.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima mažiausiai vieną aliuminio junginį, apimantį aliuminio karboksilatus, bazinius aliuminio karboksilatus, aliuminio alkoksidus arba jų derinius, kur minėto aliuminio junginio kiekis yra intervale nuo 2 ppm iki 150 ppm aliuminio masės santykio su poliesterio polimero mase pagrindu.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas katalizatoriaus deaktyvatorius apima fosforo atomus nuo 3 ppm iki 250 ppm kiekio fosforo masės santykio su poliesterio polimero mase pagrindu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur minėti fosforo atomai yra gauti iš fosforo rūgšties, fosfito rūgšties, polifosforo rūgšties, pirofosforo rūgšties, karboksifosforo rūgščių, fosfono rūgšties darinių, arba kiekvienos iš jų druskų ir esterių ir darinių.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur lydytas produktas yra gaunamas iš minėto poliesterio polimero, kur minėtas lydytas produktas yra butelio ruošinys.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas poliesterio polimeras apima polietileno tereftalatą, kur minėtas polietileno tereftalato poliesteris turi ne daugiau negu 10 molinių procentų diolio liekanų, kurio nėra etilenglikolio liekanos, ir ne daugiau negu 10 molinių procentų dirūgšties liekanų, kurio nėra tereftalio rūgšties liekanos, kur diolio liekanų molinis procentas yra pagrįstas 100 molinių procentų visų diolio liekanų poliesteryje ir kur dirūgšties liekanų molinis procentas yra pagrįstas 100 molinių procentų visų dirūgšties liekanų poliesteryje.

10. Poliesterio polimero kompozicija, apimanti poliesterio polimerus, apimančius alkileno arilato vienetus, minėtas polimeras turi (It. V.) mažiausiai 0,72 dl/g būdingąjį klampumą, It.V. nustatytą 25 °C 60 % fenolyje ir 40 % 1,1,2,2-tetrachloretane 0,25 g/50 ml koncentracijos, naudojant viskozimetrą, atitinkantį ASTM D 4603 arba ASTM D 5225, kur vinilo galinių grupių koncentracija yra 2,0 µeq/g arba daugiau, ir acetaldehido (AA) susidarymo greitis yra 18 ppm arba mažiau, kur vinilo galinių grupių koncentracijos matavimo būdas yra aprašytas aprašyme ir AA susidarymo greitis yra nustatytas, esant 295°C 5 min., naudojant ASTM # F 2013-00, kur mėginio preparatas, skirtas vinilo galinių grupių koncentracijos ir AA susidarymo greičio nustatymui yra atitinkamai aprašytas aprašyme; kur minėtas polikondensacijos katalizatorius apima titaną ir minėtas katalizatoriaus deaktyvatorius apima fosforo atomus ir yra tokio kiekio, kad yra fosforo su titanu molinis santykis yra mažiausiai nuo 0,7 iki 1.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur minėto polimero AA susidarymo greitis yra 10 ppm arba mažesnis.

12. Kompozicija pagal 10 punktą, kur minėtas polimeras turi mažiausiai 0,76 dL/g It. V., gautą lydymo fazės polimerizacijos procese.

13. Kompozicija pagal 10 punktą, kur kompozicija papildomai turi aliuminio atomų kiekį intervale nuo 2 ppm iki 150 ppm poliesterio polimero masės pagrindu arba titano atomų kiekį intervale nuo 3 ppm iki 35 ppm poliesterio polimero masės pagrindu.

14. Butelio ruošinys, gautas iš kompozicijos pagal bet kurį iš 10-13 punktų.

2020-11-11

---

(11) **2120977**

(51) Int.Cl. ***A61P 1/12*** (2006.01)
A61K 35/44 (2006.01)
A61K 35/50 (2006.01)
A61K 35/64 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)

(13) T

(54) Uždegiminių ligų gydymas, naudojant placentos kamienines ląsteles

(73) Clarity Acquisition II LLC, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059
(46) 2013-09-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Anthrogenesis Corporation, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2120977**
(51) Int.Cl. ***A61P 1/12*** (2006.01)
A61K 35/44 (2006.01)
A61K 35/50 (2006.01)
A61K 35/64 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
(13) T
(54) Uždegiminių ligų gydymas, naudojant placentos kamienines ląsteles
(46) 2013-09-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2020-11-26

---

(11) **2203176**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/50*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Naviko supresija, naudojant placentos perfuzatą ir iš žmogaus placentos gautas tarpines natūralias ląsteles-žudikes
(73) Clarity Acquisition II LLC, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059
(46) 2015-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Anthrogenesis Corporation, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2203176**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/50*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Naviko supresija, naudojant placentos perfuzatą ir iš žmogaus placentos gautas tarpines natūralias ląsteles-žudikes
(46) 2015-03-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2020-11-26

---

(11) **2217610**
(51) Int.Cl. ***C07H 15/222*** (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(13) T
(54) Antibakteriniai aminoglikozidų analogai
(46) 2017-02-27

(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Stanislava TELEIŠIENĖ, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
2020-11-12

---

(11) **2331109**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/50*** (2006.01)
C12N 5/071 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti kaulų defektų gydymui placentos ląstelių populiacijomis
(73) Clarity Acquisition II LLC, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059
(46) 2013-10-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Anthrogenesis Corporation, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2331109**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/50*** (2006.01)
C12N 5/071 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti kaulų defektų gydymui placentos ląstelių populiacijomis
(46) 2013-10-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Reda ŽABOLIENĖ, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
2020-11-26

---

(11) **2556145**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/50*** (2006.01)
A61L 27/36 (2006.01)
C12N 5/073 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01)
A61K 35/28 (2006.01)
(13) T
(54) Angiogenezė naudojant placentos kamienines ląsteles
(73) Clarity Acquisition II LLC, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059
(46) 2016-11-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Anthrogenesis Corporation, 7 Powder Horn Drive, Warren, NJ 07059, US
2020-11-26

---

(11) **2709613**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/381*** (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

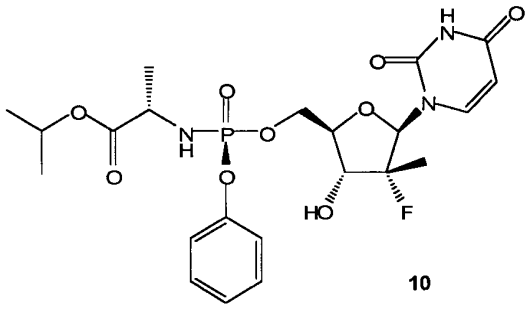
(13) T

(54) Žmogaus hepatito viruso (HCV) gydymo būdai

(46) 2018-02-12

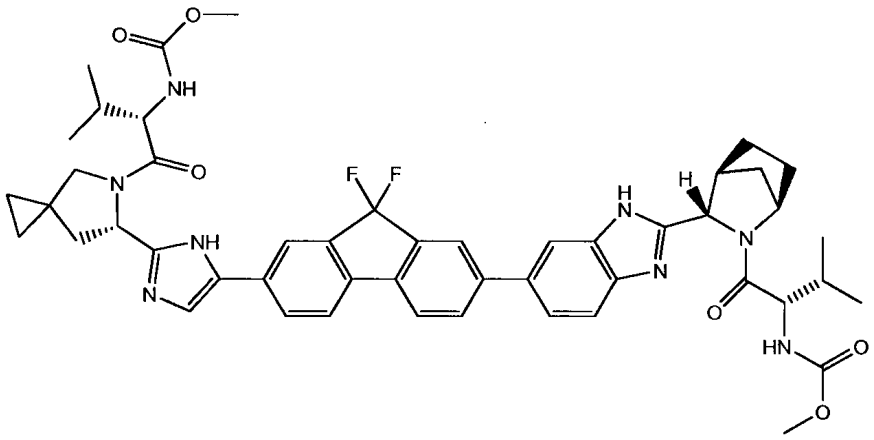
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Kompozicija, apimanti: 1) junginį 10



10

arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir 2) junginį 6



arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri dar apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų skiediklių arba nešiklių.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kuri yra sukomponuota kaip vienetinė vaisto forma, skirta įvedimui kartą dienoje.

4. Kompozicija pagal 2 arba 3 punktą, kuri yra sukomponuota geriamajam vartojimui, pasirinktinai, kuri yra sukomponuota kaip tabletė.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirta naudoti medicininėje terapijoje.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirta naudoti HCV infekcijos profilaktikai arba terapiniam gydymui.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kuri yra skirta įvedimui su ribavirinu.

2020-11-10

---

(11) **3207941**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/20*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Būdai ir kompozicijos difterijos toksino ir interleukino 3 konjugatų pagrindu

(46) 2020-04-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti žmogaus interleukino (IL) 3 ir difterijos toksino konjugatą, skirta naudoti žmogaus plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio gydymo būde, kur minėtas būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimą minėtam žmogui.

2. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimas sukelia plazmacitoidinių dendritinių vėžio ląstelių augimo minėtame žmoguje slopinimą ir kur būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimą:

(i) dozės, sudarančios nuo maždaug 4,0 μg/kg per parą iki maždaug 12,5 μg/kg per parą;

(ii) dozės, sudarančios maždaug 5,3 μg/kg per parą, maždaug 7,1 μg/kg per parą, maždaug 9,4 μg/kg per parą arba maždaug 12,5 μg/kg per parą.

3. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimą

dozės, kuri yra didžiausia toleruojama dozė.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato įvedimą:

(i) mažiausiai du kartus per savaitę;

(ii) mažiausiai tris kartus per savaitę;

(iii) dvi savaites arba ilgesnį laikotarpį; arba

(iv) kartą per dieną penkias dienas.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur būdas apima minėto žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugato vieno, dviejų, trijų, keturių, penkių, šešių, septynių, aštuonių, devynių, dešimties, vienuolikos, dvylikos, trylikos, keturiolikos arba penkiolikos ciklų įvedimą.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra cheminis konjugatas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur difterijos toksino dalis minėtame žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugate yra prijungta prie minėto konjugato žmogaus IL-3 dalies per kovalentinę jungtį.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra rekombinantiniu būdu ekspresuojamas baltymas.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra ekspresuojamas kaip vienas polipeptidas, apimantis difterijos toksino ir žmogaus IL-3 katalizinius ir translokacinius domenus.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra ekspresuojamas *E. coli.*

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas yra sulietas baltymas, kuris yra ekspresuojamas nuo sulietą baltymą koduojančios sekos, apimančios ATG iniciacijos kodoną.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas apima difterijos toksino katalizinius ir translokacinius domenus, sulietus per peptido jungtuką iki viso ilgio, subrendusio žmogaus IL-3, kur peptido jungtukas yra dviejų aminorūgščių ilgio.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur minėtas peptido jungtukas susideda iš Met ir His.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur minėtas peptido jungtukas yra Met-His jungtukas.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 12-14 punktų, kur minėto viso ilgio žmogaus subrendusio IL-3 aminorūgščių seka yra žmogaus subrendusios IL-3 formos aminorūgščių seka pagal „GenBank“ prieigos numerį AAC08706, kur žmogaus IL-3 subrendusiai formai trūksta signalinio peptido.

16. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur minėtas žmogaus IL-3 ir difterijos toksino konjugatas apima difterijos toksino aminorūgščių liekanas 1-388, per peptidinį ryšį prijungtas prie žmogaus IL-3.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žmogaus citogenetika yra neįprasta.

18. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žmogus:

(i) yra remisijos nuo plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio būsenoje; arba

(ii) turi plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio recidyvą;

(iii) ankstesnis plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio gydymas buvo nesėkmingas;

(iv) atsparus kitoms plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio terapijoms;

(v) jautrus nepageidaujamoms reakcijoms, atsirandančioms dėl kitų plasmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio gydymo metodų; arba

(vi) anksčiau nebuvo gydomas nuo plazmacitoidinių dendritinių ląstelių vėžio.

19. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žmogus anksčiau buvo gydomas įprastu chemoterapiniu agentu ir (arba) jam buvo atlikta spindulinė terapija.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur pastaruoju metu žmogui skiriamas įprastas chemoterapinis agentas ir (arba) jam taikoma spindulinė terapija.

21. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kur žmogus yra atsparus chemoterapijai.

2020-11-09

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1338591	2020-02-28
1403275	2020-02-28
1403277	2020-02-28
1482924	2020-02-28
1603558	2020-02-28

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1198330	2020-05-27
1226409	2020-11-03
1230209	2020-11-15
1233948	2020-11-09
1235825	2020-11-10
1481964	2020-11-15
1676845	2020-11-01
1690536	2020-11-15

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1684945	2020-03-03
1720538	2020-03-01
1722043	2020-02-28
1730701	2020-03-01
1853771	2020-02-28
1855527	2020-03-02
1988996	2020-02-28
2250159	2020-03-03
2274012	2020-03-03
2366540	2020-03-01
2368845	2020-03-01
2372071	2020-03-01
2542257	2020-03-01
2630970	2020-03-03
2698165	2020-03-03
2727588	2020-03-01
2772547	2020-02-27
2805724	2020-03-03
2819663	2020-02-28
2820741	2020-03-01
2915758	2020-03-03
2963043	2020-02-26
3062313	2020-02-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
3114126	2020-03-03
3345615	2020-03-01

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1612700	2020-07-22	1959745	2020-07-29
1628390	2020-07-29	1962877	2020-07-22
1716270	2020-07-22	1967559	2020-07-29
1717854	2020-07-29	1977029	2020-07-22
1740105	2020-07-29	1978230	2020-07-22
1743059	2020-07-29	1993706	2020-07-29
1752616	2020-07-22	2027317	2020-07-22
1820953	2020-07-29	2037750	2020-07-29
1843892	2020-07-29	2045607	2020-07-29
1858446	2020-07-22	2050046	2020-07-22
1866530	2020-07-29	2058913	2020-07-22
1869278	2020-07-29	2059783	2020-07-22
1890831	2020-07-29	2063941	2020-07-29
1897836	2020-07-22	2067110	2020-07-22
1898354	2020-07-29	2071385	2020-07-22
1903530	2020-07-22	2076189	2020-07-22
1919112	2020-07-29	2077051	2020-07-22
1921603	2020-07-29	2080750	2020-07-29
1931878	2020-07-22	2083044	2020-07-29
1933694	2020-07-22	2084217	2020-07-22
1947280	2020-07-29	2099517	2020-07-22
1948535	2020-07-29	2104772	2020-07-22
1952207	2020-07-29	2109207	2020-07-29
1953071	2020-07-29	2109514	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2114667	2020-07-29	2222119	2020-07-22
2115559	2020-07-29	2230535	2020-07-29
2119641	2020-07-22	2235448	2020-07-22
2120211	2020-07-29	2238918	2020-07-29
2121537	2020-07-22	2242907	2020-07-29
2122575	2020-07-29	2245400	2020-07-22
2123249	2020-07-22	2246392	2020-07-22
2130346	2020-07-22	2246962	2020-07-29
2144986	2020-07-29	2248369	2020-07-29
2146627	2020-07-29	2248586	2020-07-29
2153337	2020-07-29	2251681	2020-07-29
2155138	2020-07-22	2251697	2020-07-29
2164669	2020-07-29	2252237	2020-07-22
2165363	2020-07-29	2255281	2020-07-29
2165407	2020-07-29	2259831	2020-07-22
2168240	2020-07-29	2264362	2020-07-29
2179775	2020-07-29	2265187	2020-07-29
2181482	2020-07-22	2267884	2020-07-29
2189907	2020-07-22	2271284	2020-07-22
2190154	2020-07-22	2281159	2020-07-29
2196805	2020-07-29	2281334	2020-07-22
2201287	2020-07-22	2282211	2020-07-29
2201475	2020-07-29	2283165	2020-07-29
2202599	2020-07-29	2283297	2020-07-22
2205060	2020-07-22	2283991	2020-07-22
2206568	2020-07-22	2285901	2020-07-22
2208186	2020-07-22	2292674	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2294406	2020-07-22
2297534	2020-07-22
2298821	2020-07-29
2299870	2020-07-22
2307273	2020-07-29
2307922	2020-07-29
2315353	2020-07-29
2317214	2020-07-29
2317260	2020-07-22
2317594	2020-07-22
2320189	2020-07-22
2321403	2020-07-22
2321688	2020-07-22
2321919	2020-07-29
2322275	2020-07-29
2325644	2020-07-29
2325645	2020-07-29
2331072	2020-07-22
2332277	2020-07-22
2334273	2020-07-29
2334359	2020-07-22
2334446	2020-07-29
2335082	2020-07-22
2335168	2020-07-29
2337163	2020-07-29
2337296	2020-07-29
2343685	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2343804	2020-07-29
2346598	2020-07-29
2346649	2020-07-29
2350680	2020-07-29
2350983	2020-07-22
2351147	2020-07-22
2351592	2020-07-29
2353116	2020-07-29
2354005	2020-07-22
2354734	2020-07-22
2357041	2020-07-22
2358233	2020-07-22
2361136	2020-07-29
2363556	2020-07-22
2363949	2020-07-29
2364642	2020-07-22
2366678	2020-07-29
2368099	2020-07-29
2370889	2020-07-22
2372153	2020-07-29
2374996	2020-07-22
2375188	2020-07-29
2375567	2020-07-29
2378301	2020-07-29
2384497	2020-07-29
2387824	2020-07-22
2394000	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2394232	2020-07-29	2428683	2020-07-29
2395200	2020-07-29	2429266	2020-07-22
2395951	2020-07-29	2431541	2020-07-22
2396002	2020-07-29	2431876	2020-07-22
2396904	2020-07-29	2433027	2020-07-29
2400327	2020-07-29	2433275	2020-07-29
2402573	2020-07-22	2434891	2020-07-22
2406845	2020-07-22	2435595	2020-07-29
2406908	2020-07-29	2435623	2020-07-22
2409480	2020-07-29	2437047	2020-07-29
2411547	2020-07-22	2437510	2020-07-22
2411946	2020-07-29	2438618	2020-07-29
2412007	2020-07-22	2438990	2020-07-29
2413227	2020-07-29	2439008	2020-07-22
2414523	2020-07-22	2439529	2020-07-22
2415152	2020-07-29	2439839	2020-07-29
2416465	2020-07-22	2440681	2020-07-29
2417232	2020-07-22	2441117	2020-07-22
2417279	2020-07-22	2441206	2020-07-29
2419371	2020-07-22	2442042	2020-07-29
2422265	2020-07-29	2444003	2020-07-22
2423626	2020-07-29	2446090	2020-07-29
2423713	2020-07-29	2449242	2020-07-29
2423727	2020-07-29	2449348	2020-07-29
2426041	2020-07-22	2449501	2020-07-22
2426440	2020-07-22	2449765	2020-07-22
2426810	2020-07-29	2449945	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2453159	2020-07-29
2454363	2020-07-22
2455001	2020-07-22
2461000	2020-07-22
2463568	2020-07-29
2463768	2020-07-22
2464923	2020-07-22
2467057	2020-07-22
2469701	2020-07-29
2469895	2020-07-29
2469909	2020-07-29
2470055	2020-07-29
2470238	2020-07-29
2475124	2020-07-29
2481854	2020-07-22
2484003	2020-07-22
2485844	2020-07-22
2485959	2020-07-29
2488220	2020-07-29
2488883	2020-07-29
2492446	2020-07-29
2493912	2020-07-29
2494834	2020-07-29
2495447	2020-07-22
2499294	2020-07-29
2500696	2020-07-22
2502050	2020-07-29
2502093	2020-07-22
2502291	2020-07-22
2503345	2020-07-29
2504441	2020-07-22
2504551	2020-07-22
2505836	2020-07-29
2507326	2020-07-29
2508922	2020-07-22
2509917	2020-07-22
2510569	2020-07-22
2510804	2020-07-22
2512952	2020-07-29
2514477	2020-07-29
2516124	2020-07-29
2520606	2020-07-29
2521926	2020-07-29
2522072	2020-07-29
2522076	2020-07-29
2522299	2020-07-22
2523505	2020-07-22
2525060	2020-07-22
2525437	2020-07-29
2526007	2020-07-29
2526260	2020-07-22
2526905	2020-07-22
2526992	2020-07-29
2529337	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2530286	2020-07-29	2553963	2020-07-22
2531241	2020-07-22	2554795	2020-07-22
2531834	2020-07-22	2554861	2020-07-22
2532762	2020-07-29	2554956	2020-07-29
2532914	2020-07-29	2556491	2020-07-29
2535666	2020-07-22	2557316	2020-07-22
2536331	2020-07-29	2557329	2020-07-29
2538983	2020-07-29	2559105	2020-07-29
2539871	2020-07-29	2559578	2020-07-22
2541272	2020-07-29	2561500	2020-07-29
2541977	2020-07-22	2561820	2020-07-22
2543147	2020-07-29	2562394	2020-07-22
2543866	2020-07-29	2563622	2020-07-22
2544121	2020-07-29	2564933	2020-07-22
2544588	2020-07-29	2565407	2020-07-22
2544932	2020-07-29	2565784	2020-07-29
2545165	2020-07-29	2571241	2020-07-22
2545808	2020-07-22	2571436	2020-07-29
2546283	2020-07-22	2572017	2020-07-22
2546959	2020-07-29	2572329	2020-07-29
2547709	2020-07-29	2575152	2020-07-29
2548107	2020-07-22	2577073	2020-07-29
2550070	2020-07-22	2577811	2020-07-29
2550616	2020-07-29	2578150	2020-07-29
2552586	2020-07-29	2578268	2020-07-22
2553626	2020-07-29	2578514	2020-07-29
2553633	2020-07-22	2579431	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2580702	2020-07-29
2581884	2020-07-22
2582767	2020-07-22
2583488	2020-07-29
2584387	2020-07-22
2584389	2020-07-22
2586905	2020-07-22
2587249	2020-07-22
2588290	2020-07-22
2588945	2020-07-22
2589760	2020-07-29
2591237	2020-07-22
2591568	2020-07-22
2592127	2020-07-22
2592738	2020-07-22
2593168	2020-07-29
2594388	2020-07-29
2595363	2020-07-22
2595741	2020-07-29
2596079	2020-07-29
2597945	2020-07-22
2598443	2020-07-29
2598483	2020-07-29
2602917	2020-07-22
2604318	2020-07-22
2604416	2020-07-29
2604417	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2605447	2020-07-22
2606223	2020-07-22
2606680	2020-07-22
2608314	2020-07-29
2608417	2020-07-22
2608592	2020-07-22
2609382	2020-07-22
2609540	2020-07-22
2612470	2020-07-22
2612991	2020-07-22
2613776	2020-07-29
2613895	2020-07-29
2615876	2020-07-22
2615985	2020-07-22
2618766	2020-07-22
2619643	2020-07-22
2621075	2020-07-29
2622304	2020-07-22
2622401	2020-07-29
2622498	2020-07-22
2625125	2020-07-29
2625468	2020-07-22
2625529	2020-07-22
2626511	2020-07-29
2626856	2020-07-29
2627372	2020-07-22
2627816	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2627976	2020-07-22	2649485	2020-07-29
2629040	2020-07-29	2649675	2020-07-22
2629911	2020-07-22	2651057	2020-07-22
2629912	2020-07-22	2651058	2020-07-22
2630267	2020-07-22	2651083	2020-07-22
2630452	2020-07-22	2652638	2020-07-29
2630652	2020-07-29	2653721	2020-07-29
2631449	2020-07-29	2653759	2020-07-29
2632519	2020-07-29	2654094	2020-07-29
2632696	2020-07-29	2654178	2020-07-29
2633247	2020-07-22	2654739	2020-07-22
2634907	2020-07-29	2655956	2020-07-29
2635307	2020-07-29	2656153	2020-07-29
2637112	2020-07-22	2656193	2020-07-22
2639572	2020-07-29	2656905	2020-07-29
2640036	2020-07-22	2657313	2020-07-22
2641410	2020-07-22	2658087	2020-07-22
2641809	2020-07-29	2658303	2020-07-22
2642106	2020-07-29	2658629	2020-07-29
2642626	2020-07-22	2658917	2020-07-22
2643645	2020-07-29	2659252	2020-07-22
2645891	2020-07-29	2659315	2020-07-22
2645916	2020-07-22	2659328	2020-07-29
2646371	2020-07-29	2659498	2020-07-22
2647072	2020-07-29	2659542	2020-07-22
2647248	2020-07-22	2659580	2020-07-22
2647473	2020-07-29	2659730	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2660057	2020-07-22	2674978	2020-07-29
2660724	2020-07-29	2675149	2020-07-29
2660991	2020-07-29	2677138	2020-07-22
2661567	2020-07-22	2677798	2020-07-22
2662835	2020-07-29	2677810	2020-07-22
2663254	2020-07-29	2679150	2020-07-22
2663844	2020-07-29	2679192	2020-07-22
2663947	2020-07-29	2679348	2020-07-29
2663968	2020-07-29	2680299	2020-07-22
2664205	2020-07-29	2681329	2020-07-22
2664323	2020-07-29	2681576	2020-07-29
2665175	2020-07-22	2681592	2020-07-22
2665315	2020-07-22	2681835	2020-07-29
2666193	2020-07-29	2682325	2020-07-22
2666580	2020-07-29	2683503	2020-07-29
2666703	2020-07-22	2684152	2020-07-22
2667257	2020-07-22	2685422	2020-07-22
2667769	2020-07-22	2687093	2020-07-22
2668119	2020-07-29	2687375	2020-07-29
2668235	2020-07-29	2688549	2020-07-29
2669397	2020-07-29	2688587	2020-07-29
2670021	2020-07-29	2689121	2020-07-29
2670600	2020-07-29	2690279	2020-07-22
2671185	2020-07-22	2690768	2020-07-29
2672685	2020-07-29	2691142	2020-07-29
2672829	2020-07-22	2692570	2020-07-22
2673623	2020-07-22	2693920	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2693950	2020-07-29	2707401	2020-07-29
2693985	2020-07-29	2707530	2020-07-29
2694587	2020-07-29	2707768	2020-07-29
2695248	2020-07-29	2708586	2020-07-29
2695354	2020-07-22	2708828	2020-07-29
2696185	2020-07-22	2709040	2020-07-29
2697018	2020-07-22	2709241	2020-07-29
2697516	2020-07-29	2709245	2020-07-22
2697901	2020-07-22	2709406	2020-07-22
2700323	2020-07-22	2710396	2020-07-29
2700743	2020-07-29	2710448	2020-07-22
2700823	2020-07-22	2711090	2020-07-29
2700882	2020-07-29	2711195	2020-07-29
2700950	2020-07-22	2711783	2020-07-29
2701019	2020-07-29	2712259	2020-07-22
2701731	2020-07-29	2712598	2020-07-29
2702383	2020-07-29	2713272	2020-07-29
2702711	2020-07-29	2713682	2020-07-22
2702740	2020-07-22	2713901	2020-07-29
2703242	2020-07-29	2714767	2020-07-22
2703248	2020-07-29	2715133	2020-07-22
2703748	2020-07-29	2715750	2020-07-29
2705150	2020-07-29	2715827	2020-07-29
2705444	2020-07-29	2716028	2020-07-22
2706916	2020-07-29	2716878	2020-07-29
2706985	2020-07-22	2717321	2020-07-29
2707345	2020-07-29	2717558	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2718233	2020-07-29	2735798	2020-07-29
2718945	2020-07-22	2736397	2020-07-29
2718976	2020-07-22	2737264	2020-07-22
2719298	2020-07-22	2737838	2020-07-29
2719705	2020-07-29	2739663	2020-07-29
2720674	2020-07-22	2741150	2020-07-29
2720765	2020-07-22	2741576	2020-07-29
2720769	2020-07-29	2743324	2020-07-22
2720872	2020-07-29	2744115	2020-07-29
2721293	2020-07-29	2744491	2020-07-29
2722415	2020-07-29	2744676	2020-07-29
2722879	2020-07-22	2744715	2020-07-22
2723476	2020-07-29	2744935	2020-07-22
2723490	2020-07-29	2745076	2020-07-29
2725443	2020-07-29	2745738	2020-07-29
2725761	2020-07-29	2746853	2020-07-22
2725962	2020-07-29	2747221	2020-07-29
2726226	2020-07-29	2749519	2020-07-22
2727987	2020-07-22	2749956	2020-07-22
2728497	2020-07-29	2750023	2020-07-29
2728507	2020-07-22	2750274	2020-07-22
2728787	2020-07-22	2750384	2020-07-22
2731366	2020-07-29	2751191	2020-07-22
2733369	2020-07-29	2751837	2020-07-22
2733394	2020-07-22	2752981	2020-07-29
2733495	2020-07-22	2753311	2020-07-29
2735678	2020-07-22	2753395	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2753574	2020-07-29	2764590	2020-07-29
2753578	2020-07-29	2764844	2020-07-22
2753652	2020-07-22	2765075	2020-07-22
2753691	2020-07-22	2766788	2020-07-29
2754735	2020-07-22	2768910	2020-07-29
2754790	2020-07-22	2770408	2020-07-22
2754860	2020-07-22	2770457	2020-07-29
2755018	2020-07-22	2770660	2020-07-29
2755094	2020-07-22	2771061	2020-07-29
2755101	2020-07-29	2771674	2020-07-29
2755108	2020-07-22	2771902	2020-07-29
2755765	2020-07-22	2772027	2020-07-29
2756406	2020-07-22	2773230	2020-07-22
2758560	2020-07-22	2773515	2020-07-29
2758666	2020-07-22	2775177	2020-07-29
2759438	2020-07-29	2775904	2020-07-22
2759889	2020-07-29	2776663	2020-07-22
2759928	2020-07-22	2776734	2020-07-22
2760493	2020-07-22	2777118	2020-07-22
2760504	2020-07-22	2777264	2020-07-29
2760671	2020-07-29	2777350	2020-07-22
2762502	2020-07-29	2777954	2020-07-22
2762536	2020-07-29	2778921	2020-07-22
2762551	2020-07-29	2779367	2020-07-22
2762815	2020-07-22	2780760	2020-07-22
2763309	2020-07-22	2781571	2020-07-29
2764427	2020-07-29	2781964	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2782100	2020-07-29
2782971	2020-07-22
2783852	2020-07-29
2784103	2020-07-29
2784287	2020-07-22
2784539	2020-07-29
2785396	2020-07-22
2785522	2020-07-29
2785630	2020-07-29
2785811	2020-07-22
2785877	2020-07-29
2786480	2020-07-22
2787296	2020-07-29
2787859	2020-07-29
2788167	2020-07-22
2789432	2020-07-29
2790320	2020-07-29
2790567	2020-07-22
2791173	2020-07-29
2791796	2020-07-29
2792100	2020-07-29
2792261	2020-07-29
2792455	2020-07-29
2792862	2020-07-29
2792958	2020-07-22
2793911	2020-07-22
2794004	2020-07-29
2794339	2020-07-29
2794875	2020-07-22
2797290	2020-07-29
2797394	2020-07-29
2797522	2020-07-29
2797656	2020-07-29
2798625	2020-07-29
2799553	2020-07-29
2800676	2020-07-22
2800917	2020-07-22
2800929	2020-07-22
2802933	2020-07-22
2804304	2020-07-29
2804317	2020-07-29
2804427	2020-07-29
2805426	2020-07-29
2805471	2020-07-29
2806548	2020-07-22
2806551	2020-07-22
2807341	2020-07-29
2807377	2020-07-29
2807732	2020-07-29
2808219	2020-07-29
2808626	2020-07-22
2809461	2020-07-29
2809499	2020-07-22
2809546	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2809689	2020-07-29	2819001	2020-07-22
2809838	2020-07-29	2819175	2020-07-29
2809979	2020-07-29	2819557	2020-07-29
2810002	2020-07-22	2820374	2020-07-29
2810466	2020-07-29	2821443	2020-07-22
2811174	2020-07-22	2821818	2020-07-29
2811289	2020-07-29	2821882	2020-07-22
2811729	2020-07-29	2823272	2020-07-29
2812281	2020-07-29	2823393	2020-07-22
2812410	2020-07-29	2823507	2020-07-29
2812429	2020-07-29	2823650	2020-07-29
2812541	2020-07-29	2823668	2020-07-29
2812714	2020-07-29	2824183	2020-07-29
2812759	2020-07-22	2824337	2020-07-29
2813116	2020-07-22	2824505	2020-07-22
2813272	2020-07-29	2825288	2020-07-22
2813279	2020-07-22	2825311	2020-07-29
2814667	2020-07-22	2825347	2020-07-29
2815084	2020-07-29	2825571	2020-07-29
2816564	2020-07-22	2825865	2020-07-22
2817214	2020-07-29	2826602	2020-07-22
2817658	2020-07-29	2827327	2020-07-29
2817670	2020-07-29	2828678	2020-07-29
2817692	2020-07-29	2829019	2020-07-22
2818094	2020-07-29	2830249	2020-07-22
2818378	2020-07-29	2830402	2020-07-29
2818972	2020-07-22	2830432	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2831178	2020-07-22
2831513	2020-07-22
2831705	2020-07-22
2831912	2020-07-29
2831922	2020-07-22
2832007	2020-07-29
2832113	2020-07-22
2832836	2020-07-29
2832890	2020-07-29
2833711	2020-07-29
2833942	2020-07-22
2834120	2020-07-22
2834312	2020-07-29
2834418	2020-07-22
2834547	2020-07-22
2834550	2020-07-22
2835007	2020-07-22
2836268	2020-07-22
2836334	2020-07-29
2836852	2020-07-29
2837079	2020-07-22
2837207	2020-07-22
2837387	2020-07-29
2838210	2020-07-22
2838431	2020-07-29
2838588	2020-07-22
2839428	2020-07-29
2840887	2020-07-22
2841034	2020-07-29
2841256	2020-07-29
2841841	2020-07-29
2842752	2020-07-22
2843062	2020-07-29
2843167	2020-07-29
2843222	2020-07-29
2844331	2020-07-29
2845347	2020-07-22
2845649	2020-07-29
2847301	2020-07-22
2847526	2020-07-29
2847814	2020-07-22
2847977	2020-07-22
2849770	2020-07-29
2849834	2020-07-29
2850391	2020-07-22
2850622	2020-07-29
2850679	2020-07-29
2850885	2020-07-22
2851832	2020-07-29
2852025	2020-07-22
2852650	2020-07-29
2853140	2020-07-29
2853299	2020-07-22
2854415	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2854822	2020-07-22	2863050	2020-07-29
2855275	2020-07-29	2863628	2020-07-22
2855311	2020-07-29	2863741	2020-07-29
2855363	2020-07-22	2863935	2020-07-29
2855607	2020-07-22	2863980	2020-07-29
2855845	2020-07-22	2864864	2020-07-29
2856045	2020-07-29	2865004	2020-07-29
2856429	2020-07-29	2865083	2020-07-29
2856944	2020-07-22	2865322	2020-07-22
2857241	2020-07-29	2865372	2020-07-22
2858104	2020-07-29	2865414	2020-07-29
2858506	2020-07-22	2865445	2020-07-29
2858578	2020-07-29	2865925	2020-07-29
2858658	2020-07-22	2866067	2020-07-29
2858708	2020-07-29	2866202	2020-07-29
2859418	2020-07-29	2866210	2020-07-22
2859497	2020-07-29	2866306	2020-07-29
2859551	2020-07-29	2866465	2020-07-22
2859561	2020-07-22	2866681	2020-07-29
2859903	2020-07-29	2867093	2020-07-29
2860416	2020-07-29	2867473	2020-07-29
2860544	2020-07-22	2867805	2020-07-22
2860641	2020-07-22	2868142	2020-07-29
2860859	2020-07-22	2868543	2020-07-22
2861998	2020-07-22	2869396	2020-07-22
2862276	2020-07-29	2870505	2020-07-29
2862546	2020-07-22	2873706	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2873966	2020-07-29
2874180	2020-07-22
2874313	2020-07-22
2875191	2020-07-22
2876332	2020-07-29
2876348	2020-07-29
2876913	2020-07-22
2877080	2020-07-22
2877518	2020-07-22
2879162	2020-07-29
2879186	2020-07-22
2879279	2020-07-29
2880128	2020-07-22
2880495	2020-07-22
2880774	2020-07-22
2880868	2020-07-29
2881093	2020-07-22
2881368	2020-07-22
2882383	2020-07-29
2883043	2020-07-22
2883271	2020-07-22
2883480	2020-07-29
2884130	2020-07-22
2884660	2020-07-22
2885480	2020-07-22
2885861	2020-07-22
2885972	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2886975	2020-07-29
2887860	2020-07-29
2887984	2020-07-29
2888227	2020-07-29
2888300	2020-07-29
2888472	2020-07-22
2889452	2020-07-22
2889596	2020-07-22
2889615	2020-07-29
2889913	2020-07-29
2890103	2020-07-29
2890513	2020-07-29
2891555	2020-07-29
2891606	2020-07-22
2891853	2020-07-22
2891902	2020-07-29
2892235	2020-07-22
2892356	2020-07-22
2892879	2020-07-22
2894950	2020-07-29
2896125	2020-07-29
2896984	2020-07-29
2897620	2020-07-22
2897768	2020-07-22
2898120	2020-07-22
2898242	2020-07-22
2898318	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2898946	2020-07-22	2908733	2020-07-29
2899237	2020-07-22	2909095	2020-07-22
2900140	2020-07-29	2909214	2020-07-22
2900292	2020-07-22	2909748	2020-07-29
2900303	2020-07-29	2909752	2020-07-29
2900497	2020-07-29	2909929	2020-07-22
2900534	2020-07-22	2910459	2020-07-22
2900704	2020-07-29	2911012	2020-07-22
2901069	2020-07-22	2911197	2020-07-29
2901323	2020-07-29	2911303	2020-07-22
2902017	2020-07-29	2912160	2020-07-29
2902834	2020-07-29	2912176	2020-07-29
2902935	2020-07-29	2912265	2020-07-29
2903256	2020-07-29	2912441	2020-07-29
2903519	2020-07-29	2912607	2020-07-22
2903715	2020-07-22	2913737	2020-07-29
2905496	2020-07-29	2913837	2020-07-29
2905805	2020-07-22	2914269	2020-07-29
2906410	2020-07-29	2914331	2020-07-22
2906621	2020-07-29	2915656	2020-07-22
2906647	2020-07-29	2915771	2020-07-22
2906684	2020-07-22	2915803	2020-07-22
2906992	2020-07-29	2916257	2020-07-22
2907058	2020-07-29	2916723	2020-07-29
2907805	2020-07-22	2918375	2020-07-29
2908029	2020-07-22	2918424	2020-07-22
2908674	2020-07-22	2919129	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2919197	2020-07-29
2919352	2020-07-22
2919808	2020-07-29
2919903	2020-07-22
2920109	2020-07-29
2920701	2020-07-22
2920869	2020-07-29
2920960	2020-07-22
2921643	2020-07-22
2921864	2020-07-29
2922119	2020-07-22
2922684	2020-07-22
2922751	2020-07-22
2923018	2020-07-22
2923646	2020-07-22
2923769	2020-07-29
2925783	2020-07-29
2926100	2020-07-29
2926133	2020-07-22
2926265	2020-07-29
2926464	2020-07-22
2926678	2020-07-22
2926778	2020-07-29
2926981	2020-07-22
2927183	2020-07-29
2927426	2020-07-22
2927455	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2928248	2020-07-22
2929552	2020-07-22
2930310	2020-07-22
2930763	2020-07-29
2930930	2020-07-29
2930954	2020-07-22
2930956	2020-07-22
2931270	2020-07-22
2931435	2020-07-22
2931589	2020-07-29
2931618	2020-07-29
2931758	2020-07-29
2931759	2020-07-29
2931879	2020-07-22
2932005	2020-07-22
2932401	2020-07-22
2932683	2020-07-29
2934315	2020-07-22
2934719	2020-07-22
2934736	2020-07-22
2935597	2020-07-29
2935641	2020-07-22
2935926	2020-07-29
2936343	2020-07-22
2936380	2020-07-29
2936768	2020-07-29
2936792	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2936932	2020-07-22	2949935	2020-07-22
2937720	2020-07-29	2950105	2020-07-22
2937774	2020-07-22	2950341	2020-07-29
2937954	2020-07-22	2950417	2020-07-29
2938067	2020-07-29	2951524	2020-07-29
2939172	2020-07-22	2951559	2020-07-29
2940422	2020-07-22	2951780	2020-07-22
2941343	2020-07-22	2951852	2020-07-22
2941715	2020-07-22	2952155	2020-07-22
2941777	2020-07-22	2952684	2020-07-29
2942249	2020-07-22	2952710	2020-07-29
2942676	2020-07-29	2952719	2020-07-29
2942946	2020-07-22	2952838	2020-07-29
2943389	2020-07-22	2952988	2020-07-29
2943948	2020-07-29	2953410	2020-07-22
2944044	2020-07-29	2953436	2020-07-22
2944589	2020-07-29	2953503	2020-07-22
2944826	2020-07-29	2953784	2020-07-29
2944971	2020-07-22	2954082	2020-07-22
2945384	2020-07-22	2954273	2020-07-29
2946149	2020-07-29	2954289	2020-07-22
2946283	2020-07-29	2954438	2020-07-22
2946761	2020-07-22	2954442	2020-07-22
2947229	2020-07-29	2954757	2020-07-29
2947532	2020-07-29	2955575	2020-07-29
2948378	2020-07-22	2955576	2020-07-22
2948411	2020-07-22	2955878	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2956055	2020-07-29
2956353	2020-07-22
2957063	2020-07-29
2957342	2020-07-29
2957375	2020-07-29
2957792	2020-07-29
2958527	2020-07-22
2959010	2020-07-29
2959313	2020-07-29
2960088	2020-07-29
2960696	2020-07-29
2960900	2020-07-29
2961493	2020-07-22
2961991	2020-07-22
2963338	2020-07-22
2964007	2020-07-22
2964685	2020-07-22
2964768	2020-07-22
2965168	2020-07-22
2965317	2020-07-29
2965325	2020-07-29
2965776	2020-07-22
2966891	2020-07-29
2966905	2020-07-29
2967294	2020-07-29
2967807	2020-07-22
2967866	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2968019	2020-07-22
2968054	2020-07-22
2968268	2020-07-29
2968377	2020-07-22
2968437	2020-07-29
2968652	2020-07-22
2968778	2020-07-22
2968914	2020-07-29
2968962	2020-07-29
2969198	2020-07-29
2969410	2020-07-29
2969495	2020-07-29
2969580	2020-07-29
2969606	2020-07-22
2969734	2020-07-22
2970290	2020-07-22
2970341	2020-07-29
2970532	2020-07-29
2970641	2020-07-22
2970724	2020-07-22
2971514	2020-07-22
2971621	2020-07-22
2971767	2020-07-22
2971975	2020-07-22
2972035	2020-07-22
2972170	2020-07-22
2973906	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2974145	2020-07-29	2981554	2020-07-29
2974417	2020-07-22	2981712	2020-07-22
2975635	2020-07-29	2982016	2020-07-29
2975808	2020-07-29	2982024	2020-07-22
2975846	2020-07-22	2982032	2020-07-22
2976055	2020-07-22	2982979	2020-07-29
2977087	2020-07-22	2984649	2020-07-29
2977100	2020-07-29	2984777	2020-07-22
2978399	2020-07-29	2984784	2020-07-29
2978500	2020-07-29	2984895	2020-07-22
2978731	2020-07-29	2984975	2020-07-29
2978812	2020-07-29	2986164	2020-07-29
2978938	2020-07-29	2986193	2020-07-29
2979007	2020-07-29	2986510	2020-07-29
2979213	2020-07-22	2986631	2020-07-29
2979810	2020-07-22	2986719	2020-07-29
2980102	2020-07-22	2986834	2020-07-22
2980229	2020-07-22	2986876	2020-07-29
2980256	2020-07-29	2987077	2020-07-29
2980373	2020-07-29	2987238	2020-07-29
2980380	2020-07-29	2987577	2020-07-22
2980538	2020-07-29	2988028	2020-07-29
2980570	2020-07-22	2988162	2020-07-29
2980617	2020-07-29	2988415	2020-07-29
2980856	2020-07-22	2989224	2020-07-22
2980992	2020-07-22	2989233	2020-07-22
2981121	2020-07-22	2989372	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2989990	2020-07-22
2991178	2020-07-22
2991560	2020-07-29
2991583	2020-07-29
2991977	2020-07-22
2992021	2020-07-22
2992772	2020-07-22
2993428	2020-07-29
2993429	2020-07-29
2993650	2020-07-29
2993892	2020-07-29
2994021	2020-07-22
2994432	2020-07-22
2994439	2020-07-29
2995147	2020-07-22
2995484	2020-07-22
2995707	2020-07-29
2996793	2020-07-29
2997066	2020-07-29
2997659	2020-07-29
2997911	2020-07-29
2998001	2020-07-22
2998282	2020-07-22
2998929	2020-07-29
2999382	2020-07-22
2999472	2020-07-22
2999564	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2999719	2020-07-29
2999813	2020-07-29
3000352	2020-07-22
3000602	2020-07-22
3000913	2020-07-29
3001224	2020-07-29
3001715	2020-07-29
3002432	2020-07-22
3002902	2020-07-29
3003046	2020-07-29
3003068	2020-07-22
3003316	2020-07-22
3003612	2020-07-29
3003849	2020-07-29
3003933	2020-07-29
3004131	2020-07-22
3004163	2020-07-29
3004557	2020-07-29
3004876	2020-07-22
3005183	2020-07-29
3005436	2020-07-29
3005514	2020-07-29
3005693	2020-07-22
3005758	2020-07-29
3006004	2020-07-22
3006283	2020-07-22
3006404	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3006450	2020-07-29	3012734	2020-07-29
3006699	2020-07-22	3012917	2020-07-22
3006844	2020-07-22	3012963	2020-07-29
3006866	2020-07-22	3013131	2020-07-22
3007439	2020-07-22	3013209	2020-07-22
3007455	2020-07-29	3013306	2020-07-22
3007746	2020-07-22	3013435	2020-07-29
3008320	2020-07-29	3013478	2020-07-29
3008738	2020-07-22	3013512	2020-07-29
3008773	2020-07-29	3013764	2020-07-22
3008823	2020-07-29	3014189	2020-07-22
3008952	2020-07-22	3014261	2020-07-29
3009017	2020-07-29	3014575	2020-07-29
3009256	2020-07-29	3014789	2020-07-29
3009760	2020-07-22	3015254	2020-07-29
3009834	2020-07-22	3015258	2020-07-22
3009849	2020-07-22	3015497	2020-07-29
3010704	2020-07-22	3015922	2020-07-22
3010785	2020-07-29	3015960	2020-07-29
3011007	2020-07-29	3016102	2020-07-29
3011145	2020-07-22	3016162	2020-07-22
3011161	2020-07-22	3016187	2020-07-29
3011294	2020-07-22	3016544	2020-07-22
3011548	2020-07-29	3016565	2020-07-22
3011590	2020-07-29	3017135	2020-07-22
3012338	2020-07-22	3017699	2020-07-29
3012730	2020-07-22	3018531	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3018981	2020-07-29	3027907	2020-07-29
3019423	2020-07-29	3028634	2020-07-29
3019547	2020-07-22	3028913	2020-07-22
3019707	2020-07-29	3029084	2020-07-22
3020059	2020-07-29	3029194	2020-07-22
3020176	2020-07-22	3029691	2020-07-29
3020443	2020-07-22	3030002	2020-07-29
3022586	2020-07-22	3030125	2020-07-22
3023464	2020-07-22	3031977	2020-07-22
3023496	2020-07-29	3032192	2020-07-29
3023762	2020-07-29	3032249	2020-07-22
3024382	2020-07-22	3032451	2020-07-22
3024460	2020-07-22	3032551	2020-07-22
3024674	2020-07-22	3033030	2020-07-22
3025073	2020-07-29	3033072	2020-07-22
3025179	2020-07-22	3033167	2020-07-29
3025496	2020-07-22	3033503	2020-07-22
3026199	2020-07-22	3033652	2020-07-22
3026702	2020-07-22	3035035	2020-07-22
3026768	2020-07-29	3035792	2020-07-22
3026887	2020-07-22	3035956	2020-07-22
3027203	2020-07-29	3036019	2020-07-29
3027386	2020-07-29	3036853	2020-07-29
3027418	2020-07-29	3037068	2020-07-29
3027525	2020-07-22	3037472	2020-07-29
3027732	2020-07-22	3037571	2020-07-22
3027782	2020-07-29	3037922	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3038178	2020-07-29	3046534	2020-07-22
3038467	2020-07-29	3046593	2020-07-22
3038515	2020-07-29	3046986	2020-07-22
3038612	2020-07-29	3047155	2020-07-29
3038953	2020-07-22	3047667	2020-07-29
3039424	2020-07-29	3048129	2020-07-29
3040042	2020-07-29	3048431	2020-07-29
3040214	2020-07-29	3049386	2020-07-22
3040721	2020-07-29	3049499	2020-07-22
3041293	2020-07-22	3050236	2020-07-29
3041337	2020-07-22	3050440	2020-07-29
3041759	2020-07-22	3050503	2020-07-29
3042095	2020-07-22	3050508	2020-07-29
3042455	2020-07-29	3050906	2020-07-22
3042978	2020-07-29	3051308	2020-07-29
3043212	2020-07-22	3051358	2020-07-22
3043527	2020-07-29	3052132	2020-07-29
3043743	2020-07-22	3052441	2020-07-29
3043926	2020-07-29	3052465	2020-07-29
3044139	2020-07-29	3052618	2020-07-22
3044278	2020-07-29	3052755	2020-07-29
3045059	2020-07-29	3052961	2020-07-29
3045529	2020-07-29	3052963	2020-07-22
3045779	2020-07-29	3053326	2020-07-22
3046107	2020-07-22	3053337	2020-07-29
3046163	2020-07-22	3053655	2020-07-22
3046514	2020-07-22	3053904	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3053951	2020-07-29	3059476	2020-07-29
3054010	2020-07-22	3059948	2020-07-22
3054124	2020-07-22	3060033	2020-07-22
3054281	2020-07-29	3060397	2020-07-22
3054636	2020-07-22	3060440	2020-07-22
3054844	2020-07-29	3060593	2020-07-22
3054981	2020-07-29	3061248	2020-07-22
3055169	2020-07-22	3061448	2020-07-29
3055262	2020-07-29	3061456	2020-07-22
3055330	2020-07-29	3061666	2020-07-22
3055369	2020-07-29	3062015	2020-07-29
3055856	2020-07-29	3062571	2020-07-22
3055965	2020-07-22	3062785	2020-07-22
3056112	2020-07-29	3062952	2020-07-22
3056958	2020-07-29	3063173	2020-07-29
3056964	2020-07-29	3063243	2020-07-29
3057391	2020-07-22	3063913	2020-07-22
3057585	2020-07-22	3063949	2020-07-29
3057832	2020-07-29	3063994	2020-07-22
3058037	2020-07-22	3064220	2020-07-22
3058144	2020-07-29	3064499	2020-07-29
3058407	2020-07-29	3064734	2020-07-29
3058640	2020-07-22	3064848	2020-07-22
3058674	2020-07-22	3064996	2020-07-22
3058706	2020-07-22	3065371	2020-07-22
3058902	2020-07-29	3065405	2020-07-29
3058937	2020-07-22	3065798	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3066055	2020-07-22	3070836	2020-07-22
3066101	2020-07-29	3070992	2020-07-29
3066239	2020-07-29	3071113	2020-07-29
3066316	2020-07-22	3071375	2020-07-22
3066761	2020-07-29	3071635	2020-07-22
3067091	2020-07-29	3071686	2020-07-22
3067095	2020-07-29	3071690	2020-07-29
3067154	2020-07-29	3071765	2020-07-22
3067184	2020-07-22	3071896	2020-07-22
3067474	2020-07-29	3071903	2020-07-22
3067565	2020-07-22	3071945	2020-07-22
3067712	2020-07-22	3071953	2020-07-29
3067760	2020-07-22	3072031	2020-07-29
3068000	2020-07-22	3072186	2020-07-29
3068163	2020-07-22	3072337	2020-07-22
3068661	2020-07-22	3072492	2020-07-29
3068791	2020-07-29	3072621	2020-07-29
3068846	2020-07-29	3073205	2020-07-22
3068854	2020-07-29	3073395	2020-07-29
3068917	2020-07-22	3073529	2020-07-29
3069023	2020-07-22	3073693	2020-07-22
3069210	2020-07-22	3073748	2020-07-29
3069254	2020-07-29	3073813	2020-07-22
3069506	2020-07-29	3074029	2020-07-29
3069507	2020-07-22	3074500	2020-07-29
3070352	2020-07-22	3074662	2020-07-22
3070741	2020-07-29	3074703	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3074734	2020-07-29	3080197	2020-07-22
3074979	2020-07-29	3080907	2020-07-22
3075249	2020-07-22	3080925	2020-07-22
3075312	2020-07-29	3081041	2020-07-29
3075547	2020-07-29	3081907	2020-07-29
3075684	2020-07-29	3082241	2020-07-29
3075908	2020-07-29	3082597	2020-07-29
3075945	2020-07-22	3082637	2020-07-22
3076091	2020-07-29	3082727	2020-07-22
3076514	2020-07-22	3083016	2020-07-29
3077145	2020-07-29	3083135	2020-07-22
3077323	2020-07-29	3083997	2020-07-29
3077613	2020-07-22	3084044	2020-07-29
3077668	2020-07-22	3084046	2020-07-22
3077760	2020-07-29	3084112	2020-07-22
3077829	2020-07-22	3084265	2020-07-22
3078049	2020-07-29	3084330	2020-07-22
3078109	2020-07-29	3084364	2020-07-29
3078270	2020-07-29	3084416	2020-07-29
3078291	2020-07-22	3084739	2020-07-22
3078367	2020-07-22	3084998	2020-07-29
3078876	2020-07-29	3085031	2020-07-22
3078994	2020-07-29	3085064	2020-07-22
3079735	2020-07-29	3085149	2020-07-22
3079779	2020-07-29	3085158	2020-07-22
3079840	2020-07-22	3085843	2020-07-29
3079911	2020-07-29	3085997	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3086107	2020-07-22	3092149	2020-07-29
3086135	2020-07-29	3092180	2020-07-22
3086289	2020-07-29	3092283	2020-07-22
3086513	2020-07-29	3092353	2020-07-29
3086679	2020-07-29	3092464	2020-07-22
3087782	2020-07-22	3092679	2020-07-29
3087897	2020-07-29	3092787	2020-07-29
3088097	2020-07-29	3092790	2020-07-29
3088182	2020-07-29	3092942	2020-07-22
3088683	2020-07-29	3092943	2020-07-22
3088861	2020-07-29	3093451	2020-07-22
3088935	2020-07-29	3093566	2020-07-29
3089401	2020-07-22	3093618	2020-07-22
3089506	2020-07-29	3094180	2020-07-22
3089612	2020-07-22	3094973	2020-07-29
3089852	2020-07-22	3095251	2020-07-29
3090027	2020-07-29	3095539	2020-07-22
3090067	2020-07-22	3095830	2020-07-29
3090136	2020-07-29	3095975	2020-07-29
3090690	2020-07-22	3096341	2020-07-22
3090793	2020-07-22	3096456	2020-07-29
3090857	2020-07-22	3096897	2020-07-22
3091317	2020-07-22	3096955	2020-07-22
3091323	2020-07-29	3096990	2020-07-29
3091666	2020-07-29	3097058	2020-07-29
3091848	2020-07-29	3097270	2020-07-29
3092077	2020-07-29	3097326	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3097544	2020-07-22
3097894	2020-07-29
3097983	2020-07-22
3098281	2020-07-22
3098653	2020-07-29
3098701	2020-07-29
3098748	2020-07-29
3098783	2020-07-22
3098806	2020-07-29
3098822	2020-07-22
3099467	2020-07-29
3099876	2020-07-22
3100011	2020-07-29
3100267	2020-07-22
3100816	2020-07-22
3100859	2020-07-22
3100865	2020-07-22
3101000	2020-07-29
3101978	2020-07-22
3102199	2020-07-22
3102628	2020-07-29
3102830	2020-07-22
3102964	2020-07-29
3103069	2020-07-29
3103313	2020-07-22
3103369	2020-07-29
3103532	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3103871	2020-07-29
3104623	2020-07-29
3104829	2020-07-22
3104979	2020-07-22
3105055	2020-07-22
3105176	2020-07-29
3105215	2020-07-29
3105638	2020-07-22
3105920	2020-07-22
3106228	2020-07-22
3106229	2020-07-29
3106617	2020-07-29
3106896	2020-07-22
3106957	2020-07-29
3107174	2020-07-29
3107497	2020-07-22
3107526	2020-07-29
3107554	2020-07-22
3107802	2020-07-22
3108245	2020-07-22
3108313	2020-07-22
3108458	2020-07-29
3108549	2020-07-22
3108612	2020-07-22
3108628	2020-07-29
3108825	2020-07-22
3109340	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3109345	2020-07-29	3113764	2020-07-22
3109733	2020-07-22	3113889	2020-07-29
3109793	2020-07-22	3113894	2020-07-22
3109803	2020-07-29	3113904	2020-07-22
3109822	2020-07-22	3114107	2020-07-22
3110080	2020-07-29	3114118	2020-07-22
3110636	2020-07-29	3114206	2020-07-29
3110687	2020-07-22	3114385	2020-07-29
3110768	2020-07-22	3114736	2020-07-29
3110870	2020-07-29	3114802	2020-07-22
3110903	2020-07-22	3114837	2020-07-29
3111033	2020-07-29	3115384	2020-07-29
3111040	2020-07-29	3115517	2020-07-29
3111104	2020-07-29	3116108	2020-07-22
3111144	2020-07-22	3116303	2020-07-22
3111179	2020-07-22	3116432	2020-07-22
3111388	2020-07-22	3117069	2020-07-22
3111488	2020-07-22	3117321	2020-07-29
3111625	2020-07-29	3117363	2020-07-29
3111863	2020-07-29	3117556	2020-07-29
3112616	2020-07-29	3117960	2020-07-22
3112866	2020-07-29	3118052	2020-07-29
3112871	2020-07-29	3118194	2020-07-29
3112921	2020-07-22	3118254	2020-07-29
3113120	2020-07-22	3118613	2020-07-22
3113287	2020-07-29	3118696	2020-07-22
3113701	2020-07-22	3119015	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3119047	2020-07-29
3119320	2020-07-22
3119383	2020-07-29
3119784	2020-07-22
3120054	2020-07-29
3120494	2020-07-29
3120524	2020-07-29
3120530	2020-07-22
3120674	2020-07-29
3120878	2020-07-22
3120945	2020-07-22
3121643	2020-07-22
3121677	2020-07-22
3122056	2020-07-29
3122147	2020-07-29
3122258	2020-07-22
3122625	2020-07-29
3122630	2020-07-22
3122773	2020-07-22
3122817	2020-07-29
3122899	2020-07-22
3122927	2020-07-22
3122995	2020-07-29
3123173	2020-07-29
3123597	2020-07-22
3123772	2020-07-22
3124210	2020-07-22
3124654	2020-07-29
3125515	2020-07-22
3125729	2020-07-29
3125879	2020-07-22
3125977	2020-07-29
3126011	2020-07-29
3126524	2020-07-22
3126704	2020-07-29
3127265	2020-07-22
3127551	2020-07-29
3128009	2020-07-29
3128123	2020-07-29
3128401	2020-07-22
3128532	2020-07-22
3128623	2020-07-22
3128629	2020-07-29
3128685	2020-07-22
3128879	2020-07-29
3129007	2020-07-29
3129139	2020-07-29
3129371	2020-07-29
3129421	2020-07-22
3129977	2020-07-29
3130032	2020-07-22
3130085	2020-07-22
3130119	2020-07-22
3130173	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3130243	2020-07-29	3136730	2020-07-29
3130353	2020-07-22	3137026	2020-07-22
3130490	2020-07-29	3137241	2020-07-29
3130642	2020-07-29	3137318	2020-07-29
3130832	2020-07-22	3137502	2020-07-29
3130915	2020-07-22	3137518	2020-07-22
3130988	2020-07-29	3137519	2020-07-29
3131029	2020-07-22	3137559	2020-07-22
3131107	2020-07-29	3138276	2020-07-22
3131245	2020-07-29	3138720	2020-07-22
3131596	2020-07-22	3139004	2020-07-29
3131622	2020-07-22	3139492	2020-07-22
3132557	2020-07-29	3139579	2020-07-22
3132570	2020-07-29	3139642	2020-07-29
3132674	2020-07-29	3139737	2020-07-22
3133077	2020-07-22	3139802	2020-07-22
3133237	2020-07-29	3139949	2020-07-29
3133787	2020-07-22	3140019	2020-07-22
3133914	2020-07-29	3140166	2020-07-29
3134912	2020-07-22	3140215	2020-07-29
3134936	2020-07-22	3140367	2020-07-29
3135031	2020-07-29	3140463	2020-07-22
3135152	2020-07-22	3140552	2020-07-29
3135685	2020-07-29	3140694	2020-07-29
3135715	2020-07-29	3140728	2020-07-29
3135860	2020-07-29	3140842	2020-07-22
3136168	2020-07-29	3140937	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3141015	2020-07-29
3141038	2020-07-22
3141039	2020-07-22
3141090	2020-07-22
3141392	2020-07-29
3141521	2020-07-22
3141883	2020-07-29
3141982	2020-07-22
3142115	2020-07-29
3142273	2020-07-22
3142637	2020-07-29
3142743	2020-07-29
3142823	2020-07-29
3143285	2020-07-22
3143293	2020-07-29
3143416	2020-07-29
3143545	2020-07-29
3143628	2020-07-22
3143797	2020-07-29
3143929	2020-07-29
3144722	2020-07-29
3144797	2020-07-22
3144972	2020-07-29
3145206	2020-07-22
3145288	2020-07-29
3146057	2020-07-29
3146111	2020-07-29
3146219	2020-07-22
3146302	2020-07-29
3146392	2020-07-29
3146453	2020-07-29
3146798	2020-07-22
3147009	2020-07-29
3147341	2020-07-29
3147355	2020-07-22
3147528	2020-07-22
3148208	2020-07-22
3148318	2020-07-29
3148355	2020-07-29
3148411	2020-07-22
3148671	2020-07-22
3149107	2020-07-29
3149180	2020-07-22
3149348	2020-07-29
3149410	2020-07-22
3149448	2020-07-22
3149658	2020-07-29
3149947	2020-07-22
3150003	2020-07-29
3150019	2020-07-22
3150287	2020-07-29
3150504	2020-07-29
3150709	2020-07-29
3150994	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3151072	2020-07-29	3155791	2020-07-29
3151092	2020-07-29	3156121	2020-07-29
3151146	2020-07-22	3156217	2020-07-22
3151394	2020-07-22	3156234	2020-07-22
3151519	2020-07-29	3156653	2020-07-29
3151815	2020-07-22	3156670	2020-07-22
3151847	2020-07-29	3156807	2020-07-29
3152064	2020-07-29	3156924	2020-07-29
3152111	2020-07-29	3157059	2020-07-22
3152270	2020-07-29	3157260	2020-07-29
3152295	2020-07-29	3157299	2020-07-22
3152450	2020-07-29	3157378	2020-07-29
3152588	2020-07-22	3157694	2020-07-29
3152593	2020-07-22	3158111	2020-07-29
3152638	2020-07-29	3158119	2020-07-22
3152641	2020-07-22	3158248	2020-07-22
3153088	2020-07-29	3158403	2020-07-29
3153315	2020-07-22	3158411	2020-07-29
3153641	2020-07-29	3158725	2020-07-29
3154009	2020-07-22	3158930	2020-07-22
3154199	2020-07-29	3159091	2020-07-29
3154346	2020-07-29	3159172	2020-07-29
3154447	2020-07-22	3159230	2020-07-22
3154967	2020-07-29	3159444	2020-07-29
3155127	2020-07-22	3159861	2020-07-29
3155270	2020-07-22	3160206	2020-07-29
3155368	2020-07-29	3160280	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3160433	2020-07-29
3160804	2020-07-29
3160906	2020-07-29
3161009	2020-07-29
3161139	2020-07-22
3161226	2020-07-29
3161642	2020-07-22
3161657	2020-07-22
3161717	2020-07-22
3161871	2020-07-22
3161952	2020-07-29
3162013	2020-07-22
3162062	2020-07-22
3162175	2020-07-22
3162414	2020-07-22
3162540	2020-07-22
3162801	2020-07-22
3162946	2020-07-29
3163213	2020-07-29
3163229	2020-07-29
3163247	2020-07-29
3163449	2020-07-22
3163549	2020-07-29
3163744	2020-07-22
3163836	2020-07-22
3163855	2020-07-22
3164023	2020-07-29
3164576	2020-07-29
3164654	2020-07-29
3165087	2020-07-22
3165435	2020-07-29
3165567	2020-07-22
3165664	2020-07-22
3165693	2020-07-22
3166039	2020-07-22
3166216	2020-07-29
3166256	2020-07-29
3166498	2020-07-29
3166509	2020-07-29
3166523	2020-07-22
3166533	2020-07-29
3166775	2020-07-29
3167217	2020-07-22
3168073	2020-07-29
3168326	2020-07-29
3168782	2020-07-29
3169008	2020-07-22
3169097	2020-07-22
3169135	2020-07-22
3170644	2020-07-29
3170743	2020-07-29
3170860	2020-07-29
3171144	2020-07-29
3171480	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3171620	2020-07-29	3177785	2020-07-29
3171762	2020-07-22	3178272	2020-07-22
3171853	2020-07-29	3178354	2020-07-29
3172105	2020-07-22	3178952	2020-07-29
3172832	2020-07-22	3179100	2020-07-22
3172987	2020-07-29	3179172	2020-07-22
3173038	2020-07-29	3179352	2020-07-29
3173091	2020-07-22	3179377	2020-07-29
3173638	2020-07-29	3179456	2020-07-22
3173670	2020-07-29	3179608	2020-07-29
3173994	2020-07-29	3179927	2020-07-22
3174022	2020-07-22	3180117	2020-07-29
3174379	2020-07-29	3180144	2020-07-22
3174463	2020-07-29	3180323	2020-07-22
3174548	2020-07-22	3180617	2020-07-22
3174709	2020-07-22	3180717	2020-07-22
3174792	2020-07-29	3180869	2020-07-22
3175000	2020-07-29	3181065	2020-07-29
3175098	2020-07-29	3181177	2020-07-22
3175414	2020-07-29	3181228	2020-07-29
3175927	2020-07-29	3181245	2020-07-22
3176769	2020-07-22	3181258	2020-07-29
3177076	2020-07-22	3181422	2020-07-29
3177257	2020-07-29	3181423	2020-07-29
3177264	2020-07-22	3181690	2020-07-22
3177303	2020-07-29	3182370	2020-07-29
3177516	2020-07-29	3182510	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3182585	2020-07-22	3187980	2020-07-22
3182632	2020-07-22	3188408	2020-07-29
3183010	2020-07-22	3188504	2020-07-29
3183018	2020-07-22	3188623	2020-07-29
3183315	2020-07-22	3188900	2020-07-22
3183453	2020-07-22	3189026	2020-07-22
3183712	2020-07-22	3189040	2020-07-29
3183890	2020-07-22	3189617	2020-07-22
3185068	2020-07-29	3189661	2020-07-29
3185070	2020-07-29	3189662	2020-07-22
3185366	2020-07-22	3189828	2020-07-29
3185435	2020-07-22	3189972	2020-07-22
3185575	2020-07-22	3189998	2020-07-29
3185902	2020-07-29	3190006	2020-07-29
3186382	2020-07-29	3190023	2020-07-29
3186642	2020-07-22	3190131	2020-07-29
3186786	2020-07-29	3190482	2020-07-22
3186814	2020-07-22	3190636	2020-07-29
3186858	2020-07-22	3190770	2020-07-29
3186880	2020-07-29	3190847	2020-07-22
3186918	2020-07-22	3191390	2020-07-29
3186931	2020-07-22	3191546	2020-07-22
3187063	2020-07-22	3192587	2020-07-22
3187387	2020-07-29	3192851	2020-07-29
3187475	2020-07-29	3193002	2020-07-29
3187514	2020-07-29	3193032	2020-07-29
3187895	2020-07-29	3193092	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3193232	2020-07-29	3198147	2020-07-29
3193395	2020-07-29	3198243	2020-07-22
3193752	2020-07-22	3198467	2020-07-29
3194110	2020-07-29	3198693	2020-07-29
3194186	2020-07-22	3198892	2020-07-29
3194276	2020-07-29	3199213	2020-07-29
3194616	2020-07-29	3199254	2020-07-22
3195012	2020-07-29	3199255	2020-07-22
3195017	2020-07-22	3199282	2020-07-29
3195097	2020-07-29	3199764	2020-07-29
3195104	2020-07-22	3199833	2020-07-29
3195428	2020-07-22	3199845	2020-07-22
3195509	2020-07-22	3200213	2020-07-22
3195589	2020-07-22	3200399	2020-07-22
3196000	2020-07-29	3200445	2020-07-29
3196030	2020-07-22	3200500	2020-07-22
3196267	2020-07-29	3200513	2020-07-22
3196303	2020-07-22	3200518	2020-07-29
3196610	2020-07-22	3200553	2020-07-29
3196719	2020-07-22	3200643	2020-07-22
3196789	2020-07-29	3200764	2020-07-22
3196845	2020-07-22	3200832	2020-07-29
3196896	2020-07-22	3200990	2020-07-22
3197107	2020-07-22	3201024	2020-07-22
3197131	2020-07-29	3201112	2020-07-22
3197221	2020-07-29	3201198	2020-07-29
3197254	2020-07-29	3201623	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3201726	2020-07-22
3201776	2020-07-29
3201805	2020-07-29
3201933	2020-07-22
3202094	2020-07-29
3202151	2020-07-29
3202153	2020-07-29
3202180	2020-07-22
3202309	2020-07-29
3202366	2020-07-22
3202957	2020-07-29
3203028	2020-07-22
3203085	2020-07-22
3203586	2020-07-22
3203674	2020-07-29
3203688	2020-07-29
3203703	2020-07-22
3203782	2020-07-29
3204163	2020-07-29
3204288	2020-07-22
3204320	2020-07-22
3204417	2020-07-22
3204468	2020-07-29
3204664	2020-07-22
3204713	2020-07-29
3204851	2020-07-22
3204929	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3205190	2020-07-29
3205434	2020-07-22
3205475	2020-07-22
3205505	2020-07-22
3205612	2020-07-22
3205850	2020-07-29
3206159	2020-07-22
3206255	2020-07-29
3206349	2020-07-29
3206428	2020-07-29
3206945	2020-07-29
3207101	2020-07-22
3207266	2020-07-22
3207335	2020-07-29
3207384	2020-07-22
3207406	2020-07-29
3207606	2020-07-22
3207664	2020-07-29
3207741	2020-07-22
3207832	2020-07-22
3208176	2020-07-29
3208283	2020-07-29
3209076	2020-07-29
3209646	2020-07-22
3209891	2020-07-29
3209939	2020-07-29
3210367	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3210564	2020-07-29	3215525	2020-07-29
3210751	2020-07-22	3215864	2020-07-29
3211056	2020-07-22	3215947	2020-07-22
3211311	2020-07-22	3215948	2020-07-22
3211400	2020-07-22	3216170	2020-07-22
3211458	2020-07-22	3216475	2020-07-22
3211964	2020-07-22	3216543	2020-07-29
3212151	2020-07-29	3216544	2020-07-22
3212211	2020-07-22	3217057	2020-07-22
3212874	2020-07-29	3217312	2020-07-29
3213072	2020-07-29	3217505	2020-07-29
3213165	2020-07-29	3217514	2020-07-29
3213202	2020-07-22	3217551	2020-07-29
3213213	2020-07-29	3217791	2020-07-29
3213371	2020-07-22	3218076	2020-07-29
3213414	2020-07-22	3218291	2020-07-22
3213555	2020-07-22	3218373	2020-07-22
3213711	2020-07-22	3218673	2020-07-22
3213794	2020-07-29	3218812	2020-07-22
3213964	2020-07-29	3219078	2020-07-22
3214059	2020-07-29	3219853	2020-07-29
3214241	2020-07-29	3219890	2020-07-22
3214907	2020-07-22	3220108	2020-07-22
3214981	2020-07-22	3220213	2020-07-29
3215212	2020-07-29	3220484	2020-07-29
3215304	2020-07-29	3220735	2020-07-22
3215378	2020-07-22	3220993	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3221317	2020-07-22
3221341	2020-07-29
3221515	2020-07-22
3221546	2020-07-22
3221807	2020-07-29
3221808	2020-07-22
3221926	2020-07-22
3222283	2020-07-22
3222429	2020-07-22
3222490	2020-07-29
3222614	2020-07-29
3222709	2020-07-29
3222771	2020-07-29
3222880	2020-07-29
3222891	2020-07-29
3222937	2020-07-22
3223009	2020-07-29
3223096	2020-07-29
3223328	2020-07-29
3223586	2020-07-29
3223593	2020-07-22
3223706	2020-07-29
3223820	2020-07-22
3223932	2020-07-29
3224133	2020-07-22
3224210	2020-07-22
3224367	2020-07-22
3224448	2020-07-29
3224625	2020-07-29
3224723	2020-07-29
3224846	2020-07-29
3224920	2020-07-22
3225360	2020-07-29
3225673	2020-07-22
3225689	2020-07-29
3225692	2020-07-29
3225910	2020-07-29
3226000	2020-07-29
3226245	2020-07-29
3226482	2020-07-29
3226605	2020-07-29
3226636	2020-07-29
3226658	2020-07-29
3226840	2020-07-29
3226895	2020-07-22
3226998	2020-07-29
3227022	2020-07-22
3227152	2020-07-29
3227344	2020-07-22
3227379	2020-07-29
3227560	2020-07-22
3227604	2020-07-22
3227634	2020-07-29
3227857	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3227924	2020-07-22	3232861	2020-07-29
3227960	2020-07-29	3232882	2020-07-29
3227976	2020-07-29	3233046	2020-07-29
3228427	2020-07-22	3233272	2020-07-29
3228432	2020-07-22	3233349	2020-07-22
3228619	2020-07-29	3233611	2020-07-29
3228820	2020-07-22	3233636	2020-07-22
3229148	2020-07-29	3233724	2020-07-29
3229295	2020-07-29	3234115	2020-07-22
3229327	2020-07-22	3234508	2020-07-22
3229369	2020-07-29	3234577	2020-07-22
3229482	2020-07-22	3235216	2020-07-29
3229768	2020-07-29	3235428	2020-07-29
3229810	2020-07-22	3235625	2020-07-29
3229916	2020-07-22	3235763	2020-07-29
3230215	2020-07-22	3235868	2020-07-22
3230619	2020-07-22	3235940	2020-07-29
3230713	2020-07-29	3236135	2020-07-29
3230819	2020-07-29	3236360	2020-07-22
3231088	2020-07-22	3236625	2020-07-22
3231320	2020-07-29	3236643	2020-07-29
3231562	2020-07-29	3236680	2020-07-29
3231656	2020-07-22	3236769	2020-07-29
3231808	2020-07-22	3236984	2020-07-22
3231956	2020-07-29	3237215	2020-07-22
3232528	2020-07-22	3237504	2020-07-29
3232715	2020-07-29	3237524	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3237558	2020-07-29
3237644	2020-07-22
3237728	2020-07-22
3238035	2020-07-29
3238170	2020-07-29
3238206	2020-07-29
3238288	2020-07-29
3238472	2020-07-29
3238475	2020-07-29
3238703	2020-07-29
3239735	2020-07-29
3239963	2020-07-22
3239989	2020-07-22
3240071	2020-07-22
3240101	2020-07-29
3240230	2020-07-29
3240314	2020-07-22
3240489	2020-07-22
3240566	2020-07-22
3240621	2020-07-22
3240789	2020-07-29
3240902	2020-07-29
3241001	2020-07-22
3241136	2020-07-29
3241192	2020-07-29
3241219	2020-07-22
3241492	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3241571	2020-07-22
3241717	2020-07-29
3241778	2020-07-29
3242110	2020-07-29
3242584	2020-07-22
3242873	2020-07-22
3243003	2020-07-29
3243006	2020-07-22
3243050	2020-07-22
3243206	2020-07-29
3243364	2020-07-29
3243439	2020-07-29
3243753	2020-07-29
3243926	2020-07-22
3243983	2020-07-22
3244044	2020-07-22
3244067	2020-07-22
3244295	2020-07-29
3244463	2020-07-22
3244507	2020-07-22
3244583	2020-07-29
3244631	2020-07-22
3244694	2020-07-29
3244695	2020-07-29
3244697	2020-07-29
3244855	2020-07-29
3244942	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3244969	2020-07-22	3250096	2020-07-29
3245189	2020-07-22	3250253	2020-07-22
3245209	2020-07-29	3250369	2020-07-29
3245265	2020-07-22	3250521	2020-07-29
3245567	2020-07-29	3251826	2020-07-22
3245945	2020-07-22	3251829	2020-07-29
3246049	2020-07-22	3252079	2020-07-29
3246328	2020-07-22	3252141	2020-07-29
3246535	2020-07-22	3252152	2020-07-22
3246619	2020-07-29	3252331	2020-07-29
3246687	2020-07-29	3252365	2020-07-29
3247040	2020-07-29	3252470	2020-07-29
3247075	2020-07-29	3252554	2020-07-29
3247137	2020-07-29	3252751	2020-07-22
3247754	2020-07-29	3253014	2020-07-29
3247785	2020-07-22	3253126	2020-07-22
3247924	2020-07-29	3253138	2020-07-29
3248025	2020-07-22	3253160	2020-07-29
3248052	2020-07-22	3253201	2020-07-22
3248404	2020-07-22	3253305	2020-07-22
3248426	2020-07-22	3253500	2020-07-29
3248428	2020-07-22	3253729	2020-07-22
3249013	2020-07-29	3254215	2020-07-22
3249164	2020-07-22	3254223	2020-07-29
3249380	2020-07-22	3254325	2020-07-22
3249888	2020-07-29	3254355	2020-07-29
3249927	2020-07-29	3254416	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3254432	2020-07-29
3254481	2020-07-22
3254495	2020-07-22
3254584	2020-07-29
3254621	2020-07-22
3254718	2020-07-29
3254747	2020-07-22
3254857	2020-07-29
3254904	2020-07-22
3255145	2020-07-29
3255177	2020-07-29
3255253	2020-07-29
3255347	2020-07-29
3255643	2020-07-29
3255675	2020-07-22
3255712	2020-07-29
3255806	2020-07-29
3255857	2020-07-29
3255970	2020-07-22
3256036	2020-07-29
3256369	2020-07-22
3256575	2020-07-29
3256923	2020-07-29
3256930	2020-07-22
3256938	2020-07-22
3257262	2020-07-22
3257942	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3258185	2020-07-29
3258590	2020-07-29
3258597	2020-07-29
3258644	2020-07-22
3258676	2020-07-29
3258736	2020-07-29
3258758	2020-07-29
3259433	2020-07-22
3259580	2020-07-29
3259598	2020-07-29
3259672	2020-07-22
3259738	2020-07-22
3259748	2020-07-29
3259861	2020-07-22
3259898	2020-07-22
3260128	2020-07-29
3260631	2020-07-22
3260638	2020-07-29
3260663	2020-07-29
3260715	2020-07-29
3260942	2020-07-22
3261101	2020-07-22
3261172	2020-07-29
3261252	2020-07-29
3261257	2020-07-29
3261367	2020-07-22
3261436	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3261646	2020-07-22	3268003	2020-07-29
3262122	2020-07-29	3268058	2020-07-22
3262514	2020-07-29	3268198	2020-07-29
3262665	2020-07-29	3268227	2020-07-29
3262836	2020-07-29	3268644	2020-07-29
3262850	2020-07-29	3268712	2020-07-29
3263922	2020-07-22	3269015	2020-07-22
3264030	2020-07-22	3269092	2020-07-29
3264052	2020-07-22	3269191	2020-07-29
3264481	2020-07-29	3269283	2020-07-22
3264626	2020-07-29	3269536	2020-07-29
3264842	2020-07-29	3269567	2020-07-29
3265019	2020-07-29	3269870	2020-07-22
3265087	2020-07-22	3269907	2020-07-29
3265213	2020-07-22	3270326	2020-07-29
3265323	2020-07-22	3270676	2020-07-29
3265567	2020-07-29	3270719	2020-07-29
3265690	2020-07-29	3271135	2020-07-29
3265911	2020-07-22	3271160	2020-07-29
3266129	2020-07-22	3271355	2020-07-29
3266361	2020-07-22	3271516	2020-07-29
3266868	2020-07-22	3272024	2020-07-29
3267050	2020-07-29	3272066	2020-07-22
3267206	2020-07-22	3272149	2020-07-29
3267317	2020-07-29	3272173	2020-07-22
3267356	2020-07-29	3272364	2020-07-29
3267923	2020-07-22	3272380	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3272417	2020-07-29
3272438	2020-07-22
3272812	2020-07-29
3273296	2020-07-29
3273353	2020-07-29
3273646	2020-07-29
3273890	2020-07-22
3273931	2020-07-29
3273951	2020-07-29
3274033	2020-07-29
3275049	2020-07-29
3275050	2020-07-29
3275159	2020-07-29
3275204	2020-07-22
3275410	2020-07-22
3276698	2020-07-22
3276708	2020-07-22
3276906	2020-07-22
3277219	2020-07-29
3277254	2020-07-22
3277348	2020-07-22
3277500	2020-07-29
3277684	2020-07-22
3277686	2020-07-22
3277774	2020-07-29
3277866	2020-07-22
3277880	2020-07-22
3278104	2020-07-29
3278370	2020-07-29
3278561	2020-07-22
3278616	2020-07-22
3278842	2020-07-29
3278901	2020-07-22
3278940	2020-07-29
3279010	2020-07-29
3279048	2020-07-29
3279064	2020-07-22
3279269	2020-07-22
3279349	2020-07-22
3279413	2020-07-29
3279514	2020-07-22
3279720	2020-07-22
3279798	2020-07-29
3280094	2020-07-29
3280127	2020-07-22
3280215	2020-07-22
3280270	2020-07-22
3280284	2020-07-29
3280367	2020-07-29
3280403	2020-07-29
3280417	2020-07-29
3280846	2020-07-29
3281141	2020-07-22
3281405	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3281610	2020-07-22	3285511	2020-07-29
3281833	2020-07-22	3285790	2020-07-29
3281977	2020-07-22	3285889	2020-07-22
3281999	2020-07-22	3285986	2020-07-22
3282325	2020-07-29	3286027	2020-07-22
3282438	2020-07-29	3286097	2020-07-29
3282494	2020-07-22	3286121	2020-07-22
3282661	2020-07-29	3286191	2020-07-29
3282775	2020-07-22	3286569	2020-07-22
3282810	2020-07-29	3286871	2020-07-22
3283231	2020-07-29	3286994	2020-07-22
3283364	2020-07-22	3287107	2020-07-22
3283400	2020-07-29	3287181	2020-07-29
3283732	2020-07-29	3287256	2020-07-22
3283773	2020-07-29	3287354	2020-07-29
3283801	2020-07-29	3287483	2020-07-29
3283831	2020-07-29	3287949	2020-07-29
3284121	2020-07-29	3288122	2020-07-22
3284139	2020-07-22	3288143	2020-07-29
3284172	2020-07-22	3288334	2020-07-29
3284319	2020-07-29	3288483	2020-07-29
3284787	2020-07-29	3288487	2020-07-22
3285020	2020-07-22	3288665	2020-07-22
3285331	2020-07-22	3288858	2020-07-29
3285342	2020-07-29	3289246	2020-07-29
3285344	2020-07-29	3289560	2020-07-29
3285507	2020-07-22	3289602	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3290211	2020-07-22
3290349	2020-07-22
3290478	2020-07-29
3290502	2020-07-29
3290633	2020-07-29
3290646	2020-07-29
3290682	2020-07-29
3290683	2020-07-29
3290884	2020-07-29
3290888	2020-07-22
3291061	2020-07-22
3291177	2020-07-29
3291207	2020-07-29
3291229	2020-07-22
3291396	2020-07-29
3291532	2020-07-22
3291588	2020-07-22
3291694	2020-07-29
3291703	2020-07-22
3291791	2020-07-22
3291879	2020-07-29
3291963	2020-07-22
3292093	2020-07-22
3292099	2020-07-22
3292291	2020-07-29
3292294	2020-07-29
3292364	2020-07-22
3292569	2020-07-29
3292740	2020-07-29
3293007	2020-07-22
3293026	2020-07-22
3293096	2020-07-29
3293128	2020-07-22
3293232	2020-07-29
3293361	2020-07-29
3293362	2020-07-22
3293413	2020-07-29
3293564	2020-07-22
3293698	2020-07-29
3293862	2020-07-22
3293923	2020-07-22
3293929	2020-07-29
3294020	2020-07-29
3294171	2020-07-29
3294389	2020-07-22
3294549	2020-07-29
3294717	2020-07-29
3294736	2020-07-22
3294991	2020-07-22
3295064	2020-07-29
3295097	2020-07-29
3295144	2020-07-22
3295180	2020-07-22
3295206	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3295603	2020-07-22	3298093	2020-07-22
3295610	2020-07-29	3298161	2020-07-29
3295638	2020-07-22	3298186	2020-07-29
3295750	2020-07-29	3298366	2020-07-22
3295935	2020-07-22	3298395	2020-07-29
3295941	2020-07-22	3298534	2020-07-22
3296048	2020-07-29	3298739	2020-07-22
3296282	2020-07-29	3299344	2020-07-22
3296307	2020-07-22	3299586	2020-07-29
3296487	2020-07-29	3299639	2020-07-22
3296564	2020-07-29	3299641	2020-07-22
3296617	2020-07-22	3300502	2020-07-22
3296718	2020-07-22	3300885	2020-07-22
3296728	2020-07-29	3301331	2020-07-22
3296742	2020-07-22	3301339	2020-07-22
3296776	2020-07-29	3301343	2020-07-29
3296904	2020-07-29	3301608	2020-07-29
3297063	2020-07-29	3301939	2020-07-29
3297165	2020-07-22	3302044	2020-07-29
3297227	2020-07-22	3302075	2020-07-22
3297260	2020-07-29	3302144	2020-07-29
3297420	2020-07-29	3302147	2020-07-22
3297542	2020-07-29	3302154	2020-07-29
3297604	2020-07-22	3302252	2020-07-29
3297606	2020-07-22	3302306	2020-07-22
3297607	2020-07-22	3302661	2020-07-29
3298007	2020-07-22	3302726	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3302884	2020-07-29	3307419	2020-07-29
3303248	2020-07-29	3307446	2020-07-29
3303262	2020-07-22	3307473	2020-07-22
3303277	2020-07-29	3307644	2020-07-29
3303434	2020-07-22	3307693	2020-07-29
3303894	2020-07-22	3307869	2020-07-29
3303909	2020-07-29	3307985	2020-07-22
3303979	2020-07-29	3308375	2020-07-29
3303982	2020-07-22	3308508	2020-07-29
3304001	2020-07-22	3308727	2020-07-22
3304275	2020-07-22	3308998	2020-07-29
3304603	2020-07-29	3309031	2020-07-29
3304628	2020-07-29	3309268	2020-07-29
3304701	2020-07-22	3309521	2020-07-29
3304845	2020-07-22	3309604	2020-07-29
3305070	2020-07-22	3309609	2020-07-29
3305456	2020-07-22	3309625	2020-07-29
3305457	2020-07-22	3309986	2020-07-29
3305563	2020-07-29	3310004	2020-07-22
3305612	2020-07-22	3310153	2020-07-22
3305866	2020-07-29	3310190	2020-07-22
3305952	2020-07-29	3310225	2020-07-29
3306899	2020-07-29	3310441	2020-07-29
3306966	2020-07-22	3310767	2020-07-22
3307138	2020-07-22	3310771	2020-07-22
3307169	2020-07-29	3311001	2020-07-29
3307356	2020-07-22	3311035	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3311080	2020-07-29	3316105	2020-07-29
3311374	2020-07-22	3316146	2020-07-22
3311556	2020-07-29	3316147	2020-07-29
3311566	2020-07-29	3316357	2020-07-29
3311609	2020-07-29	3316376	2020-07-22
3311624	2020-07-22	3316432	2020-07-29
3311762	2020-07-22	3316439	2020-07-29
3311981	2020-07-29	3316471	2020-07-22
3312033	2020-07-29	3317166	2020-07-29
3312175	2020-07-22	3317242	2020-07-29
3312441	2020-07-22	3317342	2020-07-29
3312958	2020-07-29	3317562	2020-07-29
3313101	2020-07-22	3317999	2020-07-22
3313130	2020-07-29	3318084	2020-07-29
3313485	2020-07-29	3319100	2020-07-22
3313610	2020-07-29	3319367	2020-07-22
3313966	2020-07-29	3319379	2020-07-29
3314180	2020-07-22	3319382	2020-07-29
3314195	2020-07-22	3319964	2020-07-22
3314495	2020-07-29	3320113	2020-07-29
3314916	2020-07-29	3320137	2020-07-29
3315038	2020-07-29	3320245	2020-07-29
3315083	2020-07-29	3321013	2020-07-29
3315133	2020-07-22	3321034	2020-07-29
3315199	2020-07-29	3321225	2020-07-29
3315613	2020-07-29	3321435	2020-07-29
3316027	2020-07-29	3321471	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3321580	2020-07-29
3321585	2020-07-22
3321641	2020-07-29
3321787	2020-07-22
3321789	2020-07-29
3321792	2020-07-29
3321819	2020-07-22
3321849	2020-07-22
3321938	2020-07-29
3321981	2020-07-29
3322022	2020-07-22
3322031	2020-07-29
3322201	2020-07-22
3322223	2020-07-22
3322501	2020-07-29
3322635	2020-07-29
3323362	2020-07-22
3323754	2020-07-22
3323855	2020-07-29
3324033	2020-07-29
3324210	2020-07-29
3324280	2020-07-22
3324687	2020-07-22
3324688	2020-07-22
3325167	2020-07-22
3325555	2020-07-29
3325930	2020-07-29
3325952	2020-07-29
3326263	2020-07-22
3326526	2020-07-22
3326735	2020-07-22
3327244	2020-07-29
3327418	2020-07-22
3327480	2020-07-29
3327906	2020-07-22
3327932	2020-07-22
3328036	2020-07-22
3328285	2020-07-22
3328384	2020-07-29
3328387	2020-07-22
3328831	2020-07-29
3329218	2020-07-29
3329486	2020-07-29
3329494	2020-07-22
3329580	2020-07-29
3329676	2020-07-29
3329880	2020-07-29
3329883	2020-07-29
3330002	2020-07-22
3330173	2020-07-22
3330395	2020-07-29
3330528	2020-07-22
3330529	2020-07-29
3330616	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3330731	2020-07-22	3335558	2020-07-22
3331031	2020-07-29	3335810	2020-07-29
3331165	2020-07-29	3335873	2020-07-22
3331668	2020-07-29	3336027	2020-07-22
3331895	2020-07-29	3336049	2020-07-22
3332216	2020-07-22	3336090	2020-07-22
3332407	2020-07-29	3336212	2020-07-29
3332442	2020-07-22	3336241	2020-07-22
3332451	2020-07-29	3336492	2020-07-22
3332472	2020-07-29	3336509	2020-07-29
3332924	2020-07-29	3336658	2020-07-22
3333214	2020-07-22	3336989	2020-07-22
3333389	2020-07-29	3337039	2020-07-22
3333484	2020-07-22	3337072	2020-07-22
3333609	2020-07-29	3337282	2020-07-29
3334037	2020-07-29	3337285	2020-07-29
3334296	2020-07-22	3337673	2020-07-29
3334531	2020-07-22	3337922	2020-07-29
3334667	2020-07-29	3337996	2020-07-29
3334928	2020-07-29	3338060	2020-07-22
3335036	2020-07-29	3338316	2020-07-29
3335117	2020-07-22	3338348	2020-07-22
3335271	2020-07-22	3338414	2020-07-29
3335376	2020-07-29	3338502	2020-07-29
3335463	2020-07-22	3338784	2020-07-22
3335495	2020-07-29	3338833	2020-07-29
3335518	2020-07-22	3338938	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3338980	2020-07-29
3339106	2020-07-22
3339158	2020-07-29
3339237	2020-07-22
3339353	2020-07-22
3339447	2020-07-29
3339700	2020-07-22
3340057	2020-07-29
3340238	2020-07-22
3340382	2020-07-29
3340535	2020-07-29
3340567	2020-07-29
3340611	2020-07-29
3340639	2020-07-22
3340696	2020-07-29
3340820	2020-07-29
3340829	2020-07-29
3340956	2020-07-29
3341425	2020-07-29
3341707	2020-07-29
3341867	2020-07-22
3341886	2020-07-22
3342293	2020-07-22
3342312	2020-07-22
3342346	2020-07-22
3342486	2020-07-29
3342498	2020-07-22
3342644	2020-07-22
3342745	2020-07-22
3342867	2020-07-29
3342905	2020-07-29
3343034	2020-07-29
3343116	2020-07-29
3343173	2020-07-22
3343211	2020-07-29
3343238	2020-07-29
3343278	2020-07-22
3343395	2020-07-22
3343426	2020-07-29
3343653	2020-07-29
3343683	2020-07-29
3343774	2020-07-22
3343974	2020-07-22
3344143	2020-07-29
3344155	2020-07-22
3344227	2020-07-22
3344347	2020-07-22
3344396	2020-07-22
3344521	2020-07-29
3344689	2020-07-22
3344873	2020-07-22
3344922	2020-07-22
3345004	2020-07-22
3345171	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3345252	2020-07-22	3349947	2020-07-22
3345454	2020-07-22	3350006	2020-07-22
3345488	2020-07-29	3350476	2020-07-29
3345949	2020-07-29	3350479	2020-07-29
3345992	2020-07-22	3350485	2020-07-22
3346020	2020-07-29	3350509	2020-07-22
3346151	2020-07-22	3350570	2020-07-29
3346174	2020-07-22	3350792	2020-07-29
3346762	2020-07-22	3351131	2020-07-22
3346806	2020-07-22	3351177	2020-07-29
3346811	2020-07-29	3351342	2020-07-22
3347094	2020-07-29	3351397	2020-07-22
3347546	2020-07-29	3351467	2020-07-22
3347815	2020-07-29	3351572	2020-07-29
3348125	2020-07-22	3351615	2020-07-29
3348156	2020-07-29	3351669	2020-07-29
3348342	2020-07-29	3351729	2020-07-29
3348528	2020-07-22	3351782	2020-07-29
3348588	2020-07-29	3351824	2020-07-22
3348684	2020-07-29	3351997	2020-07-29
3348824	2020-07-22	3352034	2020-07-22
3349246	2020-07-22	3352057	2020-07-29
3349397	2020-07-29	3352084	2020-07-22
3349587	2020-07-22	3352188	2020-07-29
3349680	2020-07-22	3352237	2020-07-29
3349714	2020-07-29	3352501	2020-07-29
3349808	2020-07-22	3352671	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3352708	2020-07-22
3352772	2020-07-22
3352846	2020-07-22
3353124	2020-07-22
3353143	2020-07-22
3353285	2020-07-22
3353345	2020-07-22
3353643	2020-07-22
3353738	2020-07-29
3353906	2020-07-29
3353967	2020-07-22
3353990	2020-07-22
3354280	2020-07-29
3354327	2020-07-22
3354360	2020-07-29
3354425	2020-07-29
3354494	2020-07-29
3354503	2020-07-22
3354506	2020-07-22
3354507	2020-07-22
3355388	2020-07-29
3355505	2020-07-29
3355536	2020-07-29
3355827	2020-07-29
3356095	2020-07-29
3356153	2020-07-29
3356154	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3356155	2020-07-29
3356169	2020-07-22
3356312	2020-07-29
3356593	2020-07-29
3356613	2020-07-29
3356615	2020-07-22
3356693	2020-07-22
3357218	2020-07-29
3357445	2020-07-22
3357671	2020-07-29
3357793	2020-07-22
3357813	2020-07-29
3357876	2020-07-29
3357931	2020-07-22
3358091	2020-07-29
3358255	2020-07-22
3358260	2020-07-29
3358317	2020-07-29
3358567	2020-07-22
3358718	2020-07-29
3358759	2020-07-29
3358900	2020-07-29
3358937	2020-07-22
3359027	2020-07-22
3359231	2020-07-22
3359454	2020-07-22
3359470	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3359490	2020-07-29	3362491	2020-07-29
3359547	2020-07-22	3362594	2020-07-22
3359575	2020-07-22	3362680	2020-07-22
3359582	2020-07-29	3363012	2020-07-22
3359709	2020-07-29	3363332	2020-07-29
3359769	2020-07-22	3363585	2020-07-29
3359835	2020-07-22	3363591	2020-07-29
3360198	2020-07-22	3364030	2020-07-29
3360260	2020-07-29	3364082	2020-07-29
3360358	2020-07-22	3364135	2020-07-22
3360415	2020-07-22	3364147	2020-07-29
3360710	2020-07-22	3364171	2020-07-22
3360717	2020-07-29	3364280	2020-07-29
3360743	2020-07-29	3364547	2020-07-29
3360869	2020-07-29	3364549	2020-07-29
3361027	2020-07-29	3364620	2020-07-22
3361141	2020-07-29	3365111	2020-07-22
3361407	2020-07-29	3365129	2020-07-29
3361532	2020-07-29	3365473	2020-07-29
3361548	2020-07-29	3365603	2020-07-22
3361636	2020-07-29	3366375	2020-07-29
3361662	2020-07-29	3366495	2020-07-22
3361684	2020-07-29	3366498	2020-07-29
3361688	2020-07-22	3366655	2020-07-22
3361717	2020-07-29	3366732	2020-07-29
3362139	2020-07-29	3367051	2020-07-22
3362170	2020-07-22	3367146	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3367184	2020-07-29
3367247	2020-07-29
3367445	2020-07-29
3367633	2020-07-22
3367634	2020-07-22
3367663	2020-07-29
3367739	2020-07-22
3367767	2020-07-29
3367776	2020-07-29
3367837	2020-07-29
3367870	2020-07-29
3367884	2020-07-22
3367910	2020-07-29
3368111	2020-07-22
3368180	2020-07-29
3368219	2020-07-29
3368220	2020-07-22
3368272	2020-07-22
3368349	2020-07-22
3368673	2020-07-29
3368707	2020-07-22
3369190	2020-07-29
3369281	2020-07-29
3369289	2020-07-22
3369291	2020-07-22
3369316	2020-07-22
3369635	2020-07-29
3369742	2020-07-29
3369748	2020-07-29
3370387	2020-07-29
3370777	2020-07-29
3371467	2020-07-29
3371516	2020-07-22
3371979	2020-07-29
3372030	2020-07-22
3372341	2020-07-29
3372421	2020-07-29
3372460	2020-07-22
3372470	2020-07-29
3372580	2020-07-22
3372596	2020-07-22
3372653	2020-07-29
3372662	2020-07-22
3372731	2020-07-22
3372868	2020-07-22
3372908	2020-07-29
3372999	2020-07-29
3373134	2020-07-22
3373236	2020-07-29
3373542	2020-07-29
3373626	2020-07-22
3373750	2020-07-29
3374064	2020-07-29
3374258	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3374272	2020-07-22	3377590	2020-07-29
3374749	2020-07-22	3377713	2020-07-29
3374858	2020-07-22	3377822	2020-07-29
3375134	2020-07-29	3377823	2020-07-29
3375281	2020-07-29	3377824	2020-07-29
3375495	2020-07-22	3377909	2020-07-22
3375623	2020-07-22	3378178	2020-07-22
3375714	2020-07-22	3378218	2020-07-22
3375782	2020-07-29	3378416	2020-07-29
3375840	2020-07-29	3378428	2020-07-22
3375847	2020-07-29	3378433	2020-07-22
3375861	2020-07-29	3378498	2020-07-22
3375975	2020-07-29	3378546	2020-07-22
3376078	2020-07-22	3378597	2020-07-22
3376097	2020-07-29	3378761	2020-07-22
3376305	2020-07-22	3378849	2020-07-29
3376316	2020-07-29	3379207	2020-07-22
3376329	2020-07-22	3379211	2020-07-29
3376492	2020-07-29	3379329	2020-07-29
3376529	2020-07-29	3379353	2020-07-22
3376532	2020-07-22	3379702	2020-07-22
3376586	2020-07-22	3379712	2020-07-29
3376593	2020-07-29	3380217	2020-07-29
3376656	2020-07-29	3380316	2020-07-22
3377015	2020-07-29	3380651	2020-07-29
3377377	2020-07-29	3380702	2020-07-22
3377429	2020-07-29	3380793	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3380875	2020-07-22
3380910	2020-07-29
3381229	2020-07-22
3381316	2020-07-22
3381335	2020-07-22
3381390	2020-07-22
3381416	2020-07-22
3381426	2020-07-22
3381610	2020-07-22
3381627	2020-07-29
3381719	2020-07-29
3381766	2020-07-29
3381807	2020-07-22
3381861	2020-07-29
3382271	2020-07-29
3382412	2020-07-29
3382764	2020-07-22
3382820	2020-07-22
3382852	2020-07-29
3382883	2020-07-29
3382890	2020-07-22
3382921	2020-07-22
3382949	2020-07-22
3383038	2020-07-29
3383449	2020-07-29
3383461	2020-07-29
3383468	2020-07-22
3383716	2020-07-29
3383721	2020-07-22
3383927	2020-07-29
3384095	2020-07-29
3384127	2020-07-22
3384822	2020-07-29
3384994	2020-07-22
3385083	2020-07-29
3385216	2020-07-29
3385263	2020-07-22
3385329	2020-07-29
3385533	2020-07-29
3385750	2020-07-29
3385809	2020-07-29
3386036	2020-07-29
3386075	2020-07-29
3386330	2020-07-22
3386331	2020-07-29
3386979	2020-07-29
3387250	2020-07-22
3387299	2020-07-29
3387310	2020-07-22
3387379	2020-07-22
3387671	2020-07-29
3387822	2020-07-22
3387968	2020-07-22
3388003	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3388051	2020-07-29	3391003	2020-07-22
3388458	2020-07-29	3391005	2020-07-29
3388561	2020-07-29	3391042	2020-07-22
3388571	2020-07-29	3391119	2020-07-22
3388881	2020-07-22	3391172	2020-07-29
3388979	2020-07-22	3391394	2020-07-29
3389036	2020-07-29	3391436	2020-07-29
3389228	2020-07-22	3391641	2020-07-22
3389242	2020-07-22	3391779	2020-07-22
3389312	2020-07-29	3391893	2020-07-29
3389334	2020-07-22	3392160	2020-07-22
3389608	2020-07-29	3392207	2020-07-29
3389612	2020-07-29	3392233	2020-07-22
3389731	2020-07-29	3392247	2020-07-29
3389839	2020-07-29	3392364	2020-07-29
3389971	2020-07-29	3392453	2020-07-29
3390079	2020-07-29	3392586	2020-07-29
3390099	2020-07-29	3392759	2020-07-29
3390101	2020-07-29	3393336	2020-07-22
3390209	2020-07-22	3393548	2020-07-22
3390572	2020-07-22	3393676	2020-07-29
3390689	2020-07-22	3393738	2020-07-22
3390697	2020-07-29	3394005	2020-07-22
3390812	2020-07-22	3394011	2020-07-22
3390850	2020-07-29	3394036	2020-07-29
3390896	2020-07-29	3394320	2020-07-29
3390982	2020-07-29	3394534	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3394782	2020-07-29
3395082	2020-07-29
3395151	2020-07-29
3395346	2020-07-29
3395380	2020-07-22
3395447	2020-07-29
3395559	2020-07-22
3396071	2020-07-29
3396452	2020-07-29
3396893	2020-07-29
3396964	2020-07-22
3397024	2020-07-29
3397265	2020-07-29
3397619	2020-07-29
3397726	2020-07-29
3397734	2020-07-29
3397799	2020-07-22
3397810	2020-07-29
3398060	2020-07-29
3398211	2020-07-29
3398304	2020-07-22
3398342	2020-07-29
3398642	2020-07-22
3399154	2020-07-22
3399219	2020-07-29
3399425	2020-07-29
3399565	2020-07-29
3399711	2020-07-22
3399743	2020-07-22
3400177	2020-07-29
3400184	2020-07-22
3400241	2020-07-22
3400261	2020-07-29
3400271	2020-07-22
3400653	2020-07-22
3400778	2020-07-22
3401014	2020-07-22
3401042	2020-07-22
3401224	2020-07-29
3401302	2020-07-22
3401319	2020-07-22
3401452	2020-07-29
3401967	2020-07-29
3402035	2020-07-29
3402123	2020-07-22
3402163	2020-07-29
3402245	2020-07-22
3402298	2020-07-29
3402711	2020-07-29
3402854	2020-07-29
3402899	2020-07-22
3403018	2020-07-29
3403399	2020-07-22
3403462	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3403467	2020-07-22	3406793	2020-07-22
3403667	2020-07-22	3406830	2020-07-22
3403825	2020-07-29	3406856	2020-07-29
3403962	2020-07-29	3407017	2020-07-29
3403963	2020-07-29	3407095	2020-07-29
3404167	2020-07-29	3407124	2020-07-22
3404238	2020-07-22	3407350	2020-07-29
3404326	2020-07-22	3407531	2020-07-22
3404492	2020-07-29	3407574	2020-07-29
3404688	2020-07-29	3407619	2020-07-22
3404770	2020-07-29	3407620	2020-07-22
3404891	2020-07-29	3407641	2020-07-29
3404937	2020-07-29	3407946	2020-07-22
3404979	2020-07-22	3408575	2020-07-29
3404991	2020-07-22	3408607	2020-07-29
3405043	2020-07-29	3408745	2020-07-29
3405235	2020-07-22	3408783	2020-07-29
3405601	2020-07-29	3408913	2020-07-29
3405631	2020-07-29	3409097	2020-07-22
3405671	2020-07-29	3409348	2020-07-22
3406265	2020-07-29	3409411	2020-07-22
3406295	2020-07-22	3409412	2020-07-29
3406316	2020-07-22	3409510	2020-07-29
3406365	2020-07-29	3409604	2020-07-29
3406384	2020-07-29	3409677	2020-07-22
3406480	2020-07-29	3409773	2020-07-29
3406585	2020-07-29	3409954	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3410074	2020-07-22
3410244	2020-07-22
3410392	2020-07-22
3410763	2020-07-29
3411104	2020-07-29
3411561	2020-07-22
3411579	2020-07-22
3411851	2020-07-22
3411868	2020-07-22
3412124	2020-07-29
3412153	2020-07-29
3412156	2020-07-29
3412211	2020-07-29
3412398	2020-07-29
3412458	2020-07-22
3412540	2020-07-29
3412595	2020-07-22
3412742	2020-07-29
3412790	2020-07-29
3412945	2020-07-29
3413031	2020-07-29
3413051	2020-07-29
3413114	2020-07-22
3413294	2020-07-29
3413309	2020-07-22
3413548	2020-07-22
3413657	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3413979	2020-07-29
3414201	2020-07-22
3414534	2020-07-22
3414542	2020-07-22
3414660	2020-07-22
3414796	2020-07-22
3414982	2020-07-29
3415026	2020-07-22
3415050	2020-07-29
3415052	2020-07-29
3415055	2020-07-29
3415131	2020-07-29
3415261	2020-07-29
3415333	2020-07-29
3415334	2020-07-29
3415377	2020-07-22
3415587	2020-07-29
3415706	2020-07-29
3415723	2020-07-29
3415737	2020-07-22
3415919	2020-07-29
3415936	2020-07-22
3415959	2020-07-29
3415989	2020-07-22
3416302	2020-07-22
3416417	2020-07-29
3416557	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3416652	2020-07-22	3419198	2020-07-22
3416662	2020-07-29	3419397	2020-07-29
3416741	2020-07-29	3419515	2020-07-22
3416755	2020-07-29	3419852	2020-07-22
3417019	2020-07-22	3420020	2020-07-22
3417035	2020-07-29	3420263	2020-07-22
3417123	2020-07-29	3420330	2020-07-22
3417127	2020-07-22	3420344	2020-07-22
3417458	2020-07-29	3420483	2020-07-22
3417667	2020-07-22	3420781	2020-07-29
3417717	2020-07-22	3420803	2020-07-29
3417918	2020-07-22	3420968	2020-07-22
3418017	2020-07-29	3421049	2020-07-29
3418034	2020-07-29	3421165	2020-07-29
3418094	2020-07-29	3421269	2020-07-22
3418119	2020-07-29	3421271	2020-07-22
3418215	2020-07-29	3421676	2020-07-22
3418233	2020-07-29	3421751	2020-07-22
3418417	2020-07-29	3421855	2020-07-22
3418492	2020-07-29	3422096	2020-07-29
3418551	2020-07-29	3422097	2020-07-29
3418553	2020-07-29	3422194	2020-07-29
3418621	2020-07-29	3422329	2020-07-29
3418808	2020-07-29	3422343	2020-07-29
3418896	2020-07-22	3422548	2020-07-22
3418974	2020-07-29	3422671	2020-07-29
3419097	2020-07-29	3422736	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3422772	2020-07-29
3422784	2020-07-22
3422909	2020-07-22
3423542	2020-07-22
3423736	2020-07-22
3423786	2020-07-22
3423853	2020-07-22
3424240	2020-07-22
3424264	2020-07-22
3424400	2020-07-29
3424477	2020-07-29
3424558	2020-07-22
3424609	2020-07-22
3424938	2020-07-22
3424979	2020-07-29
3424988	2020-07-29
3425225	2020-07-22
3425347	2020-07-29
3425551	2020-07-29
3425648	2020-07-29
3425746	2020-07-29
3425838	2020-07-29
3425873	2020-07-29
3425971	2020-07-29
3425995	2020-07-22
3426003	2020-07-29
3426037	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3426039	2020-07-22
3426402	2020-07-22
3426649	2020-07-22
3427311	2020-07-22
3427405	2020-07-29
3427454	2020-07-29
3427455	2020-07-29
3427499	2020-07-29
3427539	2020-07-29
3428299	2020-07-22
3428343	2020-07-29
3428360	2020-07-22
3428519	2020-07-29
3428566	2020-07-22
3428830	2020-07-22
3429027	2020-07-22
3429137	2020-07-22
3429343	2020-07-29
3429390	2020-07-29
3429990	2020-07-29
3430074	2020-07-29
3430637	2020-07-29
3430697	2020-07-29
3430702	2020-07-29
3430725	2020-07-29
3430794	2020-07-29
3430881	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3431043	2020-07-22	3436143	2020-07-22
3431296	2020-07-29	3436165	2020-07-29
3431502	2020-07-22	3436228	2020-07-29
3431626	2020-07-22	3436612	2020-07-29
3431754	2020-07-29	3436686	2020-07-29
3431968	2020-07-22	3436714	2020-07-29
3432301	2020-07-29	3437708	2020-07-22
3432480	2020-07-29	3437789	2020-07-22
3432533	2020-07-22	3438129	2020-07-22
3432772	2020-07-29	3438174	2020-07-29
3433000	2020-07-22	3438201	2020-07-29
3433233	2020-07-22	3438293	2020-07-29
3433651	2020-07-29	3438411	2020-07-29
3433723	2020-07-22	3438783	2020-07-22
3433954	2020-07-22	3439092	2020-07-22
3433956	2020-07-29	3439117	2020-07-29
3433967	2020-07-22	3439145	2020-07-22
3433972	2020-07-22	3439228	2020-07-29
3434929	2020-07-22	3439279	2020-07-22
3434985	2020-07-29	3439538	2020-07-29
3435079	2020-07-29	3439564	2020-07-22
3435571	2020-07-29	3439573	2020-07-22
3435607	2020-07-29	3439766	2020-07-29
3435616	2020-07-22	3439767	2020-07-22
3435799	2020-07-29	3439966	2020-07-29
3435896	2020-07-29	3440393	2020-07-22
3435965	2020-07-29	3440584	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3440692	2020-07-29
3440744	2020-07-29
3441003	2020-07-22
3441045	2020-07-29
3441360	2020-07-29
3441474	2020-07-22
3441568	2020-07-29
3441821	2020-07-29
3441900	2020-07-29
3442152	2020-07-29
3442185	2020-07-29
3442186	2020-07-29
3442498	2020-07-22
3442840	2020-07-29
3442893	2020-07-29
3443331	2020-07-22
3443599	2020-07-22
3443766	2020-07-29
3443782	2020-07-22
3443837	2020-07-22
3443851	2020-07-29
3443883	2020-07-29
3443922	2020-07-29
3444080	2020-07-22
3444303	2020-07-22
3444425	2020-07-22
3444474	2020-07-29
3444542	2020-07-22
3444594	2020-07-22
3444754	2020-07-29
3444777	2020-07-22
3445044	2020-07-29
3445325	2020-07-29
3445636	2020-07-22
3445889	2020-07-29
3445890	2020-07-29
3445982	2020-07-29
3446060	2020-07-22
3446195	2020-07-22
3446540	2020-07-29
3446576	2020-07-29
3446594	2020-07-29
3446666	2020-07-29
3446669	2020-07-29
3446906	2020-07-22
3446950	2020-07-29
3447306	2020-07-22
3447590	2020-07-22
3447601	2020-07-22
3447712	2020-07-22
3447953	2020-07-22
3448099	2020-07-22
3448250	2020-07-29
3448731	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3448966	2020-07-29	3451788	2020-07-22
3449204	2020-07-22	3451882	2020-07-29
3449352	2020-07-22	3451972	2020-07-22
3449480	2020-07-22	3451989	2020-07-29
3449547	2020-07-29	3452058	2020-07-22
3449598	2020-07-22	3452293	2020-07-29
3449599	2020-07-29	3452310	2020-07-22
3449770	2020-07-22	3452317	2020-07-22
3449890	2020-07-29	3452437	2020-07-29
3450059	2020-07-29	3452523	2020-07-22
3450152	2020-07-29	3452628	2020-07-22
3450153	2020-07-29	3452679	2020-07-29
3450154	2020-07-29	3452681	2020-07-29
3450296	2020-07-22	3453228	2020-07-29
3450321	2020-07-29	3453229	2020-07-29
3450327	2020-07-29	3453236	2020-07-22
3450344	2020-07-22	3453243	2020-07-29
3450594	2020-07-22	3453453	2020-07-29
3450688	2020-07-29	3453801	2020-07-29
3450702	2020-07-29	3453811	2020-07-29
3450860	2020-07-22	3453814	2020-07-29
3450973	2020-07-29	3453862	2020-07-29
3451071	2020-07-22	3453955	2020-07-22
3451076	2020-07-29	3453993	2020-07-29
3451080	2020-07-29	3454295	2020-07-29
3451611	2020-07-22	3454419	2020-07-29
3451627	2020-07-22	3454677	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3454695	2020-07-29	3458220	2020-07-29
3454907	2020-07-22	3458333	2020-07-29
3455002	2020-07-29	3458549	2020-07-22
3455029	2020-07-29	3458697	2020-07-29
3455228	2020-07-29	3458762	2020-07-22
3455687	2020-07-29	3458979	2020-07-29
3455984	2020-07-29	3459076	2020-07-22
3456338	2020-07-29	3459103	2020-07-29
3456384	2020-07-22	3459478	2020-07-29
3456408	2020-07-22	3459558	2020-07-29
3456538	2020-07-22	3459725	2020-07-29
3456544	2020-07-22	3459820	2020-07-29
3456564	2020-07-29	3459865	2020-07-29
3456579	2020-07-29	3459943	2020-07-22
3456724	2020-07-29	3460043	2020-07-29
3456772	2020-07-22	3460153	2020-07-29
3456890	2020-07-29	3460160	2020-07-22
3456899	2020-07-22	3460441	2020-07-29
3457148	2020-07-22	3460527	2020-07-29
3457283	2020-07-29	3460531	2020-07-22
3457377	2020-07-29	3460767	2020-07-29
3457680	2020-07-22	3461063	2020-07-29
3457683	2020-07-22	3461065	2020-07-29
3457785	2020-07-29	3461085	2020-07-29
3457814	2020-07-22	3461106	2020-07-22
3457956	2020-07-22	3461232	2020-07-22
3457986	2020-07-29	3461269	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3461387	2020-07-29	3464232	2020-07-29
3461417	2020-07-22	3464256	2020-07-29
3461650	2020-07-29	3464484	2020-07-29
3461740	2020-07-29	3464830	2020-07-29
3461774	2020-07-22	3464899	2020-07-22
3461820	2020-07-29	3464930	2020-07-29
3462070	2020-07-22	3465061	2020-07-22
3462121	2020-07-29	3465086	2020-07-22
3462122	2020-07-29	3465090	2020-07-29
3462198	2020-07-29	3465172	2020-07-22
3462328	2020-07-22	3465221	2020-07-22
3462363	2020-07-22	3465647	2020-07-22
3462651	2020-07-29	3465673	2020-07-29
3462671	2020-07-29	3465719	2020-07-29
3462675	2020-07-29	3465851	2020-07-29
3462824	2020-07-22	3466144	2020-07-22
3462921	2020-07-29	3466350	2020-07-22
3463082	2020-07-29	3466508	2020-07-29
3463279	2020-07-29	3466679	2020-07-29
3463314	2020-07-22	3466865	2020-07-29
3463601	2020-07-29	3466997	2020-07-29
3463748	2020-07-29	3467088	2020-07-29
3463827	2020-07-29	3467127	2020-07-29
3464020	2020-07-29	3467136	2020-07-29
3464094	2020-07-22	3467827	2020-07-29
3464124	2020-07-29	3468122	2020-07-22
3464211	2020-07-29	3468242	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3468736	2020-07-22
3468759	2020-07-29
3468782	2020-07-29
3468783	2020-07-29
3469026	2020-07-22
3469049	2020-07-22
3469111	2020-07-22
3469112	2020-07-22
3469158	2020-07-29
3469192	2020-07-29
3469215	2020-07-22
3469264	2020-07-29
3469359	2020-07-22
3469449	2020-07-22
3469566	2020-07-22
3469627	2020-07-29
3469659	2020-07-29
3469703	2020-07-29
3469821	2020-07-29
3469824	2020-07-29
3469838	2020-07-22
3470094	2020-07-22
3470264	2020-07-29
3470291	2020-07-22
3470310	2020-07-29
3470322	2020-07-22
3470336	2020-07-29
3470412	2020-07-22
3470509	2020-07-22
3470567	2020-07-22
3470606	2020-07-29
3470910	2020-07-22
3471124	2020-07-29
3471336	2020-07-29
3471374	2020-07-22
3471396	2020-07-29
3471640	2020-07-22
3471643	2020-07-22
3471867	2020-07-22
3471982	2020-07-22
3472294	2020-07-22
3472396	2020-07-22
3472400	2020-07-29
3472461	2020-07-29
3472509	2020-07-22
3473026	2020-07-29
3473057	2020-07-22
3473286	2020-07-29
3473326	2020-07-29
3473340	2020-07-29
3473364	2020-07-29
3473533	2020-07-29
3473634	2020-07-22
3473635	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3473785	2020-07-22	3476763	2020-07-29
3473905	2020-07-29	3476847	2020-07-29
3473951	2020-07-22	3477035	2020-07-22
3474018	2020-07-22	3477042	2020-07-22
3474143	2020-07-29	3477087	2020-07-22
3474180	2020-07-22	3477131	2020-07-22
3474230	2020-07-22	3477132	2020-07-22
3474368	2020-07-22	3477217	2020-07-29
3474440	2020-07-22	3477222	2020-07-29
3474515	2020-07-29	3477223	2020-07-22
3474656	2020-07-29	3477307	2020-07-22
3474715	2020-07-29	3477517	2020-07-22
3474717	2020-07-29	3477689	2020-07-29
3474961	2020-07-29	3477721	2020-07-29
3475144	2020-07-22	3477763	2020-07-22
3475309	2020-07-29	3477841	2020-07-29
3475371	2020-07-22	3477843	2020-07-29
3475638	2020-07-29	3477936	2020-07-29
3475671	2020-07-29	3477992	2020-07-22
3475763	2020-07-29	3478007	2020-07-29
3475765	2020-07-29	3478099	2020-07-22
3475822	2020-07-22	3478282	2020-07-29
3476228	2020-07-22	3478386	2020-07-22
3476247	2020-07-22	3478387	2020-07-29
3476258	2020-07-29	3478452	2020-07-29
3476557	2020-07-22	3478566	2020-07-29
3476723	2020-07-29	3478666	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3478791	2020-07-22
3478914	2020-07-22
3479390	2020-07-29
3479449	2020-07-29
3479542	2020-07-22
3479673	2020-07-22
3479678	2020-07-22
3479766	2020-07-29
3480069	2020-07-29
3480075	2020-07-29
3480629	2020-07-22
3480924	2020-07-22
3481035	2020-07-29
3481173	2020-07-22
3481353	2020-07-22
3481641	2020-07-22
3481896	2020-07-22
3482052	2020-07-29
3482263	2020-07-29
3482276	2020-07-29
3482424	2020-07-22
3482460	2020-07-29
3482510	2020-07-29
3482579	2020-07-22
3482586	2020-07-22
3482613	2020-07-22
3482627	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3482639	2020-07-22
3482665	2020-07-22
3482863	2020-07-22
3482994	2020-07-22
3483112	2020-07-22
3483211	2020-07-29
3483393	2020-07-29
3483496	2020-07-29
3483542	2020-07-29
3483592	2020-07-22
3483670	2020-07-29
3483940	2020-07-22
3484104	2020-07-22
3484429	2020-07-22
3485124	2020-07-29
3485178	2020-07-29
3485183	2020-07-29
3485241	2020-07-22
3485384	2020-07-29
3485415	2020-07-22
3485546	2020-07-29
3485838	2020-07-22
3485952	2020-07-22
3486287	2020-07-29
3486327	2020-07-22
3486458	2020-07-29
3486462	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3486478	2020-07-29	3489654	2020-07-29
3486510	2020-07-29	3489925	2020-07-29
3486563	2020-07-22	3490169	2020-07-29
3486728	2020-07-22	3490218	2020-07-22
3486763	2020-07-29	3490227	2020-07-29
3486767	2020-07-22	3490249	2020-07-22
3486785	2020-07-29	3490405	2020-07-29
3486875	2020-07-29	3490699	2020-07-22
3486965	2020-07-29	3490731	2020-07-22
3487041	2020-07-22	3490888	2020-07-22
3487098	2020-07-29	3490969	2020-07-22
3487125	2020-07-29	3491107	2020-07-29
3487202	2020-07-22	3491327	2020-07-29
3487325	2020-07-29	3491436	2020-07-29
3487469	2020-07-22	3491645	2020-07-29
3487788	2020-07-22	3491971	2020-07-22
3488545	2020-07-29	3492255	2020-07-22
3488649	2020-07-22	3492302	2020-07-22
3488825	2020-07-22	3492375	2020-07-29
3488883	2020-07-22	3492398	2020-07-29
3489144	2020-07-29	3492405	2020-07-22
3489185	2020-07-29	3492657	2020-07-22
3489443	2020-07-29	3492684	2020-07-22
3489526	2020-07-22	3492692	2020-07-22
3489567	2020-07-22	3492719	2020-07-22
3489593	2020-07-22	3492751	2020-07-29
3489617	2020-07-29	3492835	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3492878	2020-07-29
3492970	2020-07-22
3493009	2020-07-22
3493029	2020-07-22
3493070	2020-07-29
3493201	2020-07-29
3493202	2020-07-22
3493471	2020-07-29
3493481	2020-07-22
3493516	2020-07-29
3493596	2020-07-29
3493597	2020-07-29
3493698	2020-07-29
3494239	2020-07-22
3494283	2020-07-29
3494669	2020-07-29
3494852	2020-07-22
3494856	2020-07-29
3494901	2020-07-22
3494958	2020-07-29
3495067	2020-07-29
3495136	2020-07-29
3495224	2020-07-29
3495314	2020-07-22
3495534	2020-07-22
3495611	2020-07-29
3495614	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3495706	2020-07-22
3495711	2020-07-22
3495779	2020-07-22
3495853	2020-07-29
3496117	2020-07-22
3496296	2020-07-22
3496373	2020-07-22
3496429	2020-07-22
3496513	2020-07-29
3496819	2020-07-29
3496899	2020-07-29
3496994	2020-07-22
3497060	2020-07-29
3497089	2020-07-29
3497153	2020-07-22
3497407	2020-07-29
3497476	2020-07-22
3498033	2020-07-22
3498038	2020-07-29
3498138	2020-07-29
3498139	2020-07-22
3498195	2020-07-22
3498215	2020-07-22
3498316	2020-07-22
3498318	2020-07-29
3498435	2020-07-22
3498557	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3498580	2020-07-22	3501595	2020-07-29
3498581	2020-07-22	3501701	2020-07-29
3498714	2020-07-22	3501990	2020-07-29
3498954	2020-07-29	3501997	2020-07-22
3498988	2020-07-22	3502205	2020-07-29
3499146	2020-07-22	3502320	2020-07-22
3499457	2020-07-22	3502361	2020-07-22
3499546	2020-07-22	3502455	2020-07-22
3499619	2020-07-29	3502591	2020-07-22
3499722	2020-07-29	3502628	2020-07-29
3499730	2020-07-22	3502804	2020-07-22
3499788	2020-07-29	3502855	2020-07-29
3499808	2020-07-29	3503262	2020-07-29
3499820	2020-07-29	3503345	2020-07-29
3499933	2020-07-29	3503427	2020-07-22
3500068	2020-07-29	3503486	2020-07-29
3500129	2020-07-29	3503511	2020-07-29
3500243	2020-07-29	3503555	2020-07-22
3500747	2020-07-22	3503650	2020-07-22
3500787	2020-07-22	3503683	2020-07-29
3500795	2020-07-22	3503773	2020-07-29
3500816	2020-07-29	3503853	2020-07-29
3501114	2020-07-29	3504018	2020-07-29
3501194	2020-07-22	3504092	2020-07-22
3501199	2020-07-22	3504246	2020-07-22
3501325	2020-07-22	3504594	2020-07-29
3501454	2020-07-29	3504788	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3504858	2020-07-22
3504860	2020-07-22
3504979	2020-07-22
3505004	2020-07-22
3505036	2020-07-22
3505067	2020-07-29
3505093	2020-07-22
3505098	2020-07-29
3505216	2020-07-22
3505233	2020-07-22
3505237	2020-07-29
3505361	2020-07-29
3505424	2020-07-22
3505459	2020-07-22
3505779	2020-07-29
3506105	2020-07-29
3506145	2020-07-29
3506176	2020-07-29
3506341	2020-07-29
3506398	2020-07-29
3506414	2020-07-22
3506451	2020-07-22
3506610	2020-07-22
3506653	2020-07-29
3506971	2020-07-29
3507085	2020-07-29
3507116	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3507378	2020-07-29
3507458	2020-07-22
3507482	2020-07-22
3507490	2020-07-29
3507543	2020-07-29
3507782	2020-07-22
3507905	2020-07-29
3507939	2020-07-22
3508143	2020-07-22
3508365	2020-07-29
3508420	2020-07-29
3508508	2020-07-29
3508570	2020-07-22
3508836	2020-07-29
3509058	2020-07-29
3509081	2020-07-22
3509219	2020-07-22
3509340	2020-07-29
3509357	2020-07-29
3509444	2020-07-29
3509656	2020-07-22
3509733	2020-07-22
3509746	2020-07-29
3509795	2020-07-29
3509839	2020-07-29
3510053	2020-07-29
3510094	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3510194	2020-07-22	3512461	2020-07-22
3510805	2020-07-29	3512466	2020-07-29
3510908	2020-07-22	3512484	2020-07-22
3510965	2020-07-29	3512647	2020-07-29
3510985	2020-07-22	3512681	2020-07-29
3511104	2020-07-22	3512751	2020-07-29
3511142	2020-07-29	3512837	2020-07-22
3511146	2020-07-29	3512921	2020-07-22
3511162	2020-07-29	3513001	2020-07-29
3511166	2020-07-29	3513086	2020-07-22
3511216	2020-07-29	3513101	2020-07-22
3511248	2020-07-29	3513107	2020-07-22
3511282	2020-07-22	3513156	2020-07-29
3511307	2020-07-22	3513406	2020-07-22
3511396	2020-07-29	3513479	2020-07-22
3511444	2020-07-22	3513536	2020-07-29
3511494	2020-07-29	3513577	2020-07-22
3511551	2020-07-29	3513745	2020-07-22
3511561	2020-07-29	3513779	2020-07-29
3511584	2020-07-22	3513785	2020-07-22
3511734	2020-07-22	3513788	2020-07-29
3511789	2020-07-22	3513902	2020-07-22
3511997	2020-07-22	3513971	2020-07-29
3512061	2020-07-22	3514084	2020-07-29
3512128	2020-07-22	3514187	2020-07-29
3512160	2020-07-29	3514321	2020-07-29
3512241	2020-07-29	3514340	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3514342	2020-07-22
3514356	2020-07-29
3514361	2020-07-29
3514442	2020-07-22
3514488	2020-07-22
3514491	2020-07-29
3514555	2020-07-22
3514872	2020-07-29
3514911	2020-07-29
3514923	2020-07-29
3515092	2020-07-29
3515153	2020-07-29
3515177	2020-07-29
3515387	2020-07-22
3515566	2020-07-22
3515692	2020-07-22
3515728	2020-07-29
3515761	2020-07-29
3515847	2020-07-29
3516190	2020-07-29
3516242	2020-07-22
3516249	2020-07-29
3516319	2020-07-22
3516406	2020-07-22
3516517	2020-07-29
3516751	2020-07-29
3516916	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3516999	2020-07-29
3517088	2020-07-22
3517431	2020-07-29
3517680	2020-07-22
3517685	2020-07-29
3517712	2020-07-29
3517755	2020-07-22
3517858	2020-07-29
3517997	2020-07-29
3518110	2020-07-22
3518139	2020-07-29
3518346	2020-07-29
3518430	2020-07-29
3518453	2020-07-29
3518471	2020-07-29
3518612	2020-07-29
3518814	2020-07-29
3519037	2020-07-29
3519083	2020-07-22
3519104	2020-07-22
3519118	2020-07-29
3519153	2020-07-29
3519204	2020-07-29
3519211	2020-07-29
3519218	2020-07-29
3519299	2020-07-22
3519469	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3519494	2020-07-22	3521742	2020-07-22
3519604	2020-07-29	3522612	2020-07-29
3519652	2020-07-22	3522682	2020-07-29
3519686	2020-07-29	3522948	2020-07-22
3519728	2020-07-29	3522957	2020-07-22
3519764	2020-07-29	3522965	2020-07-22
3519899	2020-07-22	3523009	2020-07-22
3520036	2020-07-29	3523035	2020-07-29
3520052	2020-07-22	3523059	2020-07-22
3520119	2020-07-29	3523205	2020-07-29
3520132	2020-07-22	3523207	2020-07-29
3520184	2020-07-29	3523363	2020-07-22
3520202	2020-07-22	3523487	2020-07-22
3520382	2020-07-29	3523523	2020-07-29
3520565	2020-07-22	3523549	2020-07-29
3520704	2020-07-22	3523561	2020-07-29
3520720	2020-07-29	3523578	2020-07-22
3520893	2020-07-22	3523817	2020-07-22
3520927	2020-07-29	3523884	2020-07-29
3521019	2020-07-29	3523913	2020-07-22
3521117	2020-07-22	3523926	2020-07-29
3521173	2020-07-29	3523957	2020-07-29
3521185	2020-07-29	3524059	2020-07-29
3521228	2020-07-22	3524193	2020-07-22
3521533	2020-07-22	3524341	2020-07-22
3521564	2020-07-29	3524532	2020-07-22
3521709	2020-07-29	3524858	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3525228	2020-07-22
3525745	2020-07-22
3525826	2020-07-22
3526031	2020-07-22
3526094	2020-07-22
3526133	2020-07-29
3526157	2020-07-22
3526226	2020-07-22
3526269	2020-07-29
3526314	2020-07-22
3526358	2020-07-22
3526591	2020-07-22
3526602	2020-07-29
3526812	2020-07-29
3527126	2020-07-22
3527406	2020-07-29
3527466	2020-07-29
3527485	2020-07-29
3527694	2020-07-29
3527754	2020-07-29
3528365	2020-07-22
3528426	2020-07-22
3528596	2020-07-22
3528665	2020-07-29
3528745	2020-07-29
3528847	2020-07-22
3528947	2020-07-22
3528948	2020-07-22
3529161	2020-07-29
3529198	2020-07-29
3529224	2020-07-29
3529510	2020-07-22
3529515	2020-07-22
3529788	2020-07-22
3529846	2020-07-29
3529867	2020-07-29
3529873	2020-07-29
3529948	2020-07-22
3530038	2020-07-22
3530159	2020-07-29
3530314	2020-07-29
3530346	2020-07-29
3530450	2020-07-29
3530521	2020-07-29
3530630	2020-07-29
3530634	2020-07-29
3530838	2020-07-29
3530842	2020-07-29
3530886	2020-07-22
3530908	2020-07-29
3531335	2020-07-22
3531617	2020-07-29
3531668	2020-07-29
3531865	2020-07-22

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3531869	2020-07-22	3536280	2020-07-29
3531909	2020-07-22	3536570	2020-07-22
3532147	2020-07-29	3537012	2020-07-29
3532309	2020-07-29	3537811	2020-07-29
3532713	2020-07-22	3538174	2020-07-29
3532756	2020-07-29	3538393	2020-07-29
3532896	2020-07-29	3538728	2020-07-29
3533004	2020-07-29	3538812	2020-07-29
3533071	2020-07-22	3539484	2020-07-29
3533085	2020-07-29	3539872	2020-07-22
3533105	2020-07-29	3539878	2020-07-22
3533161	2020-07-29	3539916	2020-07-29
3533184	2020-07-22	3540124	2020-07-29
3533257	2020-07-29	3540134	2020-07-29
3533312	2020-07-29	3540325	2020-07-29
3533393	2020-07-22	3540551	2020-07-29
3533700	2020-07-22	3540621	2020-07-29
3534099	2020-07-22	3540798	2020-07-22
3534188	2020-07-22	3540954	2020-07-29
3534661	2020-07-29	3540965	2020-07-29
3534828	2020-07-22	3541109	2020-07-29
3535051	2020-07-29	3541129	2020-07-29
3535064	2020-07-22	3541309	2020-07-22
3535134	2020-07-22	3541503	2020-07-22
3535973	2020-07-29	3541684	2020-07-22
3536270	2020-07-29	3541739	2020-07-22
3536273	2020-07-29	3541980	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3542024	2020-07-29	3547677	2020-07-29
3542059	2020-07-29	3548205	2020-07-22
3542119	2020-07-29	3548309	2020-07-29
3542163	2020-07-22	3548354	2020-07-29
3542705	2020-07-29	3548567	2020-07-22
3543157	2020-07-22	3548787	2020-07-22
3543442	2020-07-29	3549310	2020-07-22
3543774	2020-07-22	3549562	2020-07-29
3544359	2020-07-29	3550066	2020-07-29
3544473	2020-07-29	3550564	2020-07-22
3544547	2020-07-29	3550623	2020-07-29
3544763	2020-07-22	3551443	2020-07-22
3544764	2020-07-22	3551558	2020-07-29
3544921	2020-07-29	3551799	2020-07-22
3545070	2020-07-22	3551807	2020-07-29
3545185	2020-07-29	3552351	2020-07-29
3545241	2020-07-29	3552686	2020-07-29
3545243	2020-07-29	3552720	2020-07-22
3546119	2020-07-22	3553127	2020-07-29
3546177	2020-07-22	3553439	2020-07-29
3546388	2020-07-22	3553827	2020-07-22
3546760	2020-07-22	3553837	2020-07-29
3546804	2020-07-22	3553839	2020-07-29
3547198	2020-07-22	3553876	2020-07-22
3547390	2020-07-29	3554091	2020-07-22
3547395	2020-07-22	3554320	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3554600	2020-07-29	3571809	2020-07-29
3554662	2020-07-22	3572006	2020-07-22
3555551	2020-07-22	3572156	2020-07-22
3558129	2020-07-29	3572157	2020-07-29
3558719	2020-07-29	3572284	2020-07-29
3558773	2020-07-29	3572321	2020-07-22
3559487	2020-07-22	3572628	2020-07-29
3559977	2020-07-22	3573858	2020-07-29
3560433	2020-07-29	3574138	2020-07-29
3560791	2020-07-29	3574209	2020-07-22
3561709	2020-07-29	3574231	2020-07-29
3563009	2020-07-22	3574398	2020-07-29
3564593	2020-07-22	3574682	2020-07-29
3565377	2020-07-22	3574713	2020-07-22
3566386	2020-07-29	3575163	2020-07-29
3566857	2020-07-29	3575638	2020-07-29
3567089	2020-07-22	3576241	2020-07-29
3568434	2020-07-22	3576438	2020-07-22
3568605	2020-07-29	3576628	2020-07-29
3568849	2020-07-22	3577985	2020-07-22
3569264	2020-07-22	3578392	2020-07-29
3569424	2020-07-29	3580679	2020-07-22
3569528	2020-07-29	3581898	2020-07-29
3569920	2020-07-22	3582182	2020-07-29
3571379	2020-07-22	3583156	2020-07-22
3571468	2020-07-29	3583877	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3583902	2020-07-29
3584179	2020-07-22
3584387	2020-07-29
3584413	2020-07-22
3586024	2020-07-29
3586375	2020-07-29
3586474	2020-07-22
3586490	2020-07-29
3586612	2020-07-22
3587271	2020-07-29
3587283	2020-07-29
3587289	2020-07-29
3588361	2020-07-22
3589762	2020-07-29
3590205	2020-07-22
3591151	2020-07-22
3591267	2020-07-22
3591905	2020-07-29
3592515	2020-07-29
3592687	2020-07-22
3593107	2020-07-29
3593493	2020-07-22
3595935	2020-07-22
3596090	2020-07-22
3596560	2020-07-29
3599100	2020-07-29
3599167	2020-07-29
3599328	2020-07-29
3599752	2020-07-29
3600004	2020-07-22
3600177	2020-07-29
3600675	2020-07-29
3601648	2020-07-29
3602807	2020-07-29
3603340	2020-07-29
3606717	2020-07-29
3607035	2020-07-29
3607291	2020-07-22
3607485	2020-07-29
3609462	2020-07-29
3611491	2020-07-22
3612056	2020-07-22
3612501	2020-07-22
3612599	2020-07-29
3613560	2020-07-22
3613716	2020-07-29
3614509	2020-07-29
3614705	2020-07-29
3616581	2020-07-29
3616652	2020-07-29
3619784	2020-07-22
3620596	2020-07-29

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3622737	2020-07-29
3622861	2020-07-29
3623630	2020-07-29
3627175	2020-07-22
3628155	2020-07-29
3632792	2020-07-29
3636105	2020-07-29

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **3409274**
(21) PA 2020 005
(22) 2020-11-17
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Dozavimo schema S1P receptoriaus agonistui
(93) EU/1/20/1442/001-003, 2020-05-20
(95) Ozanimodas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, įskaitant hidrochlorido druską

---

(68) **2498610**
(21) PA 2020 533
(22) 2020-11-18
(71) RECEPTOS LLC, 430 East 29th Street, 14 Floor, New York, NY 10016, US
(54) Selektyvūs sfingozino 1 fosfato receptorių moduliatoriai ir chiralinės sintezės būdai
(93) EU/1/20/1442, 2020-05-20
(95) Ozanimodas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, ypač ozanimodo hidrochloridas

---

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1824988**
(94) 2030-11-14
(21) PA 2019 509
(22) 2019-05-09
(68) 1824988
(93) EU/1/18/1324, 2018-11-22
(95) Damoktokogas alfa pegolas
(24) 2025-11-15
(73) Bayer HealthCare LLC, 100 Bayer Boulevard PO Box 915, Whippany, NJ 07981, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nukreipta į užduotą saitą FVIII modifikacija
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2019-05-27

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2215124**
(21) PA 2016 025
(22) 2016-08-16
(71) Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(54) Antigeną surišantys baltymai prieš subtilizino/keksino tipo 9 proproteino konvertazę (pcsk9)
(93) EU/1/15/1031, 2015-09-23
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2020-11-25

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 0807110	2020-11-16

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01B 63/32	3554210
A01B 73/00	3554210
A01N 25/00	3172964
A23C 15/04	3289884
A23C 15/16	3289884
A23D 9/00	3289884
A23D 9/04	3289884
A23G 1/04	3157350
A23G 1/20	3157350
A23G 3/34	3289884
A23L 33/00	3432914
A24D 3/04	3043662
A24D 3/06	3043662
A47C 31/10	3143907
A61B 1/00	2542154
A61B 5/05	2542154
A61K 8/04	3421093
A61K 8/49	3421093
A61K 8/73	3421093
A61K 9/00	3169322
A61K 9/00	3348258
A61K 9/08	3570884
A61K 9/10	3169322
A61K 9/14	2863891
A61K 9/14	3073997

(51)	(11)
A61K 9/16	3079669
A61K 9/20	3073997
A61K 9/20	3079669
A61K 9/20	3169322
A61K 9/20	3332773
A61K 9/20	3348258
A61K 9/20	3432914
A61K 9/20	3459531
A61K 9/22	2863891
A61K 9/24	2863891
A61K 9/24	3459531
A61K 9/28	2959892
A61K 9/28	3079669
A61K 9/28	3169322
A61K 9/28	3332773
A61K 9/28	3432914
A61K 9/32	2959892
A61K 9/36	2959892
A61K 9/48	3079669
A61K 9/48	3169322
A61K 9/48	3278665
A61K 9/48	3332773
A61K 9/50	3079669
A61K 9/68	3169322
A61K 31/00	3305285

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/00	3332773	A61K 31/4545	3447069
A61K 31/045	3169322	A61K 31/455	3169322
A61K 31/155	2661266	A61K 31/4709	2661266
A61K 31/185	3110849	A61K 31/501	3125894
A61K 31/194	2661266	A61K 31/502	3129021
A61K 31/198	2661266	A61K 31/506	3125894
A61K 31/20	3278665	A61K 31/51	3459531
A61K 31/201	2661266	A61K 31/513	3125894
A61K 31/202	3278665	A61K 31/513	3432887
A61K 31/232	3278665	A61K 31/517	3447069
A61K 31/337	3110849	A61K 31/519	3110849
A61K 31/353	2661266	A61K 31/519	3129021
A61K 31/357	3147352	A61K 31/525	3459531
A61K 31/357	3274347	A61K 31/5377	3447069
A61K 31/366	3169322	A61K 31/575	2661266
A61K 31/381	3567034	A61K 31/575	3169322
A61K 31/397	3129021	A61K 31/606	2959892
A61K 31/4166	3305285	A61K 31/65	3348258
A61K 31/4188	3534898	A61K 31/7016	2661266
A61K 31/42	3172964	A61K 31/7032	2661266
A61K 31/436	3110849	A61K 31/704	2661266
A61K 31/437	3129021	A61K 31/7068	3534898
A61K 31/437	3447069	A61K 31/7072	3534898
A61K 31/4375	3110849	A61K 31/708	3534898
A61K 31/4412	3421093	A61K 31/714	3459531
A61K 31/4415	3459531	A61K 31/78	3432914
A61K 31/4439	3110849	A61K 33/06	3459531
A61K 31/4439	3305285	A61K 33/24	3447069

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 33/26	3073997	A61K 47/26	3570884
A61K 36/062	3169322	A61K 47/42	3570884
A61K 36/064	3065749	A61K 47/68	3313845
A61K 36/899	3169322	A61K 48/00	3116900
A61K 38/05	2771022	A61P 1/00	2661266
A61K 38/10	3079669	A61P 1/04	2959892
A61K 38/39	2771022	A61P 1/04	3079669
A61K 38/45	3432914	A61P 1/12	3079669
A61K 38/47	3570884	A61P 1/14	3079669
A61K 39/00	3028716	A61P 1/16	3065749
A61K 39/00	3313845	A61P 1/16	3278665
A61K 39/00	3368069	A61P 3/00	2661266
A61K 39/00	3570884	A61P 3/04	2661266
A61K 39/015	3405582	A61P 3/04	3065749
A61K 39/395	3028716	A61P 3/06	3169322
A61K 39/395	3072905	A61P 3/08	3065749
A61K 39/395	3110849	A61P 3/10	2661266
A61K 39/395	3333191	A61P 3/12	3459531
A61K 39/395	3447069	A61P 7/12	2661266
A61K 39/395	3570884	A61P 11/00	3278665
A61K 45/06	3125894	A61P 17/06	3421093
A61K 45/06	3169322	A61P 19/02	3072905
A61K 45/06	3278665	A61P 19/10	2661266
A61K 45/06	3432914	A61P 21/00	2661266
A61K 45/06	3447069	A61P 21/00	3368069
A61K 45/06	3534898	A61P 25/00	3028716
A61K 47/18	3570884	A61P 25/02	3534898
A61K 47/26	3169322	A61P 25/24	2661266

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 25/24	3534898	B01D 15/38	3213065
A61P 25/28	2935326	B01D 15/40	3213065
A61P 25/28	3534898	B01D 53/50	3581258
A61P 27/16	3567034	B01D 53/83	3581258
A61P 29/00	3274347	B01J 8/00	3436187
A61P 29/02	3079669	B01J 29/08	3310480
A61P 31/04	3348258	B01J 29/70	3310480
A61P 31/06	3432887	B01J 37/06	3310480
A61P 31/10	3421093	B01J 37/08	3310480
A61P 31/16	3052192	B01J 38/02	3310480
A61P 31/18	3125894	B21B 3/00	3347150
A61P 33/00	3172964	B22D 11/04	3347150
A61P 35/00	3129021	B22D 11/06	3347150
A61P 35/00	3305285	B22D 11/114	3347150
A61P 35/00	3313845	B22D 11/12	3347150
A61P 35/00	3447069	B22D 11/124	3347150
A61P 35/00	3570884	B22D 11/14	3347150
A61P 35/02	3129021	B22D 21/00	3347150
A61P 37/00	2661266	B22D 27/20	3347150
A61P 37/02	3072905	B60K 28/06	3529100
A61Q 5/00	3421093	B60Q 1/38	3177484
A61Q 5/02	3421093	B60Q 1/44	3177484
A61Q 19/00	3274347	B60Q 1/46	3177484
A61Q 19/00	3421093	B60Q 1/52	3177484
A61Q 19/10	3421093	B60R 5/00	3143907
B01D 15/14	3213065	B60R 7/00	3143907
B01D 15/18	3213065	B60R 7/04	3143907
B01D 15/32	3213065	B61L 15/00	3656643

(51)	(11)
B61L 27/00	3656643
B65G 69/04	3436187
C01B 25/22	3351506
C01B 25/229	3351506
C01F 11/46	3351506
C07C 2/58	3310480
C07D 213/61	3372584
C07D 213/84	3372584
C07D 239/54	3432887
C07D 319/06	3274347
C07D 333/24	3567034
C07D 401/04	3372584
C07D 401/06	3432887
C07D 403/06	3125894
C07D 407/04	3274347
C07D 487/04	3313845
C07D 519/00	3313845
C07H 1/00	3481838
C07H 21/00	3283500
C07H 21/00	3481838
C07K 1/16	3416974
C07K 1/18	3416974
C07K 1/22	3416974
C07K 14/47	3116900
C07K 14/78	2771022
C07K 16/00	3447069
C07K 16/18	2935326
C07K 16/22	3368069

(51)	(11)
C07K 16/24	3072905
C07K 16/28	2771022
C07K 16/28	2850103
C07K 16/28	2935329
C07K 16/28	3275899
C07K 16/28	3313845
C07K 16/28	3333191
C07K 16/28	3447069
C07K 16/30	3110849
C07K 16/30	3313845
C07K 16/32	3110849
C07K 16/32	3570884
C10G 29/20	3310480
C11D 1/12	3421093
C11D 1/66	3421093
C11D 1/86	3421093
C11D 1/90	3421093
C11D 3/48	3421093
C12N 5/02	3147352
C12N 5/074	3147352
C12N 5/0775	3147352
C12N 9/00	3481838
C12N 9/10	3116900
C12N 9/12	3116900
C12N 9/78	3116900
C12N 15/10	3299463
C12N 15/11	3028716
C12N 15/11	3283500

(51)	(11)
C12N 15/113	3283500
C12N 15/13	3072905
C12N 15/63	3072905
C12N 15/86	3405582
C12N 15/861	3116900
C12N 15/864	3116900
C12P 19/34	3299463
C12P 21/00	2864493
C22C 1/02	3289108
C22C 21/00	3289108
C22C 21/06	3289108
C22C 21/08	3289108
C22C 32/00	3289108
C22F 3/02	3347150
E01D 19/06	2404007
E04B 1/00	3551811
E04B 1/10	3551811
E04B 1/26	3551811
E04B 1/68	2404007
E04B 1/76	2404007
E04B 1/78	2404007
E04B 5/32	3551811
E04B 5/48	3551811
E04C 3/28	3551811
E04F 13/06	2404007
F04B 33/00	3527824
F04B 39/12	3527824
F23C 10/00	3617591

(51)	(11)
G01B 9/02	2542154
G01D 4/00	3317658
G01F 1/66	3317658
G01J 11/00	3345264
G01M 3/24	3317658
G01M 3/28	3317658
G01N 29/032	3317658
G01N 29/22	3317658
G01N 29/50	3317658
G01N 30/46	3213065
G01N 30/88	3213065
G01N 33/08	3545326
G01N 33/483	3545326
G01N 33/543	2972359
G01N 33/574	2935329
G01N 33/574	2972359
G01N 33/577	2935329
G01N 33/58	2972359
G01N 33/68	2972359
G01R 33/483	3545326
G02B 5/20	3469406
G06F 21/00	3656643
G06F 21/55	3656643
G10L 19/083	2676271
G21F 7/06	3474637
G21G 1/10	3474637
G21K 5/08	3474637
G21K 5/10	3474637

(51)	(11)
H01L 31/028	2997603
H01S 3/00	3345264
H04N 19/436	3086557
H04N 19/463	3086557
H04N 19/70	3086557
H04N 19/91	3086557
H05H 6/00	3474637

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2404007	E04F 13/06
2404007	E04B 1/76
2404007	E04B 1/78
2404007	E04B 1/68
2404007	E01D 19/06
2542154	A61B 5/05
2542154	A61B 1/00
2542154	G01B 9/02
2661266	A61K 31/4709
2661266	A61K 31/704
2661266	A61K 31/7016
2661266	A61K 31/198
2661266	A61K 31/201
2661266	A61K 31/353
2661266	A61K 31/155
2661266	A61K 31/7032
2661266	A61K 31/194
2661266	A61K 31/575
2661266	A61P 7/12
2661266	A61P 3/04
2661266	A61P 3/00
2661266	A61P 3/10
2661266	A61P 19/10
2661266	A61P 21/00
2661266	A61P 37/00

(11)	(51)
2661266	A61P 1/00
2661266	A61P 25/24
2676271	G10L 19/083
2771022	A61K 38/05
2771022	C07K 14/78
2771022	C07K 16/28
2771022	A61K 38/39
2850103	C07K 16/28
2863891	A61K 9/14
2863891	A61K 9/22
2863891	A61K 9/24
2864493	C12P 21/00
2935326	C07K 16/18
2935326	A61P 25/28
2935329	C07K 16/28
2935329	G01N 33/577
2935329	G01N 33/574
2959892	A61K 9/28
2959892	A61K 9/32
2959892	A61K 9/36
2959892	A61K 31/606
2959892	A61P 1/04
2972359	G01N 33/543
2972359	G01N 33/574
2972359	G01N 33/58

(11)	(51)
2972359	G01N 33/68
2997603	H01L 31/028
3028716	A61K 39/395
3028716	A61P 25/00
3028716	C12N 15/11
3028716	A61K 39/00
3043662	A24D 3/04
3043662	A24D 3/06
3052192	A61P 31/16
3065749	A61K 36/064
3065749	A61P 3/04
3065749	A61P 3/08
3065749	A61P 1/16
3072905	C07K 16/24
3072905	C12N 15/13
3072905	C12N 15/63
3072905	A61K 39/395
3072905	A61P 37/02
3072905	A61P 19/02
3073997	A61K 9/20
3073997	A61K 9/14
3073997	A61K 33/26
3079669	A61K 9/16
3079669	A61K 9/20
3079669	A61K 9/28
3079669	A61K 9/48
3079669	A61K 9/50
3079669	A61K 38/10
3079669	A61P 1/04
3079669	A61P 1/12
3079669	A61P 1/14
3079669	A61P 29/02
3086557	H04N 19/91
3086557	H04N 19/436
3086557	H04N 19/463
3086557	H04N 19/70
3110849	C07K 16/32
3110849	A61K 39/395
3110849	A61K 31/436
3110849	A61K 31/185
3110849	A61K 31/337
3110849	A61K 31/4375
3110849	A61K 31/4439
3110849	A61K 31/519
3110849	C07K 16/30
3116900	C07K 14/47
3116900	C12N 15/861
3116900	C12N 15/864
3116900	C12N 9/10
3116900	C12N 9/12
3116900	C12N 9/78
3116900	A61K 48/00
3125894	A61K 31/501
3125894	A61K 31/506
3125894	A61K 31/513
3125894	A61P 31/18

(11)	(51)
3125894	C07D 403/06
3125894	A61K 45/06
3129021	A61K 31/397
3129021	A61K 31/437
3129021	A61K 31/502
3129021	A61K 31/519
3129021	A61P 35/00
3129021	A61P 35/02
3143907	B60R 5/00
3143907	B60R 7/00
3143907	B60R 7/04
3143907	A47C 31/10
3147352	C12N 5/02
3147352	A61K 31/357
3147352	C12N 5/074
3147352	C12N 5/0775
3157350	A23G 1/04
3157350	A23G 1/20
3169322	A61K 31/366
3169322	A61K 31/045
3169322	A61K 31/575
3169322	A61K 31/455
3169322	A61K 45/06
3169322	A61K 36/062
3169322	A61K 9/28
3169322	A61K 9/68
3169322	A61K 9/48
3169322	A61K 9/00
3169322	A61K 9/10
3169322	A61P 3/06
3169322	A61K 36/899
3169322	A61K 47/26
3169322	A61K 9/20
3172964	A01N 25/00
3172964	A61P 33/00
3172964	A61K 31/42
3177484	B60Q 1/46
3177484	B60Q 1/38
3177484	B60Q 1/52
3177484	B60Q 1/44
3213065	G01N 30/46
3213065	G01N 30/88
3213065	B01D 15/14
3213065	B01D 15/32
3213065	B01D 15/38
3213065	B01D 15/18
3213065	B01D 15/40
3274347	C07D 407/04
3274347	C07D 319/06
3274347	A61K 31/357
3274347	A61P 29/00
3274347	A61Q 19/00
3275899	C07K 16/28
3278665	A61P 1/16
3278665	A61K 31/20
3278665	A61K 9/48

(11)	(51)
3278665	A61K 31/202
3278665	A61K 45/06
3278665	A61K 31/232
3278665	A61P 11/00
3283500	C12N 15/113
3283500	C12N 15/11
3283500	C07H 21/00
3289108	C22C 21/00
3289108	C22C 21/06
3289108	C22C 32/00
3289108	C22C 21/08
3289108	C22C 1/02
3289884	A23D 9/00
3289884	A23D 9/04
3289884	A23G 3/34
3289884	A23C 15/04
3289884	A23C 15/16
3299463	C12N 15/10
3299463	C12P 19/34
3305285	A61K 31/00
3305285	A61K 31/4166
3305285	A61K 31/4439
3305285	A61P 35/00
3310480	B01J 38/02
3310480	B01J 37/08
3310480	B01J 37/06
3310480	B01J 29/08
3310480	B01J 29/70
3310480	C10G 29/20
3310480	C07C 2/58
3313845	A61K 47/68
3313845	C07D 519/00
3313845	C07K 16/28
3313845	C07K 16/30
3313845	A61K 39/00
3313845	A61P 35/00
3313845	C07D 487/04
3317658	G01N 29/032
3317658	G01D 4/00
3317658	G01M 3/24
3317658	G01F 1/66
3317658	G01M 3/28
3317658	G01N 29/50
3317658	G01N 29/22
3332773	A61K 9/20
3332773	A61K 9/28
3332773	A61K 9/48
3332773	A61K 31/00
3333191	C07K 16/28
3333191	A61K 39/395
3345264	H01S 3/00
3345264	G01J 11/00
3347150	B22D 11/114
3347150	B21B 3/00
3347150	B22D 11/04
3347150	B22D 11/124

(11)	(51)	(11)	(51)
3347150	C22F 3/02	3421093	A61K 8/73
3347150	B22D 11/06	3421093	A61Q 19/00
3347150	B22D 11/12	3421093	A61Q 19/10
3347150	B22D 11/14	3421093	A61K 8/04
3347150	B22D 21/00	3421093	C11D 1/12
3347150	B22D 27/20	3421093	C11D 1/66
3348258	A61K 9/00	3421093	C11D 1/86
3348258	A61K 9/20	3421093	C11D 1/90
3348258	A61K 31/65	3421093	C11D 3/48
3348258	A61P 31/04	3421093	A61P 31/10
3351506	C01F 11/46	3421093	A61K 31/4412
3351506	C01B 25/22	3432887	A61K 31/513
3351506	C01B 25/229	3432887	C07D 239/54
3368069	A61K 39/00	3432887	C07D 401/06
3368069	A61P 21/00	3432887	A61P 31/06
3368069	C07K 16/22	3432914	A61K 9/20
3372584	C07D 213/84	3432914	A61K 9/28
3372584	C07D 401/04	3432914	A61K 38/45
3372584	C07D 213/61	3432914	A23L 33/00
3405582	C12N 15/86	3432914	A61K 45/06
3405582	A61K 39/015	3432914	A61K 31/78
3416974	C07K 1/16	3436187	B01J 8/00
3416974	C07K 1/18	3436187	B65G 69/04
3416974	C07K 1/22	3447069	C07K 16/00
3421093	A61P 17/06	3447069	A61K 39/395
3421093	A61K 8/49	3447069	A61K 31/4545
3421093	A61Q 5/00	3447069	A61K 31/517
3421093	A61Q 5/02	3447069	A61K 45/06

(11)	(51)
3447069	A61K 31/437
3447069	A61K 31/5377
3447069	A61K 33/24
3447069	C07K 16/28
3447069	A61P 35/00
3459531	A61K 9/20
3459531	A61K 9/24
3459531	A61K 31/4415
3459531	A61K 31/51
3459531	A61K 31/525
3459531	A61K 31/714
3459531	A61K 33/06
3459531	A61P 3/12
3469406	G02B 5/20
3474637	H05H 6/00
3474637	G21F 7/06
3474637	G21G 1/10
3474637	G21K 5/08
3474637	G21K 5/10
3481838	C07H 1/00
3481838	C07H 21/00
3481838	C12N 9/00
3527824	F04B 33/00
3527824	F04B 39/12
3529100	B60K 28/06
3534898	A61K 31/4188
3534898	A61P 25/02
3534898	A61P 25/24
3534898	A61P 25/28
3534898	A61K 31/7068
3534898	A61K 31/7072
3534898	A61K 31/708
3534898	A61K 45/06
3545326	G01R 33/483
3545326	G01N 33/08
3545326	G01N 33/483
3551811	E04B 1/26
3551811	E04B 1/00
3551811	E04B 5/48
3551811	E04B 1/10
3551811	E04B 5/32
3551811	E04C 3/28
3554210	A01B 63/32
3554210	A01B 73/00
3567034	C07D 333/24
3567034	A61K 31/381
3567034	A61P 27/16
3570884	A61K 39/395
3570884	A61K 9/08
3570884	A61K 47/18
3570884	A61K 47/26
3570884	A61K 47/42
3570884	C07K 16/32
3570884	A61P 35/00
3570884	A61K 38/47
3570884	A61K 39/00

(11)	(51)
3581258	B01D 53/50
3581258	B01D 53/83
3617591	F23C 10/00
3656643	B61L 15/00
3656643	B61L 27/00
3656643	G06F 21/00
3656643	G06F 21/55

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
2020 m. Nr. 23, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius