ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/22, 2020-11-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2019 028 - 2020 525
Patentai / Patents – 6781 - 6783

22 2020 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 11
PD9A, TA9A, TC9A, TH9A Patento pakeitimai 17
MK9A Baigę galioti patentai 18
Vardinė rodyklė 19
Sisteminė rodyklė 21
Numerinė išradimų rodyklė 22
Numerinė paraiškų rodyklė 23
EUROPOS PATENTAI 24
FG9D Paskelbti patentai 24
FG4D Paskelbti patentai 26
PC9D Patento perdavimas 218
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 219
MM9D Išplėtimo panaikinimas 227
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 228
MM4D Panaikinti patentai 229
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 230
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 361
Sisteminė patentų rodyklė 364
Numerinė patentų rodyklė 370
Klasifikacijos skyriai 376

* *Pagal PINO standartą ST.17*

** *Pagal PINO standartą ST.16*

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

Nuo 2016 m. sausio 1 d. VPB oficialus biuletenis skelbiamas 2 kartus per mėnesį – 10 ir 25 dienomis. Jeigu kalendorinio mėnesio 10 ar 25 diena yra nedarbo diena, VPB biuletenis paskelbiamas kitą po šios datos einančią darbo dieną. Iš anksto apskaičiuota konkreti paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių tituliniuose lapuose.

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos Patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos Patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

VALSTYBIŲ, TERITORIJŲ, KITŲ SUBJEKTŲ IR TARPVYRIAUSYBINIŲ ORGANIZACIJŲ ŽYMĖJIMO KODAI PAGAL PINO STANDARTĄ ST.3

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

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

IŠRADIMAI

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

(13) Dokumento rūšis**:
A - paskelbta patentinė paraiška
B - išduotas patentas
T - Europos patento apibrėžties vertimas
Kind of document:
A - published Application
B - granted Patent
T - translation of European Patent Claim

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

(24) Liudijimo įsigaliojimo data
Date of coming into effect of SPC

(30) Prioriteto paraiškos numeris, data, valstybės kodas***
Priority application number, date, code of country

(41) Paraiškos paskelbimo data
Date of publication of the application

(45) Patento paskelbimo data
Date of publication of the patent

(46) Apibrėžties vertimo paskelbimo data
Date of publication of the claims translation

(48) Atitaisymo data
Date of issuance of a corrected patent document

(51) Tarptautinės patentų klasifikacijos indeksai
Indication of International Patent Classification

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

(60) Paraiškos, paduotos užsienio patentų tarnybai, duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data, valstybės kodas)
Data relating to the application filed with a foreign patent office (application number, date, code of country)

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris
Number of the earlier application

(68) Patento numeris
Patent number

(71) Pareiškėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of applicant, code of country

(72) Išradėjo vardas, pavardė, valstybės kodas
Name of inventor, code of country

(73) Savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of grantee, code of country

(74) Patentinio patikėtinio registracijos numeris/ atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name, registration number, address of attorney/representative, code of country

(83) Mikroorganizmo deponavimo numeris ir vieta, valstybės kodas
Number and place of deposit of the microorganism, code of country

(85) Nacionalinio PCT lygio pradžios data
Date of commencement of the national phase pursuant to the PCT

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing PCT application (number of application, date of filing application)

(87) Tarptautinės paraiškos paskelbimo duomenys (paskelbimo numeris, paskelbimo data)
Publication data of the PCT application (publication number, publication date)

(92) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo nacionalinio registravimo liudijimo numeris ir išdavimo data
Number and date of the first national authorization to place the medicinal or plant protection product on the market

(93) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo registravimo regioninėje ekonominėje bendrijoje liudijimo numeris, išdavimo data ir valstybės kodas
Number, date and code of country of origin of the first authorization to place the medicinal or plant protection product on the market within regional economic community

(94) Liudijimo galiojimo termino pasibaigimo data
Calculated date of expiry of the SPC

(95) Veikliosios medžiagos pavadinimas
Name of the product protected by the basic patent

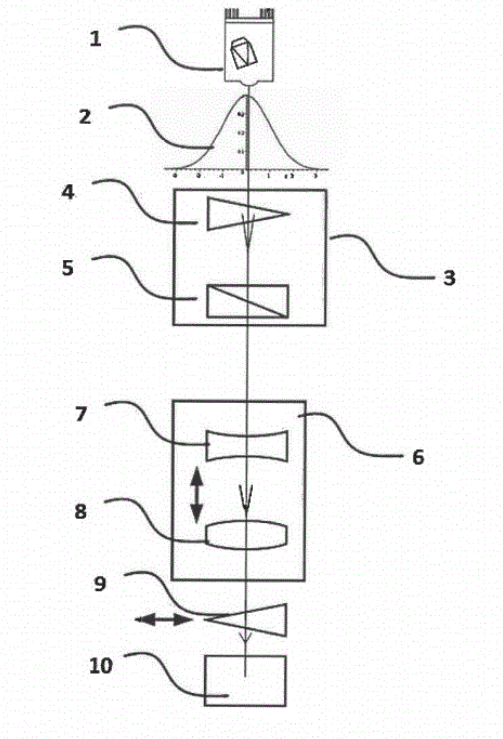
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(97) Europos paraiškos paskelbimo duomenys (paraiškos paskelbimo data, patento paskelbimo data)
Publication data of the European application (publication date of aplication; publication date of patent)

** Pagal PINO standartą ST.9*
*** Pagal PINO standartą ST.16*
**** Pagal PINO standartą ST.3*

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **B23K 26/00**
C03B 33/00
(21) **2019 028**
(13) A
(22) 2019-05-15
(71) UAB „Altechna R&D“, Mokslininkų g. 6A, LT-08412 Vilnius, LT
(72) Mindaugas MIKUTIS, LT
Orestas ULČINAS, LT
Titas GERTUS, LT
Antanas URBAS, LT
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Skaidrių medžiagų apdirbimo būdas ir įrenginys
(57) Išradimas yra susijęs su skaidrių medžiagų apdirbimo būdais, naudojančiais ultratrumpuosius lazerio impulsus. Medžiagų, žymia dalimi skaidrių lazerio spinduliuotei, apdirbimo būdas apima necentrosimetrinio nedifraguojančio pluošto suformavimą optiniame elemente, kuriame yra bent dvi dvejopalūžių struktūrų sritys, kai kiekvienoje tų sričių Pancharantnam‘o-Berry fazė kinta pagal tai sričiai būdingą dėsnį. Praėjusios elementą šviesos energijos, fazės bei poliarizacijos skirstinių forma kinta, priklausomai nuo krentančios į elementą šviesos parametrų. Pluošto energijos skirstinys sukuriamas artutinai tolygus šviesos plitimo kryptimi. Lazerio impulso energija parenkama taip, kad ruošinyje sufokusuoto pagrindinio skirstinio maksimumo poveikio srityje susiformuotų pailgos tuštuminių pažaidų sritys norima kryptimi, o gretimų impulsų šalutiniai maksimumai paveiktų ruošinį, sukurdami cheminio pobūdžio pokyčius tarp gretimų impulsų pažaidų. Iš sukurtų pažaidų sričių ir cheminio poveikio sričių suformuojama norimos formos pjūvio linija. Taip apdirbtas ruošinys patalpinamas agresyviame tirpale, kuriame paveiktos sritys tirpsta žymiai sparčiau, negu nepaveiktos, dėl ko ruošinio medžiagoje galima gauti pjūvius su pločio ir gylio santykiu, siekiančiu 1/50.



1 fig.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 13.

(51) Int. Cl. (2020.01): **B64C 3/00**
B64C 9/00

(21) **2019 515**

(13) A

(22) 2019-05-22

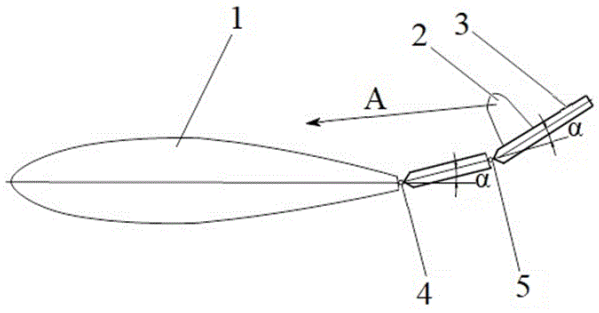
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT

(72) Vytautas RIMŠA, LT

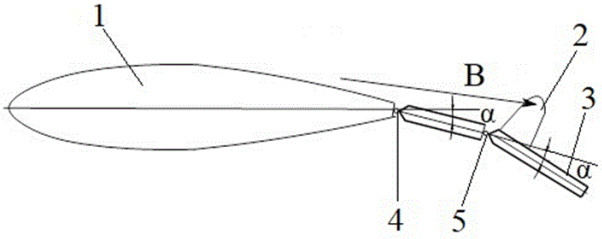
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Orlaivio vairas su dvigubu vyriu

(57) Išradimas skirtas nedidelių orlaivių vairuojančiųjų plokštumų aerodinaminio pasipriešinimo sumažinimui, keičiant skrydžio kryptį. Panaudojus dvigubą vairą su papildomu vyriu vairo plokštumoje, išlaikomas toks pats sukimo momentas apie orlaivio svorio centrą, kaip ir esant vairo konstrukcijai su vienu vyriu. Papildomai įvestas laisvės laipsnis vaire leidžia vairui tolygiau išsiriesti, tokiu būdu sukuriant tolygesnį oro srauto aptekėjimą, išvengiant oro srauto netolygumo ties vairo plokštuma. Siūloma konstrukcija leidžia sumažinti orlaivio aerodinaminį pasipriešinimą iki 10 procentų.



1 pav.



2 pav.

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **E02B 11/00**
G05D 9/00
G05B 11/00

(21) **2019 514**

(13) A

(22) 2019-05-15

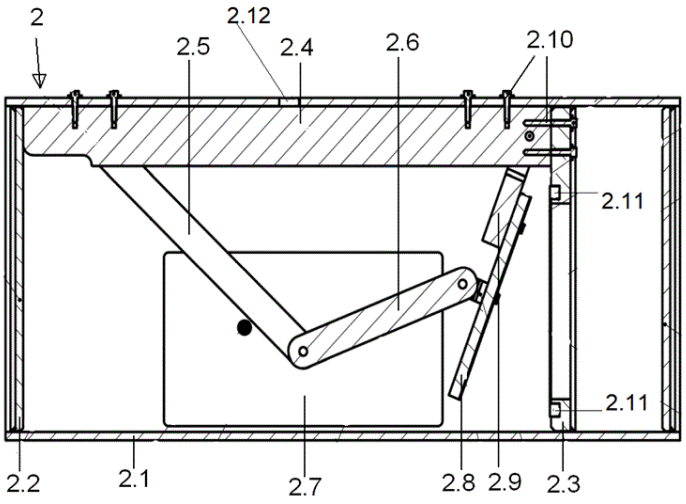
(71) UAB Ekodrena, Mokslininkų g. 12-407, 0412 Vilnius, LT

(72) Andrius MARINAS, LT

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

(54) Dirvožemio vandens lygio automatinis reguliavimo būdas ir sistema

(57) Išradimas pateikia dirvožemio vandens lygio automatinio reguliavimo sistemą, kuri turi drenažo vamzdelius, vandens lygio kontrolės šulinį ir plūdinį vožtuvą. Šulinys turi šias sudedamąsias dalis: šulinio korpusas, dugnas, dangtis, šoninis profilis ir skirtukas. Plūdinis vožtuvas turi šias sudedamąsias dalis: plūdinio vožtuvo korpusas, galinis dangtis, priekinė plokštė, montavimo plokštė, galinė svirtis, priekinė svirtis, plūdė, vožtuvas, vyris, tvirtinimo elementai, vožtuvo tarpinė, vožtuvo anga orui pasišalinti, plokštelė. Kai šulinyje vandens nėra, plūdinis vožtuvas yra atidarytas, vanduo per drenažo vamzdelius ir plūdinį vožtuvą patenka į šulinį. Šulinyje esantys skirtukai reguliuoja vandens lygį dirvožemyje, kadangi vandens lygis dirvožemyje ir šulinyje yra vienodi. Vanduo pakelia plūdę į viršų, plūdė kildama uždaro vožtuvą. Vanduo pakyla prieš plūdinį vožtuvą esančiame plote. Kai vandens susikaupia daug, dėl slėgio vanduo atidaro vožtuvą, dalis vandens nuteka į šulinį. Nusistovi pusiausvyra. Taip sistema reguliuoja dirvožemio vandens lygį, kai reljefas yra nelygus. Kiekvienas plūdinis vožtuvas pakelia vandens lygį dirvožemio plote, esančiame prieš plūdinį vožtuvą.



4 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **G02B 26/00**

(21) **2020 015**

(13) A

(22) 2020-05-14

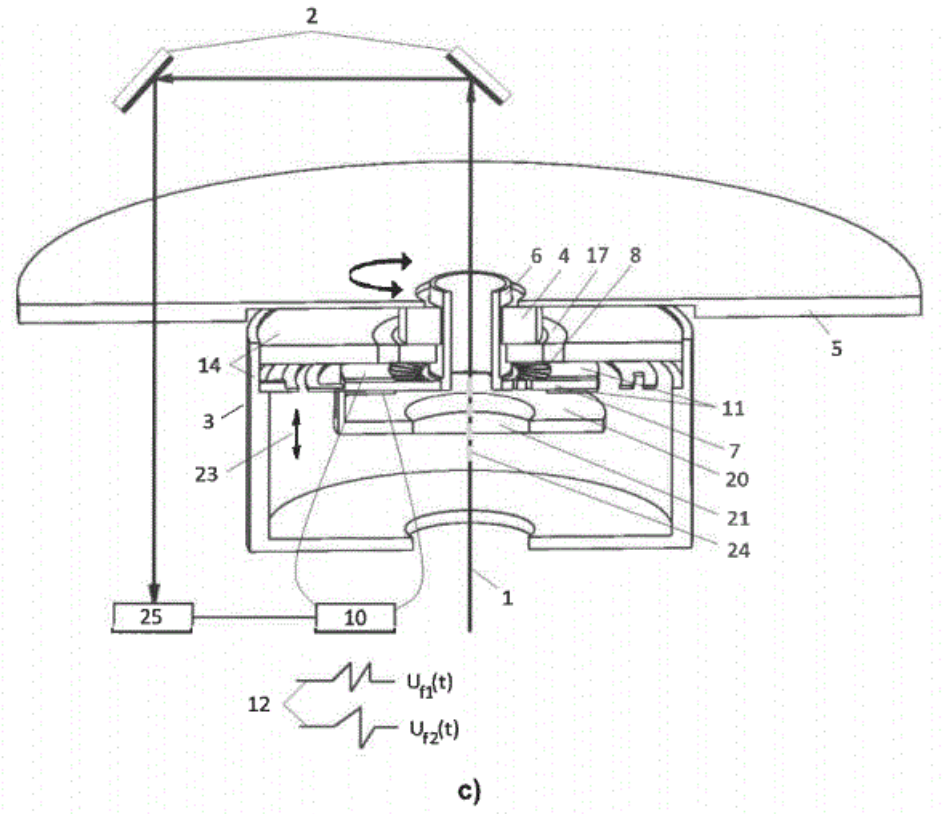
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT
Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT
Vytauto Didžiojo universitetas, K. Donelaičio g. 58, 44248 Kaunas, LT

(72) Piotr VASILJEV, LT
Dalius MAŽEIKA, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Sergejus BORODINAS, LT
Regimantas BAREIKIS, LT
Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Genadijus KULVIETIS, LT

(54) Optinio spindulio intensyvumo valdymo sistema su pjezoelektrine pavara

(57) Šis išradimas yra optinio spindulio intensyvumo valdymo sistema su pjezoelektrine pavara, pasižyminti valdymo tikslumu, dinaminėmis charakteristikomis bei išplėstu funkcionalumu. Sistemą sudaro pjezopavara (3), sukanti šviesos intensyvumą keičiantį elementą (5), šviesos intensyvumo jutiklis (25) ir valdiklis-generatorius (10). Gali papildomai būti naudojami spindulį kreipiantys veidrodžiai (2) ir lęšiai (21). Pjezopavara (3) yra simetrinio bimorfiniotipo ir ją sudaro du siauresni plonasieniai pjezoelektriniai žiedai (11) pritvirtinti koncentriškai prie platesnio tampraus plonasienio žiedo formos disko (7), kurio vidinės dalies paviršius perforuotas pailgomis kiaurymėmis (8), nukreiptomis smailiu kampu į cilindro (6) paviršiaus sudaromąją. Prie cilindro (6) išorinio paviršiaus tampriai prispaustas rotorius (4) su šviesos intensyvumą keičiančiu elementu (5). Pjezoelektrinė pavara (3) suka šviesos intensyvumą keičiantį elementą (5), deformuojant diską (7) radialine kryptimi. Pavaros (3) funkcionalumas praplečiamas spindulio šviesos srauto tankio reguliavimo galimybe, jei prie disko (7) išorinės dalies yra

pritvirtinamas optinis lęšis (21) taip, kad jo optinė ašis sutaptų su disko (7) simetrijos ašimi ir su pjezoelektrine pavara (3) galėtų judėti kartu su lęšiu išilgai savo optinės ašies, kai diske (7) sukuriamos simetrinės lenkimo deformacijos išilgai optinės ašies (24).



1 pav.

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 8.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **G06N 3/00**

(21) **2020 525**

(13) A

(22) 2020-05-18

(71) Timofey MOCHALOV, Kirova 18a-47, Sosensky, Kaluga, RU

(72) Timofey MOCHALOV, RU

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

(54) Duomenų perdavimo apsaugos būdas naudojant dirbtinį neuroninį tinklą

(57) Duomenų šifravimo ir dešifravimo per tinklą, naudojant dirbtinį neuroninį tinklą, įdiegtą kiekviename tinklo mazge, būdas. Duomenų apsaugos elementai - šifravimo raktai, šifravimo algoritmai ir šifravimo painiava - generuojami arba pasirenkami, atitinkamai pradedant naują ryšio seansą tinkle ir per tinklą neperduodami jokie duomenų apsaugos elementai. Dirbtinis neuroninis tinklas mokomas, naudojant blokinę grandinę ir pridedant prie blokinės grandinės kiekvieną naują bloką bei naudojamas šifravimo raktų baigtinei aibei vienu metu generuoti kiekviename mazge. Tokie elementai - šifravimo raktai, šifravimo algoritmai ir šifravimo painiava - susiejami su neuroniniu tinku kiekviename mazge ir po to naudojami perduotiems duomenims dešifruoti.

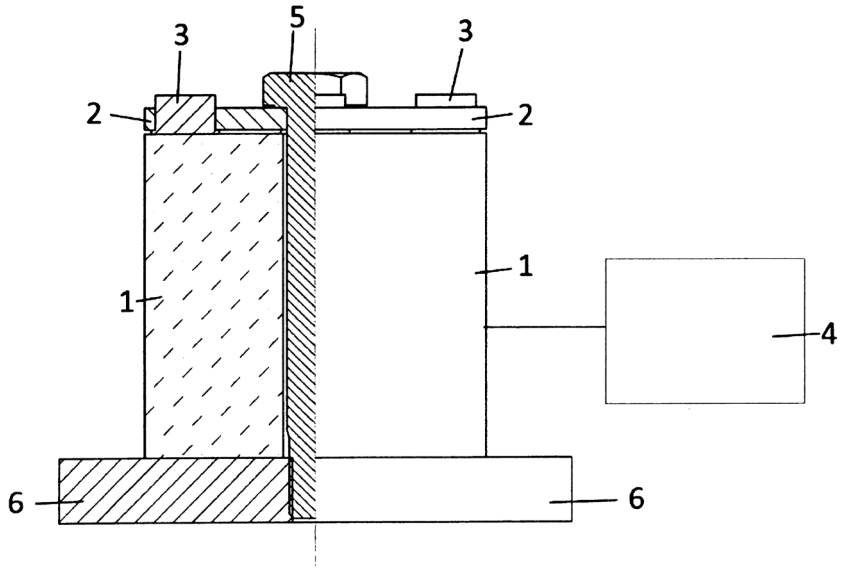
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.

Patentai 6781-6783 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **B24B 1/00**
(11) **6782**
(13) B
(21) 2019 505
(22) 2019-03-26
(41) 2020-10-12
(72) Algimantas BUBULIS, LT
Gytautas BALEVIČIUS, LT
Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
(73) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, 44029 Kaunas, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Šlifuojamo ruošinio laikiklis su ultragarsiniu vykdikliu
(57) 1. Šlifuojamo ruošinio laikiklis su ultragarsiniu vykdikliu, apimantis pastūmą apdirbamai detalei tvirtinti, aukšto dažnio pjezokeitiklį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjezokeitiklis yra cilindro formos, kuriame sužadinami aukšto dažnio virpesiai cilindro viršutinėje kraštinėje periferijos dalyje, veikiantys antros mados virpesių rezonanso režime.

2. Šlifuojamo ruošinio laikiklis su ultragarsiniu vykdikliu, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pastūmoje gali būti įtvirtinamos ne mažiau kaip dvi apdirbamos detalės, vienu metu veikiamos aukšto dažnio virpesiais.

3. Šlifuojamo ruošinio laikiklis su ultragarsiniu vykdikliu, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjezokeitiklis pastūmoje prie pagrindo įtvirtinamas suformuotose ant cilindro formos pjezoelemento stovinčios bangos deformacijos mazgų vietose.



1 pav.

(51) Int. Cl. (2020.01): **F24D 19/00**
(11) **6783**
(13) B
(21) 2019 511
(22) 2019-04-16
(41) 2020-10-26
(72) Gintautas KAIRAITIS, LT
(73) Gintautas KAIRAITIS, Tuopų g. 17, Būdelės k., Marijampolės r., LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys ir jo veikimo būdas

(57) 1. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, kurį sudaro oro sistema, vandens ir medžiagų inhaliacijos sistema ir kiti įrenginio funkcijoms atlikti reikalingi elementai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginyje yra šie papildomi elementai:

- grotelės (1);
- vandens padavimo ir pašalinimo sistema (2);
- oro pašalinimo iš grotelių sistema (3);
- grotelių termoreguliatorius (4);
- automatinio lašinimo sistema (5);
- garinimo medžiaga (6);
- druskos tirpalo garinimo indas (7);
- kvapų garinimo indas (8);
- indų dangteliai (9);
- oro filtras (10);
- ventiliatorius (11).

2. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grotelės (1) yra iš šilumai laidžios medžiagos pagaminti vamzdžiai ar kiti tuščiaviduriai elementai, kuriais teka vanduo, patekęs iš šildymo vandeniu sistemos.

3. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad garinimo medžiaga (6) yra medžiaga, turinti didelį paviršiaus plotą, sugebanti gerai įgerti ir išgarinti vandenį ar kitą skystį, yra laidi šilumai, ir yra uždedama, pakabinama ar kitaip pritvirtinama prie grotelių (1).

4. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad automatinio lašinimo sistema (5)- tai sklendė, pro kurią iš vandentiekio sistemos ant garinimo medžiagos (6) arba į vandens talpą (12) automatiškai patenka vanduo.

5. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad druskos tirpalo garinimo indas (7) ir inhaliacinių medžiagų garinimo indas (8) yra šalia garinimo medžiagos (6) ir grotelių (1), todėl vanduo, garuodamas nuo garinimo medžiagos (6), geriau išgarina ir paskirsto po aplinką medžiagas, esančias druskos tirpale, kvapiąsias ar kitas inhaliacines medžiagas.

6. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad druskos tirpalo garinimo indas (7) ir inhaliacinių medžiagų garinimo indas (8) yra pagaminti iš šilumai laidžios medžiagos ir liečiasi su įrenginio grotelėmis (1) ar radiatoriaus elementais, kuriais cirkuliuoja šiltas vanduo, arba vienas su kitu, todėl pagreitėja inhaliacinių medžiagų bei medžiagų, esančių druskos tirpale, išsiskyrimas ir susimaišymas su patalpos oru.

7. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys turi ventiliatorių (11) ir oro filtrą (10), todėl ant garinimo medžiagos (6) yra pučiamas išvalytas oras, kuris padidina vandens ar kitų skysčių garavimą nuo garinimo medžiagos (6).

8. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad to paties išradimo vienu iš įgyvendinimo būdų įrenginys papildomai turi vandens talpą (12), tada grotelės (1) yra įmerktos į vandens talpoje (12) esantį vandenį ar kitą skystį.

9. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal 8 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad to paties išradimo vienu iš įgyvendinimo būdų, kai įrenginys turi vandens talpą (12), garinimo medžiaga (6) yra sraigto formos, jos apatinė dalis yra panirusi į vandens talpą (12), o viršutinė dalis yra ore ir pritvirtinta prie grotelių (1).

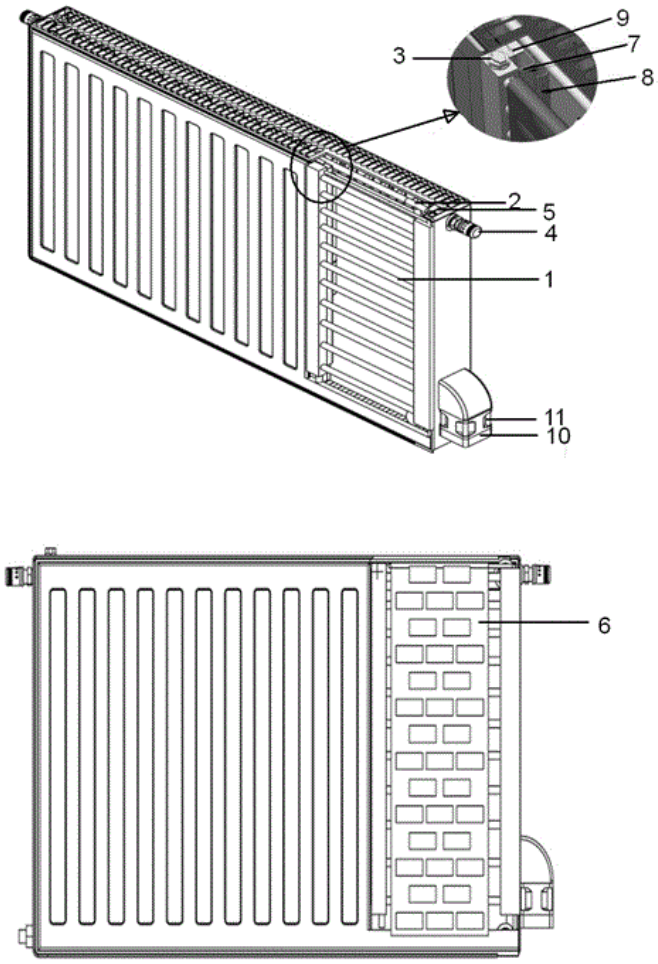
10. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal ankstesnius punktus b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad to paties išradimo vienu iš įgyvendinimo būdų įrenginys gali būti pritaikomas prie jau esančių radiatorių, ant jų pritvirtinant pakabinamas groteles (13)- tai iš šilumai laidžių medžiagų pagaminti tuščiaviduriai vamzdžiai, turintys prie radiatoriaus šildymo sekcijos besiliečiančias kojeles, kurios perduoda šilumą iš radiatoriaus į pakabinamas groteles (13).

11. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal 10 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakabinamos grotelės (13) turi skylutės, kurios padidina šilto oro grotelėse (13) tekėjimo greitį.

12. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginys, pagal 11 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakabinamos grotelės (13) gali būti sandarios, jose gali būti vanduo ar kitas šilumnešis.

13. Patalpos oro drėkinimo, prisotinimo inhaliacinėmis medžiagomis, valymo, šildymo ir vėsinimo įrenginio pagal ankstesnius punktus veikimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginio veikimo būdas turi šiuos etapus:

- vandens padavimo ir pašalinimo sistema (2) paduoda vandenį į groteles (1) iš šildymo vandeniu sistemos;
- grotelių termoreguliatorius (4) palaiko nustatytą temperatūrą grotelėse (1);
- įrenginio grotelėmis (1) teka vanduo, patekęs iš šildymo vandeniu sistemos;
- automatinio lašinimo sistema (5) lašina vandenį ant garinimo medžiagos (6);
- vanduo susigeria į garinimo medžiagą (6);
- grotelės (1) įkaista ir šiluma yra perduodama garinimo medžiagai (6), druskos tirpalo garinimo indui (7) ir inhaliacinių medžiagų garinimo indui (8);
- vanduo garuoja nuo garinimo medžiagos (6);
- inhaliacijos skystis garuoja nuo inhaliacinių medžiagų garinimo indo (8), druskos tirpalo prisisotinęs skystis garuoja nuo druskos tirpalo garinimo indo (7);
- ventiliatorius (11) pučia šiltą orą ant garinimo medžiagos (6);
- norint sumažinti oro drėkinimą ar šildymą, grotelių termoreguliatoriaus (4) pagalba sumažinama grotelių (1) temperatūra arba automatinio lašinimo sistemos (5) pagalba sumažinamas patenkančio vandens kiekis ant garinimo medžiagos (6);
- norint sumažinti į aplinką patenkančių inhaliacinių medžiagų arba medžiagų iš druskos tirpalo patekimą į aplinką, druskos tirpalo garinimo indas (7) arba inhaliacinių medžiagų garinimo indas (8) yra uždengiami dangteliais (9).



1 pav.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **G02B 5/00**
G02B 27/00
H01S 3/00

(11) **6781**

(13) B

(21) 2019 504

(22) 2019-03-20

(41) 2020-09-25

(72) Andrejus MICHAILOVAS, LT

(73) UAB „EKSPLA“, Savanorių pr. 237, LT-02300 Vilnius, LT

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

(54) Depoliarizacijos kompensatorius

(57) 1. Depoliarizacijos kompensatorius, apimantis

struktūruotą poliarizacijos keitiklį (16), kuris yra fazinė plokštelė su erdviškai kintančia dvejopo lūžimo savybe, pagaminta iš skaidrios ir optiškai izotropinės medžiagos, jos tūryje suformuojant bent vieną anizotropinį sluoksnį (21) su įrašytomis dvejopai šviesą laužiančiomis nanogardelėmis, atsirandančiomis dėl savaiminio medžiagos struktūros persitvarkymo paveikus femtosekundiniais tiesiškai poliarizuotos lazerinės spinduliuotės impulsais,

minėta erdviškai kintanti dvejopo lūžimo savybė apima įrašytų nanogardelių skirtingą orientaciją įvairiose minėto keitiklio (16) skerspjūvio padėtyse, todėl daro skirtingą poveikį kertančio lazerinio pluošto lokaliai poliarizacijai,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėta erdviškai kintanti dvejopo lūžimo savybė įneša fazės vėlinimą tarp dviejų statmenų poliarizacijos komponenčių, kuris yra skirtingas įvairiose lazerinio pluošto, kuris kerta minėtą keitiklį (16), skerspjūvio padėtyse, kur

kiekvienoje lazerinio pluošto skersinėje padėtyje minėtas fazės vėlinimas tarp dviejų statmenų poliarizacijos komponenčių, įgytas pluoštui sklindant per keitiklį (16), yra toks, kad kompensuoja fazės vėlinimą, įgytą pluoštui sklindant per termiškai apkrautą optinį elementą.

2. Depoliarizacijos kompensatorius pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

erdviškai kintanti dvejopo lūžimo savybė yra pritaikyta kompensuoti šviesos depoliarizaciją, patiriamą termiškai apkrautame cilindriniame lazeriniame strype (1) su radialiniu temperatūros gradientu, kur

į struktūruotą poliarizacijos keitiklį (16) įrašytų dvejopai šviesą laužiančių nanogardelių orientacija priklauso tik nuo azimutinio kampo keitiklio (16) skerspjūvyje, o fazės vėlinimo vertė priklauso tik nuo radialinio atstumo nuo keitiklio (16) centro.

3. Depoliarizacijos kompensatorius pagal 2 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

dvejopai šviesą laužiančių nanogardelių greitosios ašys yra orientuotos pagal tangentinę kryptį keitiklio (16) skerspjūvyje, suformuodamos koncentrinių apskritimų raštą (20), o

minėto fazės vėlinimo vertės priklausomybė nuo radialinio atstumo nuo keitiklio (16) centro yra parabolinė funkcija (19).

4. Depoliarizacijos kompensatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

struktūruotą poliarizacijos keitiklį (16) kertančio lazerinio pluošto bangos ilgis yra lydyto kvarco skaidrumo srityje.

5. Depoliarizacijos kompensatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėta skaidri ir optiškai izotropinė medžiaga, iš kurios yra pagamintas struktūruotas poliarizacijos keitiklis (16), yra lydytas kvarcas.

6. Depoliarizacijos kompensatorius pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėta skaidri ir optiškai izotropinė medžiaga, iš kurios yra pagamintas struktūruotas poliarizacijos keitiklis (16), yra TiO2:SiO2 stiklas, GeO2 stiklas, porėtas SiO2 stiklas, borosilikatinis stiklas, kvarco arba YAG kristalas.

7. Depoliarizacijos kompensatorius pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

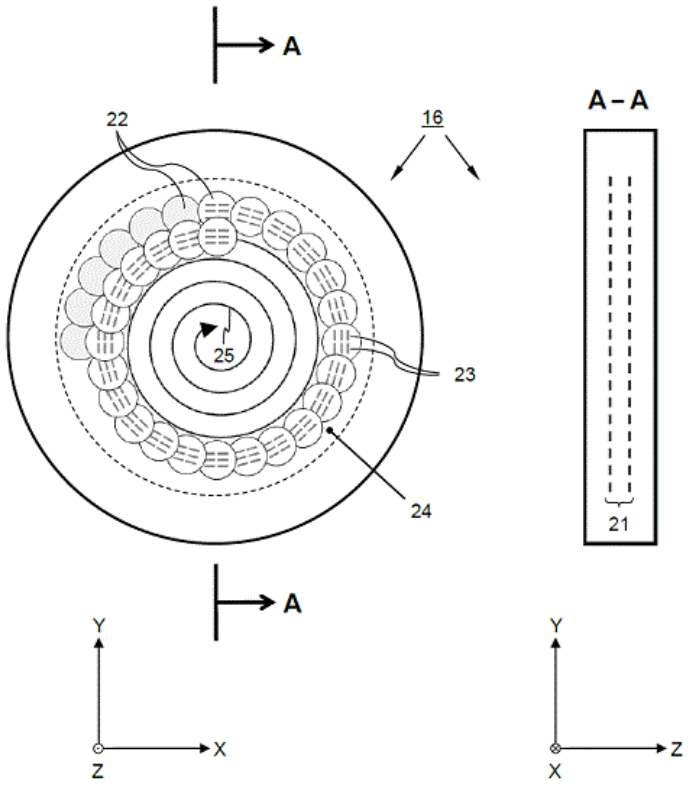
struktūruoto poliarizacijos keitiklio (16) lokalios dvejopo lūžimo savybės valdymas yra pasiekiamas parenkant tiesiškai poliarizuotos femtosekundinių impulsų lazerinės spinduliuotės, naudojamos minėtų dvejopai šviesą laužiančių nanogardelių įrašymui, parametrus.

8. Depoliarizacijos kompensatoriaus pagal bet kurį iš 1–7 punktų panaudojimas stabilaus lazerinio rezonatoriaus viduje, kompensatorių statant kiek galima arčiau lazerinio strypo (1).

9. Depoliarizacijos kompensatoriaus pagal bet kurį iš 1–7 punktų panaudojimas nestabilaus lazerinio rezonatoriaus viduje, kompensatorių statant kiek galima arčiau išvadinio galinio veidrodžio (31).

10. Depoliarizacijos kompensatoriaus pagal bet kurį iš 1–7 punktų panaudojimas lazerinėje sistemoje, apimančioje lazerį, pasižymintį nestabilaus rezonatoriaus konfigūracija, kur depoliarizacijos kompensatorius optinėje grandinėje yra patalpinamas už minėto lazerio netoli jo išvadinio veidrodžio (31).

11. Depoliarizacijos kompensatoriaus pagal bet kurį iš 1–7 punktų panaudojimas lazerinėje sistemoje, apimančioje bent vieną vieno praėjimo arba dviejų praėjimų stiprintuvą.



7 pav.

Patento pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 30 ir 61 straipsnius

(11) **5982**
(51) Int. Cl. (2013.01): **A01K 97/00**
G01S 15/00
(13) B
(54) Su planšetiniu kompiuteriu arba išmaniuoju telefonu suderintas žuvų ieškiklis
(73) UAB „DEEPER“, Antakalnio g. 17, 10312 Vilnius, LT
(45) 2013-12-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
UAB Friday Lab, Goštauto g. 12A, LT-01118 Vilnius, LT
2020-10-23

---

(11) **6753**
(51) Int. Cl. (2020.01): **G06F 15/00**
G06Q 30/00
(13) B
(54) Universalus neuromarketingo būdas
(72) Artūras KAKLAUSKAS, LT
Vytautas BUČINSKAS, LT
Andrius DZEDZICKIS, LT
(45) 2020-08-25
Buvęs išradėjų sąrašas, vardas, pavardė, valstybės kodas, pakeitimo data
Vytautas BUČINSKAS, LT
Andrius DZEDZICKIS, LT
Artūras KAKLAUSKAS, LT
2020-11-06

Patentai, kurių galiojimo terminas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
5058	2020-10-13

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
BALEVIČIUS Gytautas, LT	I	B24B 1/00	6782	B
BAREIKIS Regimantas, LT	I	G02B 26/00	2020 015	A
BORODINAS Sergejus, LT	I	G02B 26/00	2020 015	A
BUBULIS Algimantas, LT	I	B24B 1/00	6782	B
GERTUS Titas, LT	I	B23K 26/00 C03B 33/00	2019 028	A
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	G02B 26/00 B24B 1/00	2020 015 6782	A
KAIRAITIS Gintautas, LT	I,S	F24D 19/00	6783	B
KULVIETIS Genadijus, LT	I	G02B 26/00	2020 015	A
Kauno technologijos universitetas, LT	P,S	G02B 26/00 B24B 1/00	2020 015	A
MARINAS Andrius, LT	I	E02B 11/00 G05B 11/00 G05D 9/00	2019 514	A
MAŽEIKA Dalius, LT	I	G02B 26/00	2020 015	A
MICHAILOVAS Andrejus, LT	I	G02B 5/00 G02B 27/00 H01S 3/00	6781	B
MIKUTIS Mindaugas, LT	I	B23K 26/00 C03B 33/00	2019 028	A
MOCHALOV Timofey, RU	I,P	G06N 3/00	2020 525	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	G02B 26/00 B24B 1/00	2020 015 6782	A
RIMŠA Vytautas, LT	I	B64C 3/00 B64C 9/00	2019 515	A
UAB „Altechna R&D“, LT	P	B23K 26/00 C03B 33/00	2019 028	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
UAB „EKSPLA“, LT	S	G02B 5/00 G02B 27/00 H01S 3/00	6781	B
UAB Ekodrena, LT	P	E02B 11/00 G05B 11/00 G05D 9/00	2019 514	A
ULČINAS Orestas, LT	I	B23K 26/00 C03B 33/00	2019 028	A
URBAS Antanas, LT	I	B23K 26/00 C03B 33/00	2019 028	A
VASILJEV Piotr, LT	I	G02B 26/00	2020 015	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	B64C 3/00 B64C 9/00 G02B 26/00	2019 515 2020 015	A
Vytauto Didžiojo universitetas, LT	P	G02B 26/00	2020 015	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
B23K 26/00	2019 028	A
B24B 1/00	6782	B
B64C 3/00	2019 515	A
B64C 9/00	2019 515	A
C03B 33/00	2019 028	A
E02B 11/00	2019 514	A
F24D 19/00	6783	B
G02B 5/00	6781	B
G02B 26/00	2020 015	A
G02B 27/00	6781	B
G05B 11/00	2019 514	A
G05D 9/00	2019 514	A
G06N 3/00	2020 525	A
H01S 3/00	6781	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2019 504	6781
2019 505	6782
2019 511	6783

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2019 028	B23K 26/00
2019 028	C03B 33/00
2019 514	E02B 11/00
2019 514	G05D 9/00
2019 514	G05B 11/00
2019 515	B64C 3/00
2019 515	B64C 9/00
2020 015	G02B 26/00
2020 525	G06N 3/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61K 31/4174 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 17/10 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)

(11) **2815748**

(13) T

(96) 14179642.5

(96) 2004-05-26

(97) 2014-12-24

(97) 2020-08-05

(30) 473611 P, 2003-05-27, US
853585, 2004-05-25, US

(72) DeJovin, Jack A., US
Rossi, Thomas, M., US

(73) Galderma Pharma S.A., 1000 Lausanne 30 Grey, CH

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

(54) Junginiai, formuluotės ir būdai, skirti rožinės gydymui ar prevencijai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicijos, apimančios:
bent vieną iš α_2 adrenerginio receptoriaus agonistų ir jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir
farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį,
panaudojimas vaisto, skirto rožinės gydymui, gamyboje, kur minėta kompozicija turi būti naudojama vietiškai, tiesiai ant paciento, kuriam reikalingas toks gydymas, pažeisto odos ploto, tam, kad sumažėtų kraujo tekėjimas per paciento odos mažąsias arterijas ar arterioles, ir kur minėta kompozicija vietiškai veikia paciento odą,
kur bent vienas iš α_2 adrenerginio receptoriaus agonistų ir jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra parinkti iš grupės, susidedančios iš brimonidino, nafazolino, oksimetazolino, ksilometazolino, epinefrino, norepinefrino, fenilefrino ir metoksamino.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš purškalų, garų lašelių, aerozolių, tirpalų, losjonų, gelių, kremų, tepalų, pastų, tepamųjų alyvų, emulsijų ir suspensijų.

3. Vietinio poveikio kompozicija, skirta naudoti gydant rožinę, minėta vietinė kompozicija apima:
bent vieną iš α_2 adrenerginio receptoriaus agonistų ir jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską;
ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį,
kur minėta kompozicija turi būti naudojama vietiškai, tiesiai ant paciento, kuriam reikalingas toks gydymas, pažeisto odos ploto, tam, kad sumažėtų kraujo tekėjimas per paciento odos mažąsias arterijas ar arterioles, ir kur minėta kompozicija vietiškai veikia paciento odą,
kur bent vienas iš α_2 adrenerginio receptoriaus agonistų ir jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra parinkti iš grupės, susidedančios iš brimonidino, nafazolino, oksimetazolino, ksilometazolino, epinefrino, norepinefrino, fenilefrino ir metoksamino.

4. Vietinio poveikio kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš purškalų, garų lašelių, aerozolių, tirpalų, losjonų, gelių, kremų, tepalų, pastų, tepamųjų alyvų, emulsijų ir suspensijų.

5. Vietinio poveikio kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur bent vieno iš α_2 adrenerginio receptoriaus agonistų ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra nuo maždaug 0,01 iki 5 masės procentų.

6. Vietinio poveikio kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur kompozicijos pH vertės diapazonas yra nuo maždaug 5 iki 8.

7. Vietinio poveikio kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, papildomai apimanti konservantą.

8. Vietinio poveikio kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, papildomai apimanti vietininio poveikio anestetiką.

9. Vietinio poveikio kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, papildomai apimanti drėkiklį.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01D 57/02*** (2006.01)
A01D 80/02 (2006.01)
A01D 41/14 (2006.01)
(11) **3307053**
(13) T
(96) 16739564.9
(96) 2016-06-09
(97) 2018-04-18
(97) 2020-03-25
(86) PCT/IB2016/053409
(86) 2016-06-09
(87) WO 2016/199068
(87) 2016-12-15
(30) UB20151350, 2015-06-11, IT
(72) BONGIOVANNI, Livio, IT
ARMANDO, Lodovico, IT
(73) Capello S.r.l., 12100 Cuneo, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Teleskopinis būgnas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 12.

(57) 1. Teleskopinis būgnas (1), skirtas žemės ūkio mašinai, apimantis centrinį modulį (40A) ir bent vieną šoninį modulį (40B), kur bent vienas šoninis modulis (40B) yra teleskopinis minėto centrinio modulio (40A) atžvilgiu ir verčiantis minėtą būgną (1) persijungti iš įtrauktos ar uždarytos padėties į išplėstą arba atvirą padėtį ir atvirkščiai, ir kur:

- minėtą centrinį modulį (40A) sudaro bent vienas pritvirtintas skersinis elementas (47A),
- minėtas bent vienas šoninis modulis (40B) apima bent vieną antrą skersinį elementą (47B), kuris yra teleskopinis,

minėtas bent vienas pirmasis skersinis elementas (47A) ir mažiausiai bent vienas antrasis skersinis elementas (47B) yra aprūpintas pasėlių kėlimo sistema, apimančia minėtų pasėlių kėlimo priemones (10),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

minėtas bent vienas antras skersinis elementas (47B) yra pritaikytas bent iš dalies patekti į minėto bent vieno centrinio modulio (40A) pirmojo skersinio elemento (47A) ertmę, kai būgnas (1) yra įtrauktoje arba uždarytoje padėtyje, ir yra pritaikytas išplėtimui, kai būgnas (1) yra išplėstoje arba atviroje padėtyje,

kur minėtą kėlimo sistemą sudaro tvirtinimo priemonės (14), pritaikytos pritvirtinti jungiamąsias priemones (15), kad sujungtų bent dvi iš minėtų kėlimo priemonių (10),

kur minėtą kėlimo sistemą sudaro bent viena sujungimo priemonė (15), skirta minėtoms kėlimo priemonėms (10) sujungti su bent vienu susikirtimo elementu (41, 51, 52), esančiu iš esmės skersai minėto būgno (1) išilginės ašies atžvilgiu, kad minėtos kėlimo priemonės (10) galėtų slysti išilgai minėto bent vieno šoninio modulio (40B) bent vienu antruoju skersiniu (47B), kur minėtos kėlimo priemonės (10):

- yra arti viena kitos arba iš esmės liečiasi viena su kita, kai būgnas (1) yra įtrauktas arba uždarytas,
- yra viena kitos ir minėto bent vieno susikirtimo elemento (41, 51, 52) atžvilgiu tokiu atstumu, kuris iš esmės atitinka minėtos bent vienos jungties priemonės (15) atstumą, kai būgnas (1) yra išplėstoje arba atidarytoje padėtyje.

2. Teleskopinis būgnas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtą bent vieną susikirtimo elementą (41, 51, 52) sudaro varomosios priemonės (41) ir (arba) bent vienas slankusis flanšas (51) ir (arba) bent vienas pritvirtintas flanšas (52).

3. Teleskopinis būgnas (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būgno (1) centrinis modulis (40A) apima minėtas pavaros priemones (41), kurios gali priimti judesį arba pavaros jėgą per sujungtas judesio perdavimo priemones (42), prijungtas prie jų ir prijungtas prie variklio (44).

4. Teleskopinis būgnas (1) pagal vieną arba daugiau ankstesnių 2 ir 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos pavaros priemonės (41) yra pritvirtintos prie būgno (1) teleskopinio centrinio veleno (32).

5. Teleskopinis būgnas (1) pagal vieną arba daugiau ankstesnių 2-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pavaros priemones (41) sudaro mažiausiai vienas elementas, parinktas iš grupės, turinčios: bent vieną dantytą ratą, vieną diską, vieną pavarą, vieną skriemulį.

6. Teleskopinis būgnas (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti stumdomi flanšai (51) gali slysti išilgai šoninių modulių (40B) antrųjų skersinių (47B) ir ant būgno (1) centrinio veleno (32) būgno (1) atidarymo ir uždarymo fazės metu.

7. Teleskopinis būgnas (1) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti slankieji flanšai (51) yra beveik vienodu atstumu erdvėje, esančioje tarp būgno (1) centrinio modulio (40A) ir minėto bent vieno šoninio modulio (40B) išorinių galų (49).

8. Teleskopinis būgnas (1) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas fiksuotas flanšas (52) yra pritvirtintas prie būgno (1) bent vieno šoninio modulio (40B) išorinio galo (49).

9. Teleskopinis būgnas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas kėlimo priemones (10) sudaro danties laikiklis (12) ir dantis (11), ypač spyruoklinis dantis, minėtas danties laikiklis (12) turi jungiamąsias priemones (12A), skirtas sujungti minėtą dantį (11) su danties laikikliu (12), ir bent vieną skylę, pritaikytą pralįsti pirmajam kryžminiam elementui (47A) ir (arba) antrajam skersiniam elementui (47B).

10. Teleskopinis būgnas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas kėlimo priemones (10) sudaro vienas korpusas (17), turintis dantį ir skylę, pritaikytą pralįsti pirmajam skersiniam elementui (47A) ir (arba) antrajam skersiniam elementui (47B).

11. Teleskopinis būgnas (1) pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas tvirtinimo priemones (14) sudaro bent vienas elementas, parinktas iš grupės, turinčios: varžtus, įsukamus varžtus, danties laikiklio (12) kilpą ir klijuojančią medžiagą.

12. Teleskopinis būgnas (1) pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas sujungimo priemones (15) sudaro bent vienas elementas, parinktas iš grupės, turinčios: lanksčios medžiagos kabelį, metalinį kabelį, plieninį kabelį, stygą, virvę, tvirtos medžiagos kilpą, lanksčios medžiagos kilpą, grandinę ir guminį diržą.

13. Teleskopinis būgnas (1) pagal vieną ar daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi teleskopinį atraminį rėmą (25), pritaikytą sujungti su bent viena atramine šake (23) būgno (1) prijungimui prie žemės ūkio mašinos.

14. Teleskopinis būgnas (1) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieną šoninį modulį (40B) sudaro šoninių modulių (40B) pora, išdėstyta priešingose pusėse centrinio modulio (40A) atžvilgiu, pirmosios pusės modulis (40B) yra susietas su pirmuoju teleskopiniu elementu (29), esančiu teleskopinio atraminio rėmo (25) pirmame gale (25a), ir antrasis šoninis modulis (40B) susietas su antruoju teleskopiniu elementu (33), esančiu teleskopinio atraminio rėmo (25) antrame gale (25b).

15. Žemės ūkio mašina, apimanti teleskopinį būgną (1) pagal vieną ar daugiau ankstesnių 1–14 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 25/10*** (2006.01)
A01N 25/18 (2006.01)
A01N 59/08 (2006.01)
A01N 59/00 (2006.01)
A01P 1/00 (2006.01)
(11) **3672405**
(13) T
(96) 19836870.6
(96) 2019-11-12
(97) 2020-07-01
(97) 2020-09-09

(86) PCT/US2019/060937
(86) 2019-11-12
(87) WO 2020/102206
(87) 2020-05-22
(30) 201862760519 P, 2018-11-13, US
(72) PRATT, Jason, US
FREEDMAN, Jonathan R., US
GUPTA, Deepti S., US
JOHNSTON, Michael A., US
BELFANCE, John, US
SPANO, William Frederick, US
(73) CSP Technologies, Inc., Auburn, Alabama 36832, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dujas išskiriantys antimikrobiniai agentai ir sistemos bei jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antimikrobinis atpalaiduojantis agentas, apimantis:
i. nešiklio medžiagą, apimančią parūgštintą silikagelį, kur nešiklio medžiaga pasižymi pH nuo 1,4 iki 3,1 ir sudaro nuo 50 iki 90 masės %, skaičiuojant nuo visos antimikrobinio atpalaiduojančio agento masės;
ii. aktyvų junginį, apimantį metalo chloritą, kur aktyvus junginys sudaro nuo 5 iki 30 masės %, skaičiuojant nuo visos antimikrobinio atpalaiduojančio agento masės; ir
iii. reakcijos paleidiklį, apimantų higroskopinį junginį, kur paleidiklis sudaro nuo 2 iki 20 masės %, skaičiuojant nuo visos antimikrobinio atpalaiduojančio agento masės.

2. Antimikrobinis atpalaiduojantis agentas pagal 1 punktą, kur nešiklio medžiaga yra apdorota viena arba daugiau rūgščių, ir yra sausa kieta medžiaga, kol yra antimikrobinio atpalaiduojančio agento dalimi.

3. Antimikrobinis atpalaiduojantis agentas pagal 1 arba 2 punktą, kur nešiklio medžiaga yra hidrofilinė medžiaga.

4. Antimikrobinis atpalaiduojantis agentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur metalo chloritas yra šarminio metalo chloritas, šarminių žemių metalo chloritas arba pereinamojo metalo chloritas.

5. Antimikrobinis atpalaiduojantis agentas pagal 4 punktą, kur metalo chloritas yra vienas arba daugiau narių, parinktų iš grupės, susidedančios iš: natrio chlorito, kalio chlorito, bario chlorito, kalcio chlorito ir magnio chlorito.

6. Antimikrobinis atpalaiduojantis agentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur reakcijos paleidiklis yra vienas arba daugiau narių, parinktų iš grupės, susidedančios iš: natrio chlorido, kalcio chlorido, magnio chlorido, ličio chlorido, magnio nitrato, vario sulfato, aliuminio sulfato, magnio sulfato, kalcio karbonato, fosforo pentoksido ir ličio bromido.

7. Antimikrobinis atpalaiduojantis agentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur metalo chloritas yra natrio chloritas, o reakcijos paleidiklis yra kalcio chloridas.

8. Antimikrobinio atpalaiduojančio agento gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
i. nešiklio medžiagos, apimančios parūgštintą silikagelį, pateikimas; ir
ii. nešiklio medžiagos sumaišymas su reakcijos paleidikliu ir aktyviuoju junginiu, kur reakcijos paleidiklis apima higroskopinį junginį, o aktyvusis junginys apima metalo chloritą,
kur būdas gamina antimikrobinį atpalaiduojantį agentą.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur nešiklio medžiaga pateikiama paveikus silikagelį mineraline rūgštimi, po to išdžiovinus.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur mineralinė rūgštis yra sulfato rūgštis, hidrochlorido rūgštis arba azoto rūgštis.

11. Įtrauktas polimeras, apimantis:
i. bazinį polimerą;
ii. kanalus sudarantį agentą, esantį intervale nuo 1 masės % iki 20 masės %, skaičiuojant nuo visos įtraukto polimero masės; ir

iii. antimikrobinį atpalaiduojantį agentą pagal bet kurį iš 1-7 punktą arba pagamintą būdu pagal bet kurį iš 8-10 punktą;
kur įtrauktas polimeras yra monolitinė medžiaga.

12. Įtrauktas polimeras pagal 11 punktą plėvelės, turinčios storį nuo 0,1 mm iki 1,0 mm, pavidale.

13. Pakuotė, skirta mikrobų augimo slopinimui arba prevencijai ir (arba) mikrobų naikinimui uždaroje talpoje, turinčioje joje patalpintą produktą, kur pakuotė apima: talpą, apimančią: pagrindą; viršutinę angą, vieną arba daugiau šoninių sienų, besitęsiančių vertikalia kryptimi nuo pagrindo link viršutinės angos; vidinę erdvę, sukurtą vienos arba daugiau šoninių sienų; ir dangtį, skirtą uždaryti ir (arba) užsandarinti viršutinę angą; kai pakuotė papildomai apima bent vieną gaminį, pagamintą iš įtraukto polimero pagal 11 arba 12 punktą, esantį talpos viduje.

14. Pakuotė pagal 13 punktą, kurioje
i. gaminys yra įtraukto polimero plėvelė, kuri yra pritvirtinta prie bent vienos šoninės sienos, kur bent viena šoninė siena turi savo vidurinę liniją, kuri yra lygiais atstumais nutolusi nuo pagrindo ir angos, plėvelė turi savo vidurinę liniją, kuri yra lygiais atstumais nutolusi nuo plėvelės viršutinio krašto ir apatinio krašto, kur plėvelės vidurinė linija yra lokalizuota bent jau tokiame aukštyje, kaip šoninės sienos vidurinė linija; arba
ii. gaminys yra ant apatinės dangtelio pusės arba yra neatsiejama jo dalis.

15. Pakuotė pagal 13 punktą, kur gaminys yra plėvelė, ir dangtis yra dangčio plėvelė, kur plėvelė yra šilumos pagalba pritvirtinta prie dangčio plėvelės apačios.

16. Pakuotės pagal bet kurį iš 13-15 panaudojimas šviežios mėsos, šviežių jūros gėrybių, šviežios paukštienos arba šviežių produktų laikymui.

---

(51) Int.Cl. ***A23C 9/00*** (2006.01)
A23C 9/14 (2006.01)
A23C 9/146 (2006.01)
A23C 9/142 (2006.01)
(11) **2334190**
(13) T
(96) 09784165.4
(96) 2009-08-28
(97) 2011-06-22
(97) 2020-09-30
(86) PCT/FI2009/050679
(86) 2009-08-28
(87) WO 2010/023362
(87) 2010-03-04
(30) 20085809, 2008-08-29, FI
201301, 2008-08-29, US
(72) TIKANMÄKI, Reetta, FI
KALLIOINEN, Harri, FI
(73) Valio Ltd, 00370 Helsinki, FI
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pieno produktas, turintis mažai laktozės ir be laktozės, bei jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Be laktozės arba mažai laktozės turinčio pieno produkto gamybos būdas, apimantis:
a) hidrolizuotos pieno žaliavos gavimą, hidrolizuojant pieno žaliavoje esančią laktozę,
b) hidrolizuotos pieno žaliavos ultrafiltravimą (UF), siekiant sutelkti baltymus į UF retentatą ir gauti UF permeatą, kuriame yra cukrų,
c) UF permeato nanofiltravimą (NF), siekiant išskirti cukrus į NF retentatą ir mineralus - į NF permeatą,
d) norimos sudėties ir saldumo pieno produkto be laktozės arba mažai laktozės susidarymą iš b) pakopoje gauto UF retentato ir c) pakopoje gauto nanofiltruoto permeato, iš esmės nepridėjus vandens ir nepridėjus laktazės fermento į sudarytą pieno produktą, kad būtų hidrolizuotos visos laktozės liekanos produkte,
e) jei pageidaujama, d) pakopoje gauto produkto koncentravimą į koncentratą arba miltelius.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pieno žaliavoje esanti laktozė yra iš dalies hidrolizuota.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur iš dalies hidrolizuotos pieno žaliavos laktozės hidrolizė tęsiama kartu su iš dalies hidrolizuotos pieno žaliavos ultrafiltravimu.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur NF permeatas yra naudojamas b) ir (arba) c) pakopoje kaip diafiltravimo diavanduo.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis pakopą, kur viena ar daugiau frakcijų, gautų b) ir (arba) c) pakopoje yra filtruojamos per membraną, išgarinamos ir (arba) chromatografiškai atskiriamos.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur viena arba daugiau frakcijų, gautų b) ir (arba) c) pakopoje įvedamos į be laktozės pieno produktą iš mažai laktozės turinčio pieno produkto.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atvirkštinio osmoso (RO) permeatas arba NF permeatas, gautas hidrolizuotos pieno žaliavos membraninio filtravimo pakopoje arba pakopose, arba kondensacinis vanduo, gautas išgarinant hidrolizuotą pieno žaliavą, yra įvedamas į pieno produktą.

---

(51) Int.Cl. ***A23J 3/14*** (2006.01)
A21D 2/26 (2006.01)
A21D 2/36 (2006.01)

(11) **3578053**

(13) T

(96) 18175668.5

(96) 2018-06-04

(97) 2019-12-11

(97) 2020-09-02

(72) Saarinen, Leena, FI
Laukkala, Elli, FI

(73) Verso Food Oy, 02150 Espoo, FI

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

(54) Maisto produkto gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Maisto produkto gamybos būdas, apimantis
- išgliaudytų pupų miltų ir daržovių baltymų miltų sumaišymą, kad būtų gautas bazinis mišinys, kur bazinis mišinys apima 15–30 % išgliaudytų pupų miltų masės ir 70–85 % daržovių baltymų miltų masės;
- vandens įpylimą į bazinį mišinį, kad vandens kiekis sudarytų 30–70 % bendros bazinio mišinio ir vandens masės ir vanduo sudrėkintų mišinį;
- drėgno mišinio minkymą 100–150 °C temperatūroje ekstruderyje, kol susiformuos tešla, ir
- tešlos išstūmimą iš ekstruderio pro aušinimo antgalį, suformuojant maisto produktą; kur maisto produkto temperatūra aušinimo antgalio išėjimo angoje yra 50–95 °C.

2. Gamybos būdas pagal 1 punktą, kur daržovių baltymai pasirenkami iš grupės, sudarytos iš ankštinių daržovių baltymų, riešutų baltymų, grūdų baltymų, sėklų baltymų ir bulvių baltymų.

3. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išgliaudytų pupų miltų baltymų kiekis yra 25–45 g/100 g.

4. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bazinis mišinys apima 20–30 % išgliaudytų pupų miltų masės.

5. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bazinis mišinys apima 70–80 % daržovių baltymų miltų masės.

6. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vandens kiekis sudaro 45–60 % drėgno mišinio masės.

7. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išgliaudytų pupų miltuose luobelės apima daugiausia 10 % masės.

8. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išgliaudytų pupų miltų dalelių dydis yra mažesnis nei 1000 µm.

9. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur maisto produktas papildomai apima daugiausia 15 % mažiausiai vieno komponento, pasirinkto iš grupės, sudarytos iš prieskonių, žolelių, dažomųjų medžiagų, ekstraktų, vitaminų ir kvapiųjų medžiagų.

10. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur maisto produkto storis aušinimo antgalio išėjimo angoje yra 2–30 mm.

11. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur maisto produkto temperatūra aušinimo antgalio išėjimo angoje yra 60–85 °C.

12. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išgliaudytų pupų miltai ir daržovių baltymų miltai maišomi ir vanduo į bazinį mišinį pilamas ekstruderyje.

13. Gamybos būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimantis leidimą maisto produktui atvėsti iki aplinkos temperatūros ir maisto produkto supakavimą vakuuminiu būdu.

14. Gamybos būdas pagal 13 punktą, papildomai apimantis vakuuminiu būdu supakuoto maisto produkto ne trumpesnę nei 3 minučių sterilizaciją aukštesnėje nei 105 °C temperatūroje.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 3/349*** (2006.01)
A21D 15/00 (2006.01)

(11) **3199031**

(13) T

(96) 17152967.0

(96) 2017-01-25

(97) 2017-08-02

(97) 2020-08-12

(30) UB20160236, 2016-02-01, IT

(72) BUTTINI, Roberto, IT
FERRARI, Corrado, IT
RIBOLDI, Giancarlo, IT

(73) BARILLA G. e R. Fratelli S.p.A., 43100 Parma, IT

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

(54) Kambario temperatūroje negendančio minkšto gaminio kepimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Minkšto gaminio, kurio drėgnumas ne mažesnis kaip 11%, kurį galima laikyti kambario temperatūroje, iš esmės nekeičiant jo minkštumo savybių, pasirinktinai supakuotas suvyniojant į maistinę plastikinę medžiagą, neįvedant modifikuotos atmosferos, kepimo būdas, apimantis etapus:

a) pusgaminio, gauto iš miltų raugintos tešlos pagrindo, tiekimą;

b) minėto pusgaminio kepimą orkaitėje, gaunant duonos gaminį, kurio drėgmė yra nuo 10% iki 35% viso minėto kepimo gaminio masės;

c) hidroalkoholinio tirpalo įpurškimą į kepimo gaminį tokiu kiekiu, kad padidėtų bent 10% minėto kepimo gaminio drėgmė, ir svorio santykiu tarp 1:7 ir 1:40 minėto kepimo gaminio, kur minėtas hidroalkoholinis tirpalas yra etilo alkoholio tirpalas vandenyje, kur etilo alkoholio kiekis sudaro nuo 1% iki 35% viso tirpalo masės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas hidroalkoholinis tirpalas yra etilo alkoholio tirpalas vandenyje, kur etilo alkoholio kiekis yra nuo 5 % iki 15 %, geriau lygus maždaug 7 % viso tirpalo masės.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas hidroalkoholinis tirpalas yra kepimo gaminio kvapiosios medžiagos hidroalkoholio tirpalas.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur masės santykis tarp hidroalkoholinio tirpalo, įpurškiamo į kepimo gaminį minėtame c) etape, ir pastarojo gaminio masės santykis yra tarp 1:7 ir 1:20.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas c) hidroalkoholinio tirpalo įpurškimo etapas atliekamas į kepimo gaminius, įterpiant daugybę purkštukų, minėtus purkštukus įterpiant lygyje tarp 1/10-ios ir 9/10-osios, pageidautina, nuo 2/10-os iki 7/10-osios kepinio dalies aukščio.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėti purkštukai yra įkišti į kepimo gaminio viršutinį paviršių vertikaliai nuo viršaus žemyn iki minėto lygio.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur minėti purkštukai yra įkišti horizontaliai į kepimo gaminį minėtu lygiu.

8. Būdas pagal bet kurį iš 4-7 punktų, kur minėti purkštuvai yra adatos formos, kurios šone yra 1-4 skylutės, kurių skersmuo yra nuo 0,5 iki 4 mm.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėtos šoninės skylutės yra 1-50 mm atstumu nuo minėtos adatos galo.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtame c) hidroalkoholinio tirpalo įpurškimo etape kepimo gaminio temperatūra yra 15–95 °C jo centrinėje dalyje.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėto kepimo gaminio temperatūra yra 65–95 °C jo centrinėje dalyje.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėtame c) etape įpurškiamas minėto hidroalkoholinio tirpalo kiekis taip, kad būtų galima nustatyti 15–50 % padidėjusį drėgmės kiekį kepimo gaminyje.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur minėtas kepimo gaminys c) etapo pabaigoje, įpurškiant minėtą hidroalkoholinį tirpalą, ir pasirinktinai atvėsus iki kambario temperatūros, yra supakuotas įvyniojant į maistinę plastikinę medžiagą, taip kambario temperatūroje galima laikyti mažiausiai du mėnesius.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur minėtas kepimo gaminys yra supakuotas įvyniojant į maistinę plastikinę medžiagą, neįvedant modifikuotos atmosferos.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/24*** (2006.01)
(11) **3485848**
(13) T
(96) 18210741.7
(96) 2011-10-05
(97) 2019-05-22
(97) 2020-09-16
(30) 201161508513 P, 2011-07-15, US
39010710 P, 2010-10-05, US
(72) LEVI, Tamir, US
NGUYEN, Son, V., US
BENICHOU, Netanel, US
MAIMON, David, US
YOHANAN, Ziv, US
GUROVICH, Nik, US
FELSEN, Bella, US
DADONKIN, Larisa, US
(73) Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA 92614, US
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Protezinis širdies vožtuvas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 74.
(57) 1. Balionu išplečiamas protezinis širdies aortos vožtuvas, turintis radialiai suspaustą būseną ir radialiai išplėstą būseną, apimantis:
balionu išplečiamą rėmelį (12), apimantį nikelio-kobalto-chromo-molibdeno lydinį, rėmelis (12) apima:
įleidžiamųjų angų (36) eilę rėmelio (12) įėjimo galinėje dalyje,

išleidžiamųjų angų (40) eilę rėmelio (12) išėjimo galinėje dalyje; ir

ir bent vieną tarpinių angų (38) eilę tarp įleidžiamųjų angų (36) eilės ir išleidžiamųjų angų (40) eilės;

kur įleidžiamųjų angų (36) eilė yra suformuota iš apskritimu besitęsiančios apatinės eilės, sudarytos iš pasvirusių struktūrinių elementų (22), išdėstytų galas prie galo, ir apskritimu besitęsiančios pirmosios tarpinės eilės, sudarytos iš pasvirusių struktūrinių elementų (24), išdėstytų galas prie galo, apatinė ir pirmoji tarpinė eilės iš pasvirusių struktūrinių elementų (22, 24) tarpusavyje yra sujungtos daugybe, iš esmės tiesių, pagal ašį besitęsiančių struktūrinių elementų (34), kur įleidžiamųjų angų (36) eilės kiekvienas pagal ašį besitęsiantis struktūrinis elementas (34) tęsiasi nuo padėties, apibrėžtos pirmosios tarpinės eilės iš pasvirusių struktūrinių elementų (24) dviejų struktūrinių elementų (24) apatinių galų konvergencija iki kitos padėties, apibrėžtos apatinės eilės iš pasvirusių struktūrinių elementų (22) dviejų pasvirusių struktūrinių elementų (22) viršutinių galų konvergencija; ir

kur išleidžiamųjų angų (40) eilė yra suformuota iš apskritimu besitęsiančios viršutinės eilės, sudarytos iš pasvirusių struktūrinių elementų (32), išdėstytų galas prie galo, ir apskritimu besitęsiančios antrosios tarpinės eilės iš pasvirusių struktūrinių elementų (28), išdėstytų galas prie galo, viršutinė ir antroji tarpinė eilės iš pasvirusių struktūrinių elementų (28, 32) tarpusavyje yra sujungtos daugybe pagal ašį besitęsiančių struktūrinių elementų (31), ir daugybe kampiniu atstumu išdėstytų pagal ašį besitęsiančių komisūros lango rėmelio dalių (30), kiekviena komisūros lango rėmelio dalis (30), apimanti uždarą angą (20) tarp pirmojo ir antrojo pagal ašį orientuotų šoninių struktūrinių elementų, kur išleidžiamųjų angų (40) eilės kiekvienas pagal ašį besitęsiantis struktūrinis elementas (31) ir kiekviena komisūros lango rėmelio dalis (30) tęsiasi nuo padėties, apibrėžtos pasvirusių struktūrinių elementų (32) viršutinės eilės dviejų pasvirusių struktūrinių elementų (32) apatinių galų konvergencija iki kitos padėties, apibrėžtos pasvirusių struktūrinių elementų (28) antrosios tarpinės eilės dviejų pasvirusių struktūrinių elementų (28) viršutinių galų konvergencija,

protezinis širdies aortos vožtuvas papildomai apima lapelių struktūrą (14), kur kiekviena komisūros lango rėmelio dalis (30) yra sukonfigūruota lapelių struktūros (14) atitinkamai komisūrai sumontuoti.

2. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal 1 punktą, kur rėmelio (12) gretimi pasvirę struktūriniai elementai suformuoja bent 110° kampą arba didesnį, kai rėmelis (12) yra radialiai išplėstoje būsenoje.

3. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal 1 arba 2 punktą, kur pasvirusių struktūrinių elementų (24) pirmoji tarpinė eilė yra prijungta prie pasvirusių struktūrinių elementų (28) antrosios tarpinės eilės padėtyje, kuri apibrėžta pasvirusių struktūrinių elementų (24) pirmosios tarpinės eilės dviejų pasvirusių struktūrinių elementų (24) viršutinių galų konvergencija, ir pasvirusių struktūrinių elementų (28) antroji tarpinė eilė yra prijungta prie pasvirusių struktūrinių elementų (24) pirmosios tarpinės eilės padėtyje, kuri apibrėžta pasvirusių struktūrinių elementų (28) antrosios tarpinės eilės dviejų pasvirusių struktūrinių elementų (28) apatinių galų konvergencija.

4. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur išleidžiamųjų angų (40) eilės išleidžiamosios angos (40) yra didesnės už abiejų įleidžiamųjų angų (36) eilės ir bent vienos tarpinių angų (38) eilės angas (36, 38).

5. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų kur rėmelio (12) gretimi pasvirę struktūriniai elementai suformuoja bent 120° kampą, kai rėmelis yra radialiai išplėstoje būsenoje.

6. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur rėmelio (50) storis, išmatuotas tarp rėmelio (50) vidinio ir išorinio diametro yra apie 0,48 mm arba mažesnis, geriau apie 0,45 mm arba mažesnis.

7. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pasvirusių struktūrinių elementų eilių dviejų gretimų pasvirusių struktūrinių elementų (24) apatiniai galai yra sujungti U-pavidalo jungtimi ir pasvirusių struktūrinių elementų eilių dviejų gretimų pasvirusių elementų (22) viršutiniai galai yra sujungti apverstos U-pavidalo jungtimi.

8. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur papildomai apima vidinį sijoną (16), kur vidinio sijono (16) viršutinis kraštas yra prisiūtas prie pasvirusių struktūrinių elementų (28) antrosios tarpinės eilės, kur vidinio sijono (16) viršutinis kraštas yra suformuotas su daugybe išsikišimų (96), apibrėžiančių banguotą formą, kuri paprastai seka pasvirusių struktūrinių elementų (28) antrosios tarpinės eilės formą.

9. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekvienas iš daugybės lapelių (40) apima apatinį kraštą, turintį dantytą formą, kuris yra prisiūtas prie vidinio sijono (16) tarp lapelių struktūros (14) atitinkamų komisūrų.

10. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur papildomai apima žiedinį išorinį sijoną (18), apimantį įleidimo kraštą, pritvirtintą prie rėmelio (12) pirmojoje padėtyje, ir išleidimo kraštą, pritvirtintą prie rėmelio (12) antrojoje padėtyje.

11. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal 10 punktą, kur išorinis sijonas (18) turi viršutinį kraštą (162), apibrėžiantį daugybę besikaitaliojančių išsikišimų (164) ir įdubų (166), išsikišimai (164) yra pritvirtinti prie antrosios padėties, išorinis sijonas (18) nėra pritvirtintas prie rėmelio (12) ties įdubomis.

12. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal 10 arba 11 punktą, papildomai apima vidinį sijoną (16), kur išorinis sijonas (18) turi iš esmės tiesų apatinį kraštą (160), prisiūtą prie vidinio sijono (16) apatinio krašto ties protezinio širdies aortos vožtuvo įleidžiamuoju galu.

13. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur lapelių struktūra (14) apima daugybę lapelių (40), kiekvienas iš daugybės lapelių (40), apimantis korpusinę dalį, dvi priešingas pirmines šonines iškyšas (116), besitęsiančias nuo korpusinės dalies priešingų šonų, ir dvi priešingas antrines iškyšas (112), besitęsiančias nuo korpusinės dalies greta pirminių šoninių iškyšų (116), kur antrinės iškyšos (112) yra sulenkiamos apie radialiai besitęsiantį sulenkimą taip, kad antrinės iškyšos (112) pirmoji dalis (142) lygiai pritampa prie atitinkamo lapelio (40) korpusinės dalies, ir antriniai lapeliai (112) yra sulenkiami apie pagal ašį besitęsiantį sulenkimą taip, kad antrinių iškyšų (122) antrosios dalys (144) tęsiasi kitoje plokštumoje nei pirmoji dalis (142).

14. Protezinis širdies aortos vožtuvas pagal 13 punktą, kur pirminių šoninių iškyšų (116) kiekviena pora tęsiasi radialiai į išorę per atitinkamą komisūros langą (30) į padėtį rėmelio (12) išorėje, pirminių šoninių iškyšų (116) dalys, išdėstytos rėmelio (12) išorėje tęsiasi apskritimine kryptimi viena nuo kitos ir išilgai šoninių struktūrinių elementų išorinio paviršiaus, kur protezinis širdies aortos vožtuvas papildomai apima daugybę pleištų (126), kiekvienas pleištas (126) išdėstytas tarp komisūros lango (30) ir šoninių struktūrinių elementų ir atskiriantis pirminių šoninių iškyšų porą, besitęsiančią per komisūros langą (30), pleištas (126) spaudžiamas radialiai į vidų prie pirminių šoninių iškyšų (116).

15. Įrenginys, skirtas balionu išplečiamam proteziniam aortos vožtuvui į paciento kūną implantuoti, apimantis:
įvedimo įrenginį, apimantį pailgą vamzdelį (180) su pripučiamu balionu (182),
balionu išplečiamą protezinį aortos vožtuvą (10) pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 5/56*** (2006.01)
A61B 5/0205 (2006.01)
A47C 20/08 (2006.01)
A47C 20/04 (2006.01)
A61G 7/015 (2006.01)
A61B 5/113 (2006.01)
(11) **3412257**
(13) T
(96) 17746893.1
(96) 2017-01-24
(97) 2018-12-12
(97) 2020-07-29
(86) PCT/CN2017/072417
(86) 2017-01-24
(87) WO 2017/133573
(87) 2017-08-10
(30) 201620103834 U, 2016-02-02, CN
(72) SHAN, Huafeng, CN
CAO, Hui, CN
YU, Qun, CN
(73) Keeson Technology Corporation Limited, Jiaxing, Zhejiang 314016, CN
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Elektrinė lova
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.
(57) 1. Elektrinė lova, kurią sudaro:
- lovos korpusas,
- daugybė lovos lentjuosčių, kur bent viena lovos galvūgalio lentjuostė yra pasukama netoli lovos galvūgalio,

- pavaros mechanizmas, kur vienas pavaros mechanizmo galas yra pritvirtintas prie lovos galvūgalio lentjuostės, o kitas pavaros mechanizmo galas yra pritvirtintas prie lovos korpuso, kad pasuktų lovos galvūgalio lentjuostę,
- stebėjimo modulis (1), kurį sudaro slėgio jutiklis vartotojo knarkimui nustatyti pagal reguliarų slėgio pokytį, kurį sukelia vartotojas knarkdamas,
- pavaros modulis (2), elektriškai sujungtas su stebėjimo moduliu (1) ir pavaros mechanizmas, kai stebėjimo modulis (1) nustato, kad vartotojas knarkia, pavaros modulis (2) valdo pavaros mechanizmą, kad jis pasuktų lovos galvūgalio lentjuostę į padėtį, apsaugančią nuo knarkimo, o kai knarkimas susilpnėja arba nustojama knarkti, pavaros modulis (2) pasuka lovos galvūgalio lentjuostę į pradinę padėtį,
- belaidžio ryšio modulis (3), elektriškai prijungtas prie pavaros modulio (2), kur belaidžio ryšio modulis (3) yra belaidžiu būdu prijungtas prie intelektualaus terminalo; vartotojas per intelektualųjį terminalą nustato apsaugos nuo knarkimo programą ir intelektualusis terminalas perduoda apsaugos nuo knarkimo programą belaidžio ryšio moduliui (3) ir
- belaidžio ryšio modulis (3) intelektualiajam terminalui siunčia informaciją apie apsaugos nuo knarkimo funkcijos taikymo situaciją,
- kur elektrinė lova papildomai turi jutiklį, elektriškai prijungtą prie pavaros modulio, kur, kai jutiklis praneša, kad vartotojas yra lovoje, aktyvuojamas stebėjimo modulis, o kai jutiklis praneša, kad vartotojas nėra lovoje, stebėjimo modulis nėra aktyvuojamas, ir kur jutiklis yra plonos plėvelės slėgio jutiklis, įrengtas daugelyje lovos lentjuosčių.

2. Elektrinė lova pagal 1 punktą, kur elektrinę lovą papildomai sudaro įrašymo modulis vartotojo knarkimo būklei įrašyti ir siųsti informaciją apie knarkimo būklę belaidžio ryšio moduliui (3), o tada belaidžio ryšio modulis (3) siunčia informaciją apie knarkimo būklę išmaniajam terminalui, kad ją nuskaitytų.

3. Elektrinė lova pagal 1 punktą, kur nuo knarkimo apsauganti padėtis yra padėtis, kai lovos galvūgalio lentjuostė pakeliama 5° - 25° kampu.

4. Elektrinė lova pagal 3 punktą, kur nuo knarkimo apsauganti padėtis yra padėtis, kai lovos galvūgalio lentjuostė pakeliama 15° kampu.

5. Elektrinė lova pagal 1 punktą, kur stebėjimo modulis (1) yra laidais sujungtas su belaidžio ryšio moduliu (3), kurie bendrauja tarpusavyje abiem kryptimis, o belaidžio ryšio modulis (3) yra laidais sujungtas su pavaros moduliu (2) ir priima nuoseklųjį ryšį.

6. Elektrinė lova pagal 1 punktą, kur elektrinė lova papildomai turi mokymosi modulį, skirtą įrašyti nuo knarkimo apsaugančią padėtį, kuri efektyviausiai palengvina vartotojo knarkimą.

7. Elektrinė lova pagal 1 punktą, kur stebėjimo modulis (1) turi integruotą laikrodį.

8. Elektrinė lova pagal 1 punktą, kur pavaros modulis (2) turi integruotą laikrodį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/04*** (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61K 8/92 (2006.01)
A61K 8/37 (2006.01)
(11) **3352724**
(13) T
(96) 16777554.3
(96) 2016-09-19
(97) 2018-08-01
(97) 2020-08-19
(86) PCT/EP2016/072097
(86) 2016-09-19
(87) WO 2017/050668
(87) 2017-03-30
(30) UB20153889, 2015-09-25, IT
(72) PANIN, Giorgio, IT
(73) BIO.LO.GA. S.r.l., 31015 Conegliano (TV), IT

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

(54) Hidrofobinis gelis E vitamino pagrindu, neturintis silikono produktų, skirtas vietiniam naudojimui

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hidrofobinė gelio kompozicija, skirta vietiniam vartojimui, neturinti silikono produktų, apimanti svorio procentais, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės procentinės dalies:
- nuo 10 iki 50 % vitamino E arba jo darinio,
- nuo 20 iki 60 % augalinio sviesto arba vaško,
- nuo 10 iki 30 % oktano ir dekano rūgšties trigliceridо,
- nuo 3 iki 10 % lipidų gelinimo agento,

kur minėtas darinys yra tokoferilo acetatas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti masės procentais nuo visos kompozicijos masės:
- nuo 20 iki 40 % vitamino E arba tokoferilo acetato,
- nuo 30 iki 50 % augalinio sviesto arba vaško,
- nuo 15 iki 25 % oktano ir dekano rūgšties trigliceridо,
- nuo 3 iki 9 % lipidų gelinimo agento.

3. Kompozicija pagal 1-2 punktą, kur lipidus gelinantis agentas yra palmitino ir stearino rūgšties trigliceridas.

4. Kompozicija pagal 1-3 punktus, dar apimanti vieną arba daugiau hidrinto ricinos aliejaus, fitosterolių ir keramido.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur hidrinto ricinos aliejaus procentinė dalis yra nuo 1 iki 10 %, keramido - nuo 0,01 iki 1 % ir fitosterolių - nuo 0,1 iki 2 %, skaičiuojant nuo visos kompozicijos masės.

6. Kompozicija pagal 1-5 punktus, kur minėtas augalinis sviestas yra taukmedžio sviestas ir minėtas keramidas yra keramidas-NP.

7. Kompozicija pagal 1-6 punktus, apimanti masės procentais nuo visos kompozicijos masės:
- 25-35 % tokoferilo acetato,
- 35-45 % taukmedžio sviesto,
- 15-25 % oktano ir dekano rūgšties trigliceridо,
- 3-9 % palmitino ir stearino rūgšties trigliceridо,
- 0,01-0,4 % keramido-NP,
- 0,1-2 % fitosterolių,
- 0,1-6 % hidrinto ricinos aliejaus.

8. Hidrofobinio gelio paruošimo būdas pagal 1-7 punktus, apimantis minėto vitamino E arba tokoferilo acetato, augalinio sviesto ar vaško, oktano ir dekano rūgšties trigliceridо, gelinimo agento ir galimo keramido, fitosterolių ir hidrinto ricinos aliejaus sumaišymą minėtais jų procentais.

9. Kompozicijos pagal 1-7 punktus ne terapinis naudojimas, kaip kosmetikos priemonė, skirta vietiniam odos drėkinimui ir apsauginis produktas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
(11) **3145488**
(13) T
(96) 15723695.1
(96) 2015-05-15
(97) 2017-03-29
(97) 2020-07-22
(86) PCT/EP2015/060818
(86) 2015-05-15
(87) WO 2015/177059
(87) 2015-11-26

(30) 14169755, 2014-05-23, EP
(72) RINALDI, Gianluca, IT
FRATARCANGELI, Silvia, IT
DEL RIO, Alessandra, IT
(73) Fresenius Kabi Deutschland GmbH, 61352 Bad Homburg v.d.H., DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skysta farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skysta farmacinė kompozicija, susidedanti iš:
- 50 mg/ml adalimumabo;
- citrato buferinės sistemos;
- cukraus stabilizatoriaus;
- toniškumo agento;
- paviršinio aktyvumo medžiagos; ir
- vandens (skirto injekcijoms);
- kur minėti adalimumabas, citrato buferinė sistema, cukraus stabilizatorius, toniškumo agentas ir paviršinio aktyvumo medžiaga yra moliniu santykiu 1 : 14-40 : 288-865 : 28-576 : 0,1-3,2 , atitinkamai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/05*** (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
(11) **3334422**
(13) T
(96) 16747593.8
(96) 2016-07-29
(97) 2018-06-20
(97) 2020-07-01
(86) PCT/GB2016/052340
(86) 2016-07-29
(87) WO 2017/025712
(87) 2017-02-16
(30) 201514079, 2015-08-10, GB
(72) STOTT, Colin, GB
JONES, Nicholas, GB
WILLIAMS, Robin, GB
WHALLEY, Benjamin, GB
(73) GW Research Limited, Cambridge, CB24 9BZ, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kanabidiolio rūgšties panaudojimas epilepsijos gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis kanabidiolio rūgšties (CBDA), skirtas naudoti epilepsijos gydymui, kur CBDA yra pavidale labai išgryninto kanapių ekstrakto, tokio, kad CBDA sudaro daugiau nei 98 % (m/m) viso ekstrakto, arba yra pagaminta sintezės būdu.

2. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur epilepsija yra generalizuota epilepsija.

3. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur epilepsija yra charakterizuojama toniniais-kloniniais priepuoliais.

4. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur terapiniu požiūriu efektyvus kiekis yra bent 0,1 mg.

5. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur labai išgrynintas ekstraktas apima mažiau nei 1 % (m/m) tetrahidrokanabinolio (THC) arba tetrahidrokanabinolio rūgšties (THCA).

6. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur CBDA yra naudojamas kartu su vienu arba daugiau kitų kanabinoidų.

7. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur CBDA yra naudojama su kanabidioliu (CBD).

8. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur CBDA:CBD santykis yra interval nuo 9:1 iki 1:9 (CBDA:CBD).

9. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur CBDA yra naudojamas kartu su vienu arba daugiau kitų anti-epileptinių vaistų (AED).

10. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur CBDA yra naudojamas doze, mažesne nei 400 mg.

11. Terapiniu požiūriu efektyvus kiekis CBDA, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur CBDA yra naudojamas doze nuo 1 mg iki 100 mg.

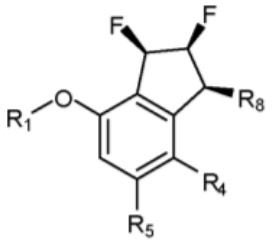
12. Kompozicija, skirta naudoti epilepsijos gydymui, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį kanabidiolio rūgšties (CBDA) ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų, kur CBDA yra pavidale labai išgryninto kanapių ekstrakto, tokio, kad CBDA sudaro daugiau nei 98 % (m/m) viso ekstrakto, arba yra pagaminta sintezės būdu.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kuri yra sukomponuota įvedimui kaip geriamasis skystas tirpalas, kieta, pusiau kieta, gėlis, purškalas, aerozolis, inhaliuojama, garinama, klizmos arba žvakutės pavidale.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/085*** (2006.01)
C07C 255/54 (2006.01)
C07D 213/85 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3417851**
(13) T
(96) 18185557.8
(96) 2014-09-05
(97) 2018-12-26
(97) 2020-07-22
(30) 201361875674 P, 2013-09-09, US
201461978421 P, 2014-04-11, US
(72) Dixon, Darryl David, US
Grina, Jonas, US
Josey, John A., US
Rizzi, James P., US
Schlachter, Stephen T., US
Wallace, Eli M., US
Wang, Bin, US
Wehn, Paul, US
Xu, Rui, US
Yang, Hanbiao, US
(73) Peloton Therapeutics, Inc., Dallas, TX 75235-7323, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Arilo eteriai ir jų naudojimas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė Vd:



Vd,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R_1 yra arilas arba heteroarilas;

R_4 yra halogenas, ciano, alkilas, sulfonamidas, sulfinilas, sulfonilas arba sulfoksiminilas;

R_5 yra vandenilis, halogenas arba alkilas; ir

R_8 yra hidroksi, alkilaminas, alkoksi arba amino grupė.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra fenilas arba piridilas.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur minėtas fenilas arba piridilas yra pakeistas mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C1-C4 alkilo, C1-C4 alkoksi ir ciano.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra ciano, fluoralkilas, sulfonamidas, sulfinilas, sulfonilas arba sulfoksiminilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R_4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -CN, $-CF_3$, $-S(=O)CH_3$, $-S(=O)_2CH_3$, $-S(=O)_2CH_2F$, $-S(=O)_2CHF_2$, $-S(=O)_2CF_3$, $-S(=O)_2NH_2$, $-S(=O)_2NHCH_3$, $-S(=O)(=NH)CH_3$, $-S(=O)(=NH)CH_2F$, $-S(=O)(=NH)CHF_2$, $-S(=O)(=NH)CF_3$, $-S(=O)(=N\text{-}CN)CH_3$, $-S(=O)(=N\text{-}CN)CH_2F$, $-S(=O)(=N\text{-}CN)CHF_2$ ir $-S(=O)(=N\text{-}CN)CF_3$.

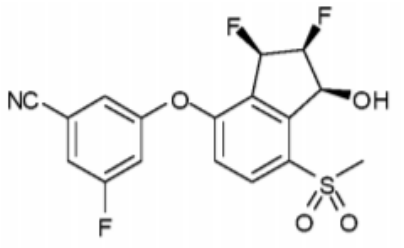
6. Junginys pagal 1 punktą, kur R_5 yra vandenilis.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R_8 yra hidroksi arba amino grupė.

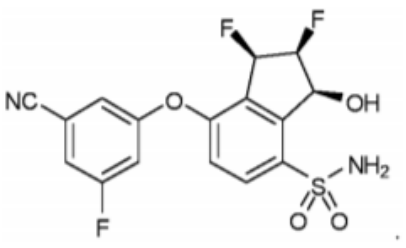
8. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra fenilas, monociklinis heteroarilas arba biciklinis heteroarilas; R_4 yra ciano, fluoralkilas, sulfonamidas, sulfinilas, sulfonilas arba sulfoksiminilas; R_5 yra vandenilis; ir R_8 yra hidroksi arba amino grupė

9. Junginys pagal 1 punktą, kur minėto junginio enantiomerinis perteklius yra mažiausiai apie 80 %.

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

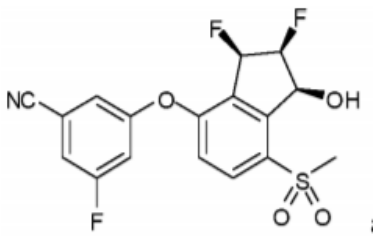


ir

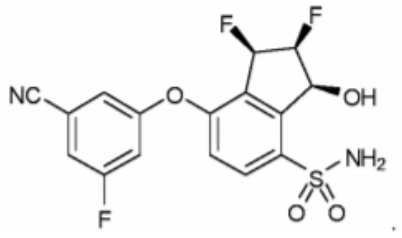


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 10 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

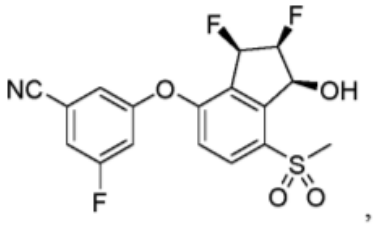


; ir



.

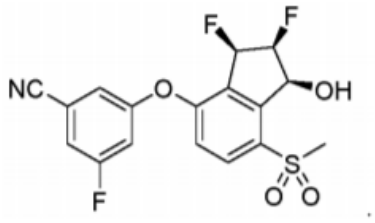
12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 3-(((1S,2S,3R)-2,3-difluor-1-hidroksi-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)oksi)-5-fluorbenzonitrilas, pavaizduotas formule:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur junginys yra 3-(((1S,2S,3R)-2,3-difluor-1-hidroksi-7-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1H-inden-4-il)oksi)-5-fluorbenzonitrilas, pavaizduotas formule:



.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1-10 ir 12 punktą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą junginio pagal bet kurį iš 11 ir 13 punktų kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas von Hippel-Lindau (VHL) ligai gydyti.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas hemangioblastomos, feochromocitomos, kasos neuroendokrininio naviko arba inkstų ląstelių karcinomos gydymui.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas inkstų ląstelių karcinomos gydymui.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal 18 punktą, kuriame minėta inkstų ląstelių karcinoma yra skaidrių ląstelių inkstų ląstelių karcinoma.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/13*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **3458039**
(13) T
(96) 16763575.4
(96) 2016-08-03
(97) 2019-03-27
(97) 2020-07-15
(86) PCT/IB2016/054672
(86) 2016-08-03
(87) WO 2017/199070
(87) 2017-11-23
(30) 201641017204, 2016-05-18, IN
(72) NIROGI, Ramakrishna, IN
SHINDE, Anil Karbhari, IN
JAYARAJAN, Pradeep, IN
BHYRAPUNENI, Gopinadh, IN
KAMBHAMPATI, Ramasastri, IN
JASTI, Venkateswarlu, IN
(73) Suven Life Sciences Limited, Hyderabad, Telangana 500034, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Trijų komponentų derinys, susidedantis iš grynų 5-HT6 receptoriaus antagonistų, acetilcholinesterazės inhibitorių ir NMDA receptoriaus antagonisto
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Derinys, apimantis gryną 5-HT_6 receptoriaus antagonistą, acetilcholinesterazės inhibitorių ir NMDA receptoriaus antagonistą, kur grynas 5-HT_6 receptoriaus antagonistas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo;
1-[(4-fluorfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo; ir
1-[(4-izopropilfenil)sulfonil] -5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

2. Derinys pagal 1 punktą, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra parinktas iš grupės, susidedančios iš donepezilo, rivastigmino ir galantamino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

3. Derinys pagal 1 punktą, kur NMDA receptoriaus antagonistas yra memantinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; pasirinktinai, kur NMDA receptoriaus antagonistas yra memantino hidrochloridas.

4. Derinys pagal bet kurį iš 1-3 punkto, kur grynas 5-HT_6 receptoriaus antagonistas yra 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Derinys pagal bet kurį iš 1-4 punkto, kur farmaciniu požiūriu priimtina gryno 5-HT_6 receptoriaus antagonisto druska yra parinkta iš:
1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo dimezilato monohidrato;
1-[(4-fluorfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo dihidrochlorido; ir
1-[(4-izopropilfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo dihidrochlorido.

6. Derinys pagal bet kurį iš 1-5 punkto, kur grynas 5-HT_6 receptoriaus antagonistas yra 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo dimezilato monohidratas.

7. Derinys pagal bet kurį iš 1 arba 2 punkto, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra donepezilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; pasirinktinai, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra donepezilo hidrochloridas.

8. Derinys, apimantis 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo dimezilato monohidratą, donepezilo hidrochloridą ir memantino hidrochloridą.

9. Derinys pagal bet kurį iš 1-8 punkto, skirtas naudoti paciento pažinimo sutrikimams gydyti; kur kognityvinis sutrikimas yra pasirinktas iš Alzheimerio ligos, šizofrenijos, Parkinsono ligos, Levi kūnelių demencijos, kraujagyslių demencijos ir frontotemporalinės demencijos.

10. Junginys, 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti derinyje su acetilcholinesterazės inhibitoriumi ir NMDA receptoriaus antagonistu, skirtas naudoti paciento Alzheimerio ligos gydymo būde.

11. Junginys, skirta naudoti pagal 10 punktą, kaip papildomas gydymas pacientui, stabiliai gydomam acetilcholinesterazės inhibitoriumi ir NMDA receptoriaus antagonistu.

12. Junginys, skirta naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur acetilcholinesterazės inhibitorius yra parinktas iš donepezilo, rivastigmino ir galantamino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 10-12 punkto, kur NMDA receptoriaus antagonistas yra memantinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys, skirta naudoti pagal 10 punktą:

(a) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 1 mg iki 200 mg 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną, arba

(b) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 1 mg iki 10 mg 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną, arba

(c) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 25 mg iki 125 mg 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskoa per dieną, arba

(d) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 150 mg iki 200 mg 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną, arba

(e) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 25 mg iki 75 mg 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną, arba

(f) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 75 mg iki 150 mg 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną; ir

(g) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo; 1 mg iki 30 mg donepezilo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną; ir

(h) kur gydymas apima skyrimą pacientui nuo 1 mg iki 40 mg memantino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos per dieną.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal bet kurį iš 1-8 punkto, ir farmaciniu požiūriu priimtinas pagalbines medžiagas ar jų derinį.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirti naudoti gydyti kognityvinius sutrikimus, parinktus iš Alzheimerio ligos, šizofrenijos, Parkinsono ligų, Levi kūnelių demencijos, kraujagyslių demencijos ir frontotemporalinės demencijos.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 ar 16 punktą:

(a) kur 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra lygus nuo 1 mg iki 300 mg, arba

(b) kur 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra lygus nuo 35 mg iki 200 mg, arba

(c) kur 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra lygus nuo 200 mg iki 300 mg, arba

(d) kur 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra lygus nuo 75 mg ar 150 mg; ir

(e) kur donepezilo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra lygus nuo 2 mg iki 30 mg; ir

(f) kur memantino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra lygus nuo 1 mg iki 40 mg.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur gydymas apima 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos įvedimą pacientui per burną, į nosį, lokaliai, per odą ar parenteraliniu būdu.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur gydymas apima 1-[(2-bromfenil)sulfonil]-5-metoksi-3-[(4-metil-1-piperazinil)metil]-1H-indolo arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos skyrimą pacientui nuo vieno iki trijų kartų per dieną, nuo vieno iki trijų kartų per savaitę ar nuo vieno iki trijų kartų per mėnesį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/19*** (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **3335709**

(13) T

(96) 17202548.8

(96) 2013-12-13

(97) 2018-06-20

(97) 2020-08-12

(30) 201261737695 P, 2012-12-14, US

(72) ALLPHIN, Clark P., US
DESJARDIN, Michael, US

(73) Jazz Pharmaceuticals Ireland Limited, Dublin 4, IE

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

(54) Gama-hidroksibutirato kompozicijos ir jų naudojimas sutrikimams gydyti
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti gama-hidroksibutirato natrio druskos (Na • GHB), gama-hidroksibutirato (K • GHB) kalio druskos, gama-hidroksibutirato magnio druskos (Mg • $(GHB)_2$) mišinį ir gama-hidroksibutirato kalcio druską (Ca • $(GHB)_2$),
kur gama-hidroksibutirato natrio druskos (Na • GHB) % mol. ekv. yra nuo 5% iki 40%, gama-hidroksibutirato (K • GHB) kalio druskos % mol. ekv. yra nuo 10 iki 40%, gama-hidroksibutirato magnio druskos (Mg • $(GHB)_2$) % mol. ekv. yra nuo 5% iki 30%, o gama-hidroksibutirato (Ca • $(GHB)_2$) kalcio druskos % mol. ekv. yra nuo 20% iki 80%.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur Na • GHB, K • GHB, Mg • $(GHB)_2$ ir Ca • $(GHB)_2$ druskų % mol. ekv. santykis atitinkamai yra apie 8%: 23%: 21%: 48%.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija yra sudaryta kaip skysta kompozicija ir kur skystos kompozicijos bendra GHB druskų koncentracija yra nuo maždaug 350 mg/ml iki maždaug 650 mg/ml.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur bendra GHB druskų koncentracija yra apie 500 mg/ml.

5. Farmacinė kompozicija pagal 3 arba 4 punktą, kur kompozicijos pH yra nuo maždaug 7,0 iki maždaug 9,0.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur kompozicijos pH yra nuo maždaug 7,3 iki maždaug 8,5.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur kompozicija yra chemiškai stabili ir atspari mikrobų augimui ir kur kompozicijoje nėra konservantų.

8. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur kompozicija yra kietoje kompozicijoje.

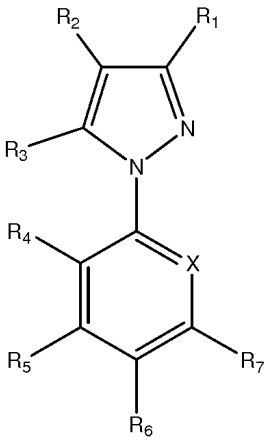
9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur kieta kompozicija yra tabletė, piliulė, kapsulė arba milteliai.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur kapsulė yra pailginto atpalaidavimo kapsulė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/231*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61K 31/365 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
A61P 33/14 (2006.01)
A01N 43/00 (2006.01)
A01N 49/00 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 43/60 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 31/02 (2006.01)

(11) **3175711**
(13) T
(96) 16193906.1
(96) 2011-04-01
(97) 2017-06-07
(97) 2020-09-16
(30) 320559 P, 2010-04-02, US
(72) ROSENTEL Jr., Joseph K., US
TEJWANI, Monica, US
DAS-NANDY, Arima, 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 daugelį veikliųjų agentų, jų gavimo būdai ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta kačių infekcijos arba užsikrėtimų parazitais gydymui arba profilaktikai, kur minėta kompozicija apima
(a) derinį iš:
mažiausiai vieno 1-arilpirazolo veikliojo agento, kurio formulė (I),



(I)

kurioje:
R_1 yra vandenilis, ciano, nitro, halogenas, R_3, R_8, formilas, $-C(O)R_8$, $-C(O)OR_8$, $-C(O)NR_9R_{10}$, $-C(=NOH)NH_2$, $-C(=NNH_2)R_9$ arba $-C(S)NH_2$;
R_2 yra R_8, halogenas, ciano, nitro, -SCN, 4-5-dicianimidazol-2-ilas arba $-S(O)_mR_{11}$;

R_3 yra vandenilis, halogenas, alkilas, halogenalkilas, OH, OR_8, $S(O)_mR_{11}$, $-C(O)R_8$, $-C(O)OR_3$, NR_9R_{10}, $-N=C(R_9)(R_{14})$, $-N=C(R_{10})-Z-(R_9)$, $-N=C(R_{10})-NR_9R_{10}$, $-N(R_8)-C(R_{10})=NR_9$, $-N(R_1)C(O)CR_{15}R_{10}R_{11}$, $-N(R_{11})C(O)$-arilas, $-N(R_{11})C(O)$-heteroarilas arba $-N(R_{11})C(O)OR_{10}$;

R_4, R_5 ir R_7 nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, alkilas, halogenalkilas, ciano arba nitro grupė;

R_6 yra halogenas, alkilas, halogenalkilas, alkoksi, halogenalkiloksi, ciano, nitro, $-C(O)R_{12}$, $-S(O)_nR_{12}$ arba SF_5;

X yra azoto atomas arba $C-R_{13}$;

Z yra O, $S(O)_m$ arba NR_9;

R_8 yra alkilas arba halogenalkilas;

R_9 yra vandenilis, alkilas, halogenalkilas arba alkoksi;

R_{10} yra vandenilis, alkilas, halogenalkilas, alkoksi arba $-C(O)R_8$;

R_{11} yra alkilas, halogenalkilas, alkenilas, halogenalkenilas, alkinilas, halogenalkinilas, alkoksialkilas arba halogenalkoksialkilas;

R_{12} yra alkilas arba halogenalkilas;

R_{13} yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, alkilas, halogenalkilas, alkoksi arba halogenalkoksi;

R_{14} yra nebūtinai turintis pakaitų arilas arba nebūtinai turintis pakaitų heteroarilas;

R_{15} yra vandenilis, halogenas, alkoksi, halogenalkoksi, alkoksialkilas, halogenalkoksialkilas, formiloksi, alkilkarboniloksi, halogenalkilkarboniloksi, alkiltio, halogenalkiltio, alkilsulfinilas, halogenalkilsulfinilas, alkilsulfonilas, halogenalkilsulfonilas, alkilamino, dialkilamino, halogenalkilamino, di(halogenalkil)amino, ariloksi arba arilalkoksi; kur minėtos alkilo, halogenalkilo, alkoksi grupės yra nebūtinai turinčios alkilo, halogenalkilo, alkoksi, arilo arba heteroarilo pakaitų;

minėtos arilo arba heteroarilo grupės yra nebūtinai turinčios pakaitais vieną arba daugiau alkilo, halogenalkilo, arilo, halogeno radikalų, $C(O)R_8$, $-C(O)OR_8$, $-C(O)NR_9R_{10}$, $-C(S)NH_2$ arba $-S(O)_mR_{11}$; m yra 0, 1 arba 2; ir n yra 0, 1 arba 2;

arba kuris yra jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas;

mažiausiai vieno makrociklinio laktono veikliojo agento, kuris yra avermektinas arba milbemicinas;

mažiausiai vieno vabzdžių augimo reguliatoriaus veikliojo agento, pasirinkto iš (S)-metopreno, piriproksifeno, hidropreno, ciromazino, fluazurono, lufenurono ir novalurono; ir

mažiausiai vieno antihelmintinio veikliojo agento, pasirinkto iš tiabendazolo, oksibendazolo, mebendazolo, fenbendazolo, oksfendazolo, albendazolo, triclabendazolo, febantelio, levamizolio, pirantelio, morantelio, prazikvantelio, klosantelio, klorsulono, amino acetonitrilo veikliojo agento ir arilazol-2-ilo cianetilo;

(b) farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio, kuris apima glicerolio formalį ir dimetilo izosorbidą; ir

(c) nebūtinai, kristalizavimosi slopiklio.

2. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur:

R_1 yra ciano grupė, $-C(O)R_8$, $-C(O)OR_8$, $-C(O)NR_9R_{10}$, $-C(=NOH)NH_2$, $-C(=NNH_2)R_9$ arba $-C(S)NH_2$;

R_2 yra -SCN, 4-5-dicianimidazol-2-ilas arba $-S(O)_mR_{11}$; ir

R_3 yra alkilas, halogenalkilas arba NR_9R_{10}.

3. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur:

R_1 yra ciano grupė;

R_2 yra $-S(O)_mR_{11}$;

R_3 yra C_1-C_4-alkilas, C_1-C_4-halogenalkilas arba NR_9R_{10};

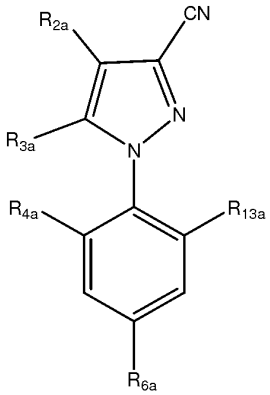
R_4, R_5 ir R_7 nepriklausomai yra vandenilis arba halogenas;

R_6 yra halogenas, C_1-C_4-alkilas, C_1-C_4-halogenalkilas arba SF_5;

X yra $C-R_{13}$; ir

R_{13} yra halogenas arba C_1-C_4-halogenalkilas.

4. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur 1-arilpirazolo veikliojo agento formulė yra (IA)



(IA)

kurioje:
R_{2a} yra $-S(O)_mR_{11a}$;
R_{3a} yra metilas, etilas arba C_1-C_4-halogenalkilas;
R_{4a} yra halogenas;
R_{6a} yra C_1-C_4-alkilas arba halogenalkilas;
R_{13a} yra halogenas;
R_{11a} yra C_1-C_4-halogenalkilas; ir
m yra 0, 1 arba 2;
arba kuris yra jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas arba solvatas.

5. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur 1-arilpirazolo veiklusis agentas yra fipronilas.

6. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur avermektinas arba milbemicinas yra eprinomektinas, ivermektinas, selamektinas, milbemektinas, milbemicinas D, milbemicino oksimas arba moksidektinas.

7. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas 1-arilpirazolas yra fipronilas, mažiausiai vienas makrociklinis laktonas yra eprinomektinas; mažiausiai vienas IGR yra (S)-metoprenas; ir mažiausiai vienas antihelmintinis agentas yra prazikvantelis.

8. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra užlašinamos arba užpilamos formuluotės formoje.

9. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur kompozicija yra užlašinamoje formoje, ir taikomas tūris yra nuo apie 0,5 ml iki apie 2 ml.

10. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur kompozicija yra užlašinamoje formoje, ir taikomas tūris yra nuo apie 0,5 ml iki apie 1 ml.

11. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur parazitas yra ektoparazitas.

12. Išviršinė veterinarinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 1 – 10 punktų, kur parazitas yra endoparazitas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4184*** (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/27 (2006.01)

A61K 31/473 (2006.01)
A61K 31/551 (2006.01)
A61K 31/20 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)

(11) **3035926**
(13) T
(96) 14838223.7
(96) 2014-08-19
(97) 2016-06-29
(97) 2020-07-29
(86) PCT/US2014/051731
(86) 2014-08-19
(87) WO 2015/026849
(87) 2015-02-26
(30) 201361867397 P, 2013-08-19, US
(72) BARABAN, Scott C., US
(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir būdai, skirti epileptinio sutrikimo gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš klemizolo, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti epilepsijos sutrikimo gydymo būde, minėtas būdas apima skyrimą subjektui, kuriam to reikia, terapiškai veiksmingo kiekio junginio, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra neorganinės rūgšties adityvinė klemizolo druska, klemizolo ketvirtinio amonio druska ar klemizolo organinės rūgšties adityvinė druska, parinkta iš maleato, acetato, citrato, fumarato, proprionato, izobutirato, undecilato, malato, malonato, suberato, laktato, mandelato, ftalato, oksalato, benzensulfonato, p-tolilsulfonato, metansulfonato, tartrato, sukcinato, benzoato ir klemizolo druskos su aminorūgštimi.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra klemizolo hidrochloridas, klemizolo hidrobromidas, klemizolo hidrojodidas, klemizolo sulfatas, klemizolo fosfatas, klemizolo monovandenilio fosfatas, klemizolo divandenilio fosfatas, klemizolo nitratas, klemizolo karbonatas, klemizolo monohidrokarbonatas, klemizolo maleatas, klemizolo acetatas, klemizolo citratas, klemizolo fumaratas, klemizolo propionatas, klemizolo izobutiratas, klamizolo undecilatas, klamizolo malatas, klemizolo malonatas, klemizolo suberatas, klemizolo laktatas, klemizolo mandelatas, klemizolo ftalatas, klemizolo oksalatas, klemizolo benzensulfonatas, klemizolo p-tolilsulfonatas, klemizolo metansulfonatas, klemizolo tartratas, klemizolo sukcinatas, klemizolo benzoatas, klemizolo druska su aminorūgštimi arba klemizolo ketvirtinio amonio druska.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas epilepsijos sutrikimas yra:
(i) Drave sindromas, Lenokso-Gasto sindromas, kūdikių spazmos arba Ohtaharos sindromas; arba
(ii) Drave sindromas; arba
(iii) vaikų epilepsijos sutrikimas.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punkto, kur junginys slopina kompulsyvų elgesį ar elektrografinius priepuolius pas epilepsija sergančius subjektus, pas Alzheimerio liga sergančius subjektus, pas autizmu sergančius subjektus ar pas sergančius Parkinsono liga.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punkto, kur vartojant junginį, pas minėtą subjektą sumažėja neišprovokuotų traukulių dažnis, lyginant su atveju, kai junginys nevartojamas.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punkto, kur junginio vartojimas sumažina ar užkerta kelią miokloniniams traukuliams ar epilepsijos būklei pas minėtą subjektą, lyginant su atveju, kai junginys nevartojamas.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 6 punkto, kur minėtas subjektas laikosi ketogeninės dietos.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 7 punkto, kur:
(i) junginys yra skiriamas subjektui nuo maždaug 0,1 mg iki maždaug 1000 mg vienam kg kūno svorio; arba
(ii) junginys subjektui skiriamas paros doze nuo maždaug 0,1 mg iki maždaug 1000 mg vienam kg minėto subjekto kūno svorio.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 8 punkto, kur junginys yra klemizolo HCl.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 9 punkto, kur junginys yra skiriamas kaip farmacinė kompozicija, pasirinktinai, kur farmacinė kompozicija apima terapiškai efektyvų junginio kiekį.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur farmacinė kompozicija dar apima farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur minėta farmacinė kompozicija apima junginį ir vaistą nuo epilepsijos (AED).

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 11 punkto, kur junginys skiriamas kartu su vaistu nuo epilepsijos (AED).

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 – 11 punkto, kur junginys yra papildoma terapija, gydant vaistais nuo epilepsijos (AED).

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 arba 14 punktą, kur AED yra skiriamas tuo pačiu metu kaip junginys arba nuosekliai.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 12 – 15 punkto, kur minėtas AED yra

(i) acetazolamidas, benzodiazepinas, kanabadioliai, karbamazepinas, klobazamas, klonazepamas, eslikarbazepino acetatas, etosuksimidas, etotoinas, felbamatas, fenfluraminas, fosfenitoinas, gabapentinas, ganaksolonas, huperzinas A, lakozamidas, lamotriginas, levetiracetamas, nitrazepamas, okskarbazepinas, perampanelis, piracetamas, fenobarbitalis, fenitoinas, kalio bromidas, pregabalinas, primidonas, retigabinas, rufinamidas, natrio valproatas, stiripentolis, tiagabinas, topiramatas, vigabatrinas ar zonizamidas; arba

(ii) valproinė rūgštis, valproatas, klonazepamas, etosuksimidas, felbamatas, gabapentinas, karbamazepinas, okskarbazepinas, lamotriginas, levetiracetamas, benzodiazepinas, fenobarbitalis, pregabalinas, primidonas, tiagabinas, topiramatas, kalio bromidas, fenitoinas, stiripentolis, vigabatrinas ar zonisamidas; arba

(iii) valproinė rūgštis, valproatas, gabapentinas, topiramatas, karbamazepinas, okskarbazepinas ar vigabatrinas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/44*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 311/58 (2006.01)
A61K 31/397 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61K 31/436 (2006.01)
A61K 31/4433 (2006.01)
A61K 31/453 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)

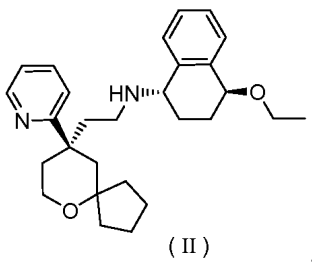
(11) **3212189**
(13) T
(96) 15854320.7
(96) 2015-10-28
(97) 2017-09-06
(97) 2020-09-09
(86) PCT/US2015/057837
(86) 2015-10-28
(87) WO 2016/069757
(87) 2016-05-06
(30) 201462073573 P, 2014-10-31, US
(72) KYM, Philip R., US
WANG, Xueqing, US
SEARLE, Xenia B., US

LIU, Bo, US
YEUNG, Ming C., US
ALTENBACH, Robert J., US
VOIGHT, Eric, US
BOGDAN, Andrew, US
KOENIG, John R., US
GRESZLER, Stephen N., US
(73) AbbVie Overseas S.a r.l., 2449 Luxembourg, LU
Galapagos NV, 2800 Mechelen, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeisti chromanai ir naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. 4-[(2R,4R)-4-({[1-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-5-il)ciklopropil]karbonil}amino)-7-(difluormetoksi)-3,4-dihidro-2H-chromen-2-il]benzenkarboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. 4-[(2R,4R)-4-({[1-(2,2-difluor-1,3-benzodioksol-5-il)ciklopropil] karbonil}amino)-7-(difluormetoksi)-3,4-dihidro-2H-chromen-2-il]benzenkarboksirūgštis.

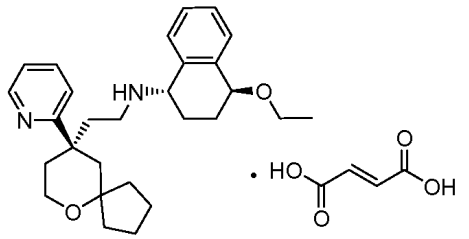
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4433*** (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
(11) **3610875**
(13) T
(96) 18784878.3
(96) 2018-04-13
(97) 2020-02-19
(97) 2020-10-07
(86) PCT/CN2018/082935
(86) 2018-04-13
(87) WO 2018/188643
(87) 2018-10-18
(30) 201710242119, 2017-04-14, CN
(72) WANG, Lin, CN
WANG, Likun, CN
(73) Jiangsu Hengrui Medicine Co., Ltd., Lianyungang, Jiangsu 222047, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Opioido (MOR) agonisto druska, jo fumarato druskos I kristalinė forma ir jos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, vaizduojamo formule (II), fumarato druska.



(II) .

2. Druska pagal 1 punktą, kur cheminis santykis tarp junginio, vaizduojamo formule (II) ir fumaro rūgšties yra 1:1, jos struktūra vaizduojama formule (I)



(I)

3. Druskos pagal bet kurį iš 1-2 punktą gavimo būdas, kur būdas apima (1*S*,4*S*)-4-etoksi-*N*-(2-((*R*)-9-(piridin-2-il)-6-oksaspiro[4.5]deka-9-il)etil)-1,2,3,4-tetrahidro-naftalen-1-amino reakcijos su fumaro rūgštimi pakopą.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur druskos susidarymas vykdomas tirpiklyje, kur tirpiklis yra parinktas iš alkoholių, eterių arba esterių, ir minėtas alkoholio tirpiklis yra geriau, metanolis, etanolis arba izopropanolis, ir minėtas eteris, geriau, yra dietileteris, metil-tret-butileteris, tetrahidrofuranas arba dioksanas, ir minėtas esterio tirpiklis yra parinktas iš etilacetato, izopropilacetato arba butilacetato.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėtos reakcijos temperatūra yra 10-80 °C.

6. Junginio, vaizduojamo formule (I) pagal 2 punktą I kristalų forma, kurios miltelių Rentgeno spinduliuotės difrakcijos spektre, vaizduojamame difrakcijos kampu 2θ, gautu Cu-Ka spinduliuotės pagalba, yra charakteringos smailės ties difrakcijos kampo 2θ reikšmėmis 5,76, 10,82, 11,47, 12,69, 13,86, 14,77, 15,27, 15,74, 17.26, 17,61, 18,34, 22,39, 23,06, 23,75 ir 24,23, kur paklaidos intervalas kiekvienos charakteringos smailės 2θ atveju yra ±0.2.

7. I Kristalų forma pagal 6 punktą, kur jos charakteringos smailės yra ties difrakcijos kampo 2θ reikšmėmis 5,76, 10,82, 11,47, 12,69, 13,86, 14,77, 15,27, 15,74, 17,26, 17,61, 18,34, 19,27, 19,94, 20,37, 21,42, 21,73, 22,02, 22,39, 23,06, 23,75, 24,23 ir 24,73, kur paklaidos intervalas kiekvienos charakteringos smailės 2θ atveju yra ±0.2.

8. I Kristalų forma pagal 7 punktą, kur jos charakteringos smailės yra ties difrakcijos kampo 2θ reikšmėmis 5,76, 7,86, 10,82, 11,47, 12,28, 12,69, 13,86, 14,77, 15,27, 15,74, 16,26, 17,26, 17,61, 18,34, 19,27, 19,94, 20,37, 21,42, 21,42, 21,73, 22,02, 22,39, 23,06, 23,75, 24,23, 24,73, 25,54, 26,68, 28,59, 29,48, 31,04, 32,90 ir 35,73, kur paklaidos intervalas kiekvienos charakteringos smailės 2θ atveju yra ±0.2.

9. I Kristalų formos pagal bet kurį iš 6-8 punktą gavimo būdas, kur minėtas būdas yra parinktas iš

(i) junginio, vaizduojamo formule (I), ištirpinimo tirpiklyje, kristalinimo, filtravimo ir džiovinimo, gaunant siekiamą I kristalų formą, kai tirpiklis, geriau, yra eterio tirpiklis, dar geriau, tetrahidrofuranas;

(ii) junginio, vaizduojamo formule (I), pridėjimo į tirpiklį, trynimo, filtravimo ir džiovinimo, gaunant siekiamą I kristalų formą; kai tirpiklis yra parinktas iš eterių, ketonų, esterių arba nitrilų; eterio tirpiklis yra parinktas iš tetrahidrofurano, dioksano, dietileterio arba metil-tret-butileterio; ketono tirpiklis yra parinktas iš acetono, acetofenono, metilizobutilketono arba metilpirolidono; esterio tirpiklis yra parinktas iš etilacetato, izopropilacetato arba butilacetato, nitrilo tirpiklis yra parinktas iš acetonitrilo arba propionitrilo.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti druską pagal bet kurį iš 1-2 punktą, I kristalų formą pagal bet kurį iš 6-8 punktą, kur kompozicija apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių arba užpildų.

11. Druska pagal bet kurį iš 1-2 punktą, I kristalų forma pagal bet kurį iš 6-8 punktą, farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, skirtos naudoti susijusių ligų, medijuojamų opioido receptoriaus (MOR) agonisto, gydymui, kur minėtos susijusios ligos, medijuojamos MOR receptoriaus agonisto, yra parinktos iš grupės, susidedančios iš skausmo, imuninės disfunkcijos, uždegimo, ezofaginio refliukso, neurologinių ir psichiatrinių ligų, šlapimo ir reprodukcinių ligų, širdies ir kraujagyslių ligų ir kvėpavimo ligų, geriau, skausmo.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/722*** (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
A61B 18/20 (2006.01)
C08B 37/08 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 47/46 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)

(11) **2804611**
(13) T
(96) 13738505.0
(96) 2013-01-17
(97) 2014-11-26
(97) 2020-09-30
(86) PCT/US2013/021903
(86) 2013-01-17
(87) WO 2013/109732
(87) 2013-07-25
(30) 201261588783 P, 2012-01-20, US
(72) HODE, Tomas, US
NORDQUIST, Robert E., US
CHEN, Wei R., US
CARUBELLI, Raoul, US
ALLERUZZO, Luciano, US
JENKINS, Peter, US
WAYNANT, Kristopher, US
RAKER, Joseph, US
(73) Immunophotonics, Inc., St. Louis MO 63108, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chitozano darinių kompozicijos
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Viskoelastinė glikuoto chitozano kompozicija, susidedanti iš glikuoto chitozano polimero kaip vandeninio tirpalo, kur glikuoto chitozano polimero molekulinė masė yra nuo 50 000 iki 250 000 daltonų, kur chitozano polimero laisvų amino grupių glikacijos laipsnis svyruoja nuo dešimtadalio nuo vieno iki septynių procentų, kur viskoelastinio glikuoto chitozano chitino pirminio deacetilinimo laipsnis yra aštuoniasdešimt procentų ir kur vaisto pH yra nuo 5 iki 6.

2. Viskoelastinė glikuoto chitozano kompozicija pagal 1 punktą, kur glikuoto chitozano polimero du procentai laisvų amino grupių yra glikuotos.

3. Viskoelastinė glikuoto chitozano kompozicija pagal 1 punktą, kur vandeninis tirpalas apima buferinį fiziologinį druskos tirpalą.

4. Viskoelastinio glikuoto chitozano kompozicija pagal 1 punktą, kur viskoelastinė kompozicija apima vieną masės procentą glikuoto chitozano polimero, disperguoto vandeniniame tirpale, minėto vandeninio tirpalo klampa yra nuo vieno iki šimto mm^2/s, matuojama esant 25 laipsnių Celsijaus temperatūrai.

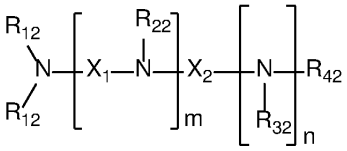
5. Viskoelastinė glikuoto chitozano kompozicija pagal 1 punktą, apimanti mažiausiai vieną masės procentą glikuoto chitozano polimero, disperguoto vandeniniame tirpale, kur glikuoto chitozano polimero penki procentai laisvų amino grupių yra glikuotos.

6. Viskoelastinė glikuoto chitozano kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti gydant vėžį.

7. Imunoadjuvantas, apimantis viskoelastinio glikuoto chitozano kompoziciją pagal 1 punktą.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/785*** (2006.01)
A61P 3/12 (2006.01)
(11) **3578185**
(13) T
(96) 19169259.9
(96) 2014-06-05
(97) 2019-12-11
(97) 2020-08-05
(30) 201361831445 P, 2013-06-05, US
(72) KLAERNER, Gerrit, US
CONNOR, Eric F., US
GBUR, Randi, K., US
KADE, Matthew J., US
KIERSTEAD, Paul H., US
BUYSSE, Jerry, M., US
COPE, Michael J., US
BIYANI, Kalpesh N., US
NGUYEN, Son H., US
TABAKMAN, Scott M., US
(73) Tricida Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Protonus surišantys polimerai, skirti peroraliniam vartojimui
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti metabolinės acidozės gydymo būde, kur farmacinė kompozicija apima protonus surišantį, skersiniais ryšiais susiūtą amino polimerą, apimantį amino, atitinkančio formulę 2b, liekaną, ir skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras yra gaunamas atliekant radikalų polimerizacijos reakciją su aminu, atitinkančiu formulę 2b:



Formulė 2b

kur

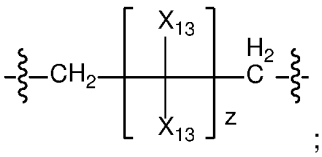
m ir n yra nepriklausomai ne neigiami sveikieji skaičiai;

kiekvienas R_{12} yra, nepriklausomai, vandenilis, pakeistas angliavandenilio radikalas arba angliavandenilio radikalas;

R_{22} ir R_{32} yra nepriklausomai vandenilis, pakeistas angliavandenilio radikalas arba angliavandenilio radikalas;

R_{42} yra vandenilis, angliavandenilio radikalas arba pakeistas angliavandenilio radikalas;

X_1 yra



;

X_2 yra alkilas, aminoalkilas arba alkanolis;

kiekvienas X_{13} nepriklausomai yra vandenilis, hidroksilas, aliciklinė grupė, aminas, aminoalkilas, halogenas, alkilas, heteroarilas, boro rūgštis arba arilas;

z yra ne ne nigiamas skaičius; ir

aminas, atitinkantis formulę 2b, apima mažiausiai vieną alilo grupę ir

skersiniais ryšiais susiūto amino polimero (i) pusiausvyros protonų surišimo talpa yra lygi mažiausiai 5 mmol/g, ir chlorido jonų surišimo talpa yra lygi mažiausiai 5 mmol/g vandeniniame skrandžio skystį imituojančiame

buferyje („SGF“), kuriame yra 35 mM NaCl ir 63 mM HCl, kai pH yra 1,2, ir 37 °C, ii) pusiausvyros brinkumo santykis dejonizuotame vandenyje yra lygus 2 arba mažiau, ir (iii) chloro surišimas yra didesnis kaip 2,0 mmol/g polimero SIB tyrime, išlaikius polimerą vieną valandą SIB tyrimo buferyje, apimančiame 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), kuriam suteiktos buferinės savybės, esant pH 5,5 37 °C temperatūroje.

2. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras turi chloro surišimą didesnį negu:

i) 2,5 mmol/g polimero,

ii) 3,0 mmol/g polimero,

(iii) 3,5 mmol/g polimero arba

(iv) 4,0 mmol/g polimero;

SIB tyrime, išlaikius polimerą vieną valandą SIB tyrimo buferyje, apimančiame 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4, 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), kuriam suteiktos buferinės savybės esant pH 5,5 37 °C temperatūroje.

3. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur m ir z yra nepriklausomai 0-3, ir n yra 0 arba 1.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur (i) m yra teigiamas sveikasis skaičius, ir R_{12}, R_{22} ir R_{42} derinyje apima mažiausiai du alilo arba vinilo fragmentus, arba (ii) n yra teigiamas sveikasis skaičius, ir R_{12}, R_{32} ir R_{42} derinyje apima mažiausiai du alilo arba vinilo fragmentus.

5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras yra susiūtas su skersinių ryšių susiuvimo agentu, parinktu iš: bis(3-chlorpropil)amino, 1,3-dichlor-2-propanolio 1,3-dichlorpropano, 1-chlor-2,3-epoksipropano, tris[(2-oksiranil)metil]amino, 3-chlor-1-(3-chlorpropilamino)-2-propanolio ir 1,2-bis(3-chlorpropilamino)etano.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur polimeras yra susintetintas iš aminų ir skersinių ryšių jungtukų arba jų druskų, pasirinktų iš: 1,4-bis(alilamino)butano, 1,2-bis(alilamino)etano, 2-(alilamino)-1-[2-(alilamino)etilamino]etano, 1,3-bis(alilamino)propano, 1,3-bis(alilamino)-2-propanolio, 2-propen-1-ilamino, 1-(alilamino)-2-aminoetano, 1-[*N*-alil(2-aminoetil)amino]-2-aminoetano, *N*,*N*,*N*-trialilamino.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4 ir 6 punktų, kur skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras yra susiūtas su skersinių ryšių susiuvimo agentu, kuris gali būti panaudotas pakaitinės polimerizacijos reakcijose ir po polimerizacijos vykdomose skersinių ryšių susiuvimo reakcijose, kur skersinių ryšių susiuvimo agentas yra vienas arba daugiau iš: dihalogenalkanų, halogenalkiloksiranų, alkiloksirano sulfonatų, di(halogenalkil)aminų, tri(halogenalkil)aminų, diepoksidų, triepoksidų, tetraepoksidų, bis(halogenmetil)benzenų, tri(halogenmetil)benzenų, tetra(halogenmetil)benzenų ir epihalogenhidrinų.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-4, 6 ir 7 punktų, kur skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras yra susiūtas su skersinių ryšių susiuvimo agentu, kuris gali būti panaudotas pakaitinės polimerizacijos reakcijose ir po polimerizacijos vykdomose skersinių ryšių susiuvimo reakcijose, kur skersinių ryšių susiuvimo agentas yra vienas arba daugiau iš: epichlorhidrino ir epibromhidrino poli(epichlorhidrino), (jodometil)oksirano, glicidiltozilato, glicidil 3-nitrobenzensulfonato, 4-toziloksi-1,2-epoksibutano, brom-1,2-epoksibutano, 1,2-dibrometano, 1, 3-dichlorpropano, 1,2-dichloretano, 1-brom-2-chloretano, 1,3-dibrompropano, bis(2-chloretil)amino, tris(2-chloretil)amino, bis(2-chloretil)metilamino, 1, 3-butadieno diepoksido, 1,5-heksadieno diepoksido, diglicidilo eterio, 1,2,7,8-diepoksioktano, 1,2,9,10-diepoksidekano, etileno glikolio diglicidileterio, propileno glikolio diglicidilo eterio, 1,4-butandiolio diglicidilo eterio, 1,2 etandioldiglicidilo eterio, glicerolio diglicidilo eterio, 1,3-diglicidilglicerilo eterio, N,N-diglicidilanilino, neopentilglikolio diglicidilo eterio, dietileno glikolio diglicidilo eterio, 1,4-bis(glicidiloksi)benzeno, rezorcinolio diglicidilo eterio, 1,6-heksandidiolio diglicidilo eterio, trimetilolpropano diglicidilo eterio, 1,4-cikloheksandimetanolio diglicidilo eterio, 1,3-bis-(2,3-epoksipropiloksi)-2-(2,3-dihidroksipropiloksi)propano, 1,2-cikloheksandikarboksirūgšties diglicidilo esterio, 2,2’-bis(glicidiloksi)difenilmetano, bisfenolio F diglicidilo eterio, 1,4-bis(2’,3’epoksipropil)perfluor-n-butano, 2,6-di(oksiran-2-ilmetil1)-1,2,3,5,6,7-heksahidropirolo[3,4-f]izoindol-1,3,5,7-tetraono, bisfenolio A diglicidilo eterio, etilo 5-hidroksi-6,8-di(oksiran-2-ilmetil)-4-okso-4-h-chromen-2-karboksilato, bis[4-(2,3-epoksi-propiltio)fenil]sulfido, 1,3-bis(3-glicidoksipropil)tetrametildisiloksano, 9,9-bis[4-(glicidiloksi)fenil]fluoro, triepoksiizocianurato, glicerolio triglicidilo eterio, N,N-diglicidil-4-glicidiloksianilino, izocianšlapimo rūgšties (S,S,S)-triglicidilo esterio, izocianšlapimo rūgšties (R,R,R)-triglicidilesterio, triglicidilo izocianurato, trimetilolpropano triglicidilo eterio, glicerolio propoksilato triglicidilo eterio, trifenilolmetano triglicidilo eterio, 3,7,14-tris[[3-(epoksipropoksi)propil]dimetilsililoksi]-1,3,5,7,9,11,14-heptaciklopentiltriciklo [7,3,3,15,11]heptasiloksano, 4,4’metilenbis(N,N-diglicidilanilino), bis(halogenmetil)benzeno, bis(halogenmetil)bifenilo, bis(halogenmetil)naftaleno, tolueno diizocianato, akrilolio chlorido, metilakrilato, etileno

bisakrilamido, pirometalinio dianhidrido, sukcinildichlorido, dimetilsukcinato, 3-chlor-1-(3-chlorpropilamino-2-propanolio, 1,2-bis(3-chlorpropilamino)etano, bis(3-chlorpropil)amino, 1,3-dichlor-2-propanolio, 1,3-dichlorpropano, 1-chlor-2,3-epoksipropano, tris[(2-oksiranil)metil]amino.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersiniais ryšiais susiūtas amino polimeras yra gaunamas skersiniais ryšiai susiuvant tarpinę medžiagą, kurios sudėtyje yra amino, su daugiafunkciniu skersinių ryšių susiuvimo agentu.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersiniais ryšiais susiūto amino polimero pusiausvyros brinkumo santykis dejonizuotame vandenyje lygus:

i) 1,5 arba mažiau, arba

ii) 1 arba mažiau.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersiniais ryšiais susiūto amino polimero chloro jonų ir fosfato jonų surišimo molinis santykis lygus:

i) mažiausiai 0,5:1,

ii) mažiausiai 1:1, arba

(iii) mažiausiai 2:1;

atitinkamai, vandeniniame, imituojančiame plonosios žarnos terpę, neorganiniame buferyje („SIB“), kuriame yra 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4 ir 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfonrūgšties (MES), kuriam suteiktos buferinės savybės esant pH 5,5 37 °C temperatūroje.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersiniais ryšiais susiūto amino polimero protonų surišimo talpa yra lygi mažiausiai 10 mmol/g, ir chlorido jonų surišimo talpa yra lygi mažiausiai 10 mmol/g vandeniniame skrandžio skystį imituojančiame buferyje („SGF“), kuriame yra 35 mM NaCl ir 63 mM HCl, kai pH yra 1,2, ir 37 °C.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur taikant minėtą būdą:

i) per dieną yra suvartojama mažiau negu 1 g natrio arba kalio,

ii) per dieną yra suvartojama mažiau negu 0,5 g natrio arba kalio,

iii) per dieną yra suvartojama mažiau negu 0,1 g natrio arba kalio, arba

iv) natris arba kalis nevartojami.

14. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur, taikant minėtą būdą, suvartojama dienos dozė yra mažesnė negu:

i) 20 g,

ii) 15 g,

iii) 10 g,

iv) 5 g,

v) 4 g arba

vi) 3g.

15. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur dienos dozė yra vartojama:

i) kartą per dieną,

ii) du kartus per dieną, arba

iii) tris kartus per dieną.

16. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur, taikant minėtą būdą, suvartojama dienos dozė sukelia ilgalaikį serumo bikarbonato padidėjimą:

i) ≥1,6 mekv/l,

ii) ≥2 mekv/l,

iii) ≥3 mekv/l,

iv) ≥5 mekv/l arba

v) ≥10 mekv/l.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur taikant minėtą būdą, dozė titruojama atsižvelgiant į paciento, kuriam reikalingas gydymas, serumo bikarbonato vertes arba kitus acidozės rodiklius.

18. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur metabolinė acidozė yra c h a r a k t e r i z u o j a m a serumo bikarbonato verte mažesne negu 22 mekv/l.

---

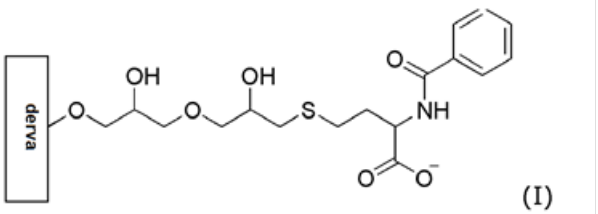
(51) Int.Cl. ***A61K 38/46*** (2006.01)
C07K 1/16 (2006.01)
(11) **3281636**
(13) T
(96) 17192938.3
(96) 2011-02-23
(97) 2018-02-14
(97) 2020-08-05
(30) 307587 P, 2010-02-24, US
201070067, 2010-02-24, DK
(72) Fogh, Jens, DK
Andersson, Claes, SE
Weigelt, Cecilia, SE
Hydén, Pia, SE
Reuterwall, Helena, SE
Nilsson, Stefan, SE
(73) Chiesi Farmaceutici S.p.A., 43122 Parma, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Rekombinantinės lizosominės alfa-manozidazės gamybos ir gryninimo būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinės žmogaus lizosominės alfa-manozidazės gryninimo iš ląstelių kultūros būdas, kur minėta ląstelių kultūros frakcija, apimanti rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę, yra nukreipiama chromatografijai ant dervos, apimančios multimodalinį ligandą, kur minėtas su derva surištas multimodalinis ligandas yra medžiaga, turinti karboksirūgšties arba sulfonrūgšties grupę,
kur minėto proceso metu gaunama kompozicija, apimanti išgrynintą alfa-manozidazę besiskiriančią tuo, kad mažiausiai 80% alfa-manozidazės yra 130 kDa glikoproteino pavidalo.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ląstelių kultūra apima ląsteles, specialiai sukonstruotas rekombinantinės alfa-manozidazės raiškos vykdymui, kur minėtos ląstelės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš beždžionių inkstų CVI linijos, transformuotos SV40 (COS-7); žmogaus embriono inkstų linijos (293 arba 293 ląstelės subklonuotos auginimui suspensijos kultūroje); žiurkėno jauniklio inkstų ląstelių (BHK); Kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių/-DHFR (CHO); pelės Sertoli ląstelių (TM4); beždžionių inkstų ląstelių (CV I); Afrikos žaliųjų beždžionių inkstų ląstelių (VERO-76); žmogaus gimdos kaklelio karcinomos ląstelių (HELA); šunų inkstų ląstelių (MDCK); Buffalo žiurkių kepenų ląstelių (BRL 3A); žmogaus plaučių ląstelių (W138); žmogaus kepenų ląstelių (Hep G2, HB 8065); pelės pieno liaukos naviko (MMT 060562); TRI ląstelių; MRC 5 ląstelių; FS4 ląstelių; ir žmogaus hepatomos linijos (Hep G2).

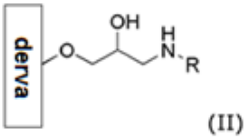
3. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur rekombinantinė alfa-manozidazė gaunama naudojant ląsteles, transfekuotas nukleorūgšties konstruktu, ir kur minėtas nukleorūgšties konstruktas apima nukleorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš:
i) nukleorūgščių sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 1; ir
ii) nukleorūgščių sekos, koduojančios seką, nurodytą SEQ ID Nr. 2, arba sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 2, posekės arba sekos analogo.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta ląstelių kultūros frakcija, apimanti rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę, yra valyta ir surinkta, nepraskiesta frakcija.

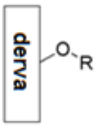
5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur su derva surištas multimodalinis ligandas yra medžiaga, kurios formulė (I), (II) arba (III):



(I)

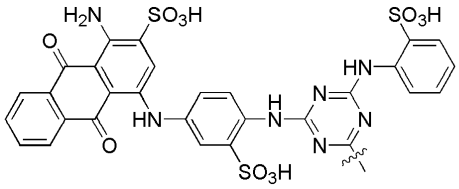


(II)



(III)

kur medžiagų, kurių formulė (II) ir (III), R yra funkcinė grupė, kurios formulė (IV):



(IV)

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur pirmasis eliuatas, apimantis rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę, yra eliuuojamas iš dervos, apimančios multimodalinį ligandą, naudojant vandeninį tirpalą, apimantį etilenglikolį arba propilenglikolį.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur pirmasis eliuatas, apimantis rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę, gautą iš dervos, apimančios multimodalinį ligandą, yra toliau apdorojamas procese, apimančiame etapus:

i) rekombinantinės žmogaus lizosominės alfa-manozidazės frakcijos užnešimą ant hidrofobinės sąveikos chromatografijos dervos tam, kad būtų gautas eliuatas, apimantis rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę,

ii) frakcijos, apimančios rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę, praleidimą per mišraus tipo jonų mainų dervą, leidžiant priemaišoms susilaikyti, kad būtų gautas pratekantis srautas, apimantis rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę; ir

iii) frakcijos, apimančios rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę, nukreipimą chromatografijai ant anijonų mainų dervos tam, kad būtų gautas eliuatas, apimantis rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur rekombinantinės žmogaus lizosominės alfa-manozidazės seka yra parinkta iš:

A) sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 2,

B) sekos, pasižyminčios mažiausiai 80% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 2,

C) sekos A) arba B) posekės.

9. Kompozicija, apimanti išgrynintą rekombinantinę lizosominę alfa-manozidazę, gautą gryninimo procese pagal 8 punktą, kur mažiausiai 80% alfa-manozidazės yra 130 kDa glikoproteino pavidalo.

10. Rekombinantinės žmogaus lizosominės alfa-manozidazės periodinės su medžiagų pridėjimu arba nepertraukiamos gamybos procesas, kurį sudaro šie etapai:

a. gamybos reaktoriaus, apimančio bazinę terpę, inokuliavimą ląstelėmis, kurios geba gaminti rekombinantinę žmogaus lizosominę alfa-manozidazę, 0 dieną, ląstelių kultūros gavimui;

b. mitybinės terpės pridėjimą į minėtą ląstelių kultūrą bent vieną kartą, nuo 1 dienos;

c. minėtos ląstelių kultūros temperatūros reguliavimą iki didžiausios 35°C, arba po 3 dienos, arba kai gyvybingų ląstelių tankis yra didesnis nei 2,1 MVC/ml, atsižvelgiant į tai, kas įvyks anksčiau.

d. gryninimo procesą pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur ląstelių kultūroje iš esmės nėra jokių papildų, gaunamų iš gyvūnų, tokių kaip menkių kepenų aliejaus papildai.

12. Būdas pagal bet kurį iš 10-11 punktų, kur ląstelės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš beždžionių inkstų CVI linijos, transformuotos SV40 (COS-7); žmogaus embriono inkstų linijos (293 arba 293 ląstelės subklonuotos auginimui suspensijos kultūroje); žiurkėno jauniklio inkstų ląstelių (BHK); Kininio žiurkėno kiaušidžių ląstelių/-DHFR (CHO); pelės Sertoli ląstelių (TM4); beždžionių inkstų ląstelių (CV I); Afrikos žaliųjų beždžionių inkstų ląstelių (VERO-76); žmogaus gimdos kaklelio karcinomos ląstelių (HELA); šunų inkstų ląstelių (MDCK); Bufalo žiurkių kepenų ląstelių (BRL 3A); žmogaus plaučių ląstelių (W138); žmogaus kepenų ląstelių (Hep G2, HB 8065); pelės pieno liaukos naviko (MMT 060562); TRI ląstelių; MRC 5 ląstelių; FS4 ląstelių; ir žmogaus hepatomos linijos (Hep G2).

13. Būdas pagal 12 punktą, kur d) etapas yra gryninimo procesas, toks, kaip apibrėžtas 7 punkte.

14. Kompozicija, apimanti alfa-manozidazę, gaunamą gamybos procese pagal 13 punktą, kur mažiausiai 80% alfa-manozidazės yra 130 kDa glikoproteino pavadalo.

15. Kompozicija pagal 9 arba 14 punktą, kur rekombinantinė alfa-manozidazė išlieka stabili skystame tirpale mažiausiai 4 dienas, laikant +5 °C temperatūroje arba bent 24 mėnesius, laikant -20 °C temperatūroje.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 9, 14 arba 15 punktų, kur alfa-manozidazės seka yra parinkta iš:

A) sekos, nurodytos SEQ ID Nr. 2,

B) sekos, pasižyminčios mažiausiai 80% sekos identiškumu SEQ ID Nr. 2,

C) sekos A) arba B) posekės.

17. Kompozicija pagal bet kurį 9 ir 14-16 punktų, skirta naudoti kaip vaistas.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš 9 ir 14-16 punktų, skirta naudoti alfa-manozidozės gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
G06Q 99/00 (2006.01)

(11) **3095463**

(13) T

(96) 16151683.6

(96) 2009-09-16

(97) 2016-11-23

(97) 2020-09-09

(30) 97464 P, 2008-09-16, US

(72) SMITH, Craig, US
CHIN, Peter S., 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) Progresuojančios išsėtinės sklerozės gydymo būdai

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Okrelizumabas, skirtas naudoti gydant paciento išsėtinę sklerozę, kur pacientui skiriamas toks veiksmingas okrelizumabo kiekis, kad pradinis gydymo okrelizumabu kursas būtų 0,6 gramo, o po jo eitų antrasis gydymo okrelizumabu kursas, lygus 0,6 gramo, kur pradinis gydymo okrelizumabu kursas apima pirmąją ir antrąją okrelizumabo dozes, kur pirmoji ir antroji okrelizumabo dozės kiekviena yra 0,3 gramo, kur antroji dozė skiriama praėjus 14 dienų nuo pirmosios dozės, kur antrasis gydymo okrelizumabu kursas atliekamas praėjus maždaug 24 savaitėms nuo pradinio gydymo kurso ir kur antrasis gydymo okrelizumabu kursas apima vieną okrelizumabo dozę, kur viena okrelizumabo dozė yra 0,6 gramo.

2. Okrelizumabas, skirtas naudoti gydant išsėtinę sklerozę pagal 1 punktą, dar apimantis trečiąjį gydymo okrelizumabu kursą.

3. Okrelizumabas, skirtas naudoti gydant išsėtinę sklerozę pagal 2 punktą, dar apimantis ketvirtąjį gydymo okrelizumabu kursą.

4. Okrelizumabas, skirtas naudoti gydant išsėtinę sklerozę pagal 3 punktą, dar apimantis penktąjį gydymo okrelizumabu kursą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/50*** (2017.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3191135**

(13) T

(96) 15772090.5

(96) 2015-09-11

(97) 2017-07-19

(97) 2020-08-19

(86) PCT/US2015/049549

(86) 2015-09-11

(87) WO 2016/040723

(87) 2016-03-17

(30) 201462049594 P, 2014-09-12, US

(72) CHEN, Xiaocheng, US
DENNIS, Mark, US
JUNUTULA, Jagath Reddy, US
PHILLIPS, Gail Lewis, US
PILLOW, Thomas Harden, US
SLIWKOWSKI, Mark X., US

(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

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

(54) Anti-HER2 antikūnai ir imunokonjugatai

Apibrėžties punktai: 51, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas, kuris jungiasi prie HER2, kur antikūnas apima:

(i) (a) HVR-H1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 15; (b) HVR-H2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 16; (c) HVR-H3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 17; (d) HVR-L1, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12; (e) HVR-L2, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 13; ir (f) HVR-L3, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14, kur antikūnas suriša HER2 su disociacijos konstanta (K_d) ≤ 5 nM, kaip nustatyta paviršiaus plazmonų rezonansu; ir (arba)

(ii) sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 11 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 10.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 11 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią seką SEQ ID Nr. 10.

3. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra monokloninis antikūnas.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra humanizuotas arba chimerinis antikūnas.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra IgG1, IgG2a arba IgG2b antikūnas.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra antikūno fragmentas, kuris suriša HER2.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas jungiasi prie HER2 tarpląstelinio I domeno, kur HER2 tarpląstelinis I domenas turi seką SEQ ID Nr. 35.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas apima bent vieną mutaciją sunkiosios grandinės pastoviojoje srityje, parinktą iš A118C ir S400C ir (arba) apima bent vieną mutaciją lengvosios grandinės pastoviojoje srityje, parinktą iš K149C ir V205C, kur liekanos yra sunumeruotos pagal EU numeravimo sistemą.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur antikūnas apima:
a) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 19 ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 18; arba
b) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 19 ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 23; arba
c) sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 24 ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 18.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 19 ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 23.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės pastoviąją sritį SEQ ID Nr. 28 arba kur antikūnas apima lengvosios grandinės pastoviąją sritį SEQ ID Nr. 25.

12. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti antikūną pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

13. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 12 punktą.

14. Antikūno gamybos būdas, apimantis kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 13 punktą, kad susidarytų antikūnas.

15. Imunokonjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų ir citotoksinį agentą.

16. Imunokonjugatas pagal 15 punktą, apimantis antikūną pagal 2 arba pagal 10 punktą ir citotoksinį agentą.

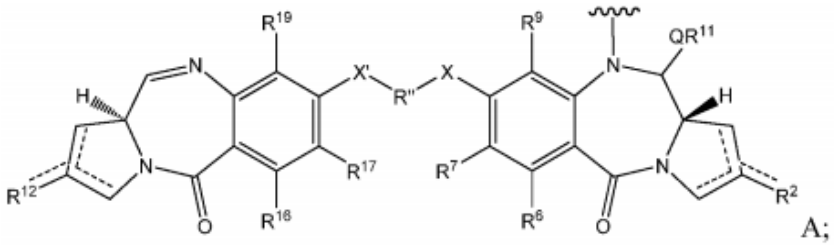
17. Imunokonjugatas pagal 15 arba pagal 16 punktą, kur imunokonjugatas turi formulę Ab-(L-D)p, kur:
(a) Ab yra antikūnas;
(b) L yra tiltelis,;
(c) D yra citotoksinis agentas; ir
(d) p svyruoja nuo 1-8.

18. Imunokonjugatas pagal 17 punktą, kur p yra intervale 1,3-2 arba 2-5.

19. Imunokonjugatas pagal 17 punktą, kur p yra apie 2.

20. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 15 – 19 punktų, kur citotoksinis agentas yra parinktas iš auristatino, maitanzinoido, kalicheamicino, pirolbenzodiazepino, nemorubicino darinio ir 1-(chlormetil)-2,3-dihidro-1H-benzo[e] indolo (CBI).

21. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 15 – 19 punktų, kur citotoksinis agentas yra pirolbenzodiazepinas, kurio formulė A:



A;

kur punktyrinės linijos rodo pasirinktinį dvigubo ryšio buvimą tarp C1 ir C2 arba C2 ir C3;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš H, OH, =O, $=CH_2$, CN, R, OR, $=CH\text{-}R^D$, $=C(R^D)_2$, $O\text{-}SO_2\text{-}R$, CO_2R ir COR ir pasirinktinai dar parinktas iš halogeno arba dihalogeno, kur

R^D yra nepriklausomai parinktas iš R, CO_2R, COR, CHO, CO_2H ir halogeno;

R^6 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2, NHR, NRR', NO_2, Me_3Sn ir halogeno;

R^7 yra nepriklausomai parinktas iš H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2, NHR, NRR', NO_2, Me_3Sn ir halogeno;

Q yra nepriklausomai parinktas iš O, S ir NH;

R^{11} yra arba H arba R; arba Q yra O ir R^{11} yra SO_3M, kur M yra metalo katijonas;

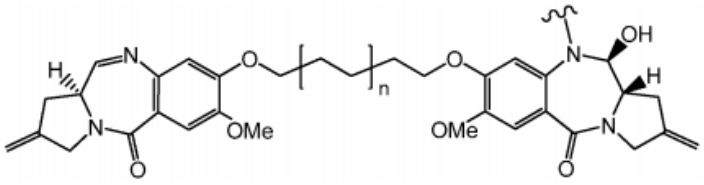
R ir R' yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš pasirinktinai pakeisto C_{1-8} alkilo, C_{3-8} heterociklilo ir C_{5-20} arilo grupių, ir pasirinktinai NRR', R ir R' grupių atžvilgiu kartu su azoto atomu, prie kurio jis yra prijungtas, sudaro pasirinktinai pakeistą 4-, 5-, 6- arba 7-narį heterociklinį žiedą;

R^{12}, R^{16}, R^{19} ir R^{17} yra kaip apibrėžti R^2, R^6, R^9 ir R^7 atitinkamai;

R" yra C_{3-12} alkileno grupė, kurios grandinė gali būti pertraukta vienu arba daugiau heteroatomų ir (arba) aromatiniais žiedais, kurie yra pasirinktinai pakeisti; ir

X ir X' yra nepriklausomai parinkti iš O, S ir N(H).

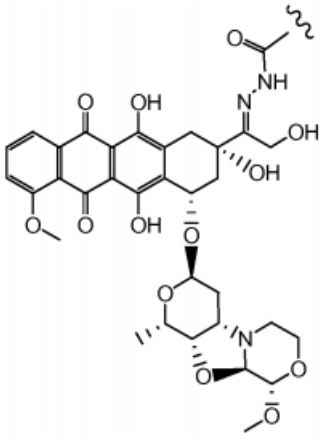
22. Imunokonjugatas pagal 21 punktą, kur D turi struktūrą:



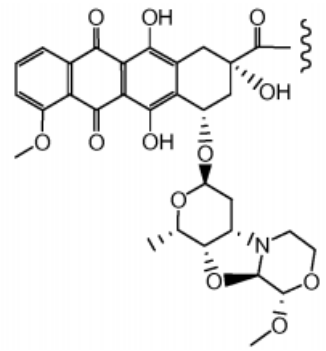
kur n yra 0 arba 1.

23. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 15 – 19 punktų, kur citotoksinis agentas yra nemorubicino darinys.

24. Imunokonjugatas pagal 23 punktą, kur citotoksinis agentas turi struktūrą, parinktą iš:

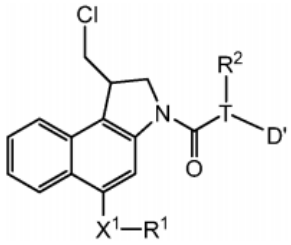


ir



25. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 15 – 19 punktų, kur citotoksinis agentas apima 1-(chlormetil)-2,3-dihidro-1H-benzo[e]indolą (CBI).

26. Imunokonjugatas pagal 25 punktą, kur citotoksinis agentas turi formulę:



kur

R^1 yra aprinktas iš H, $P(O)_3H_2$, $C(O)NR^aR^b$ arba ryšio su L;

R^2 yra aprinktas iš H, $P(O)_3H_2$, $C(O)NR^aR^b$ arba ryšio su L;

R^a ir R^b yra nepriklausomai parinkti iš H ir C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau F,

arba R^a ir R^b sudaro penkių arba šešių narių heterociklilo grupę;

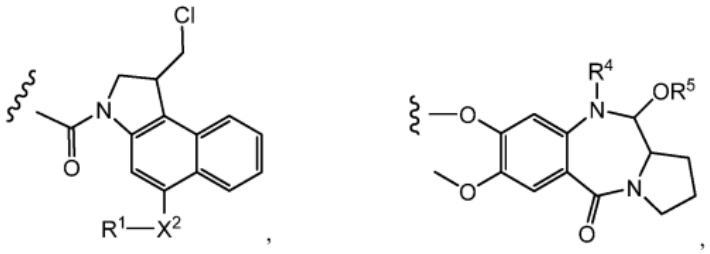
T yra pririšimo grupė, parinkta iš C_3-C_{12} alkileno, Y, (C_1-C_6 alkilen)-Y-(C_1-C_6 alkilen), (C_1-C_6 alkilen)-Y-(C_1-C_6 alkilen)-Y-(C_1-C_6 alkilen), (C_2-C_6 alkenilen)-Y-(C_2-C_6 alkenilen), ir (C_2-C_6 alkinilen)-Y-(C_2-C_6 alkinilen);

kur Y yra nepriklausomai parinktas iš O, S, NR^1, arilo ir heteroarilo;

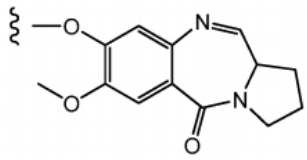
kur alkilenas, alkenilenas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai ir pasirinktinai pakeisti F, OH, O(C_1-C_6 alkil), NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, $OP(O)_3H_2$ ir C_1-C_6 alkilu, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau F;

arba alkilenas, alkenilenas, arilas ir heteroarilas yra nepriklausomai ir pasirinktinai pakeisti ryšiu su L;

D’ yra vaisto fragmentas, parinktas iš:



ir



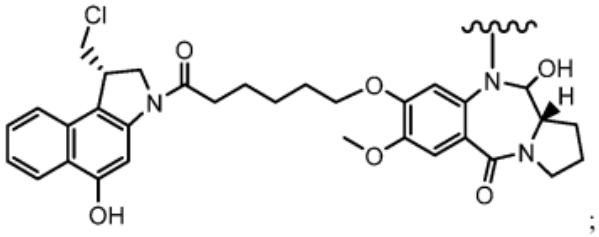
kur vingiuota linija žymi prisijungimo prie T vietą;

X^1 ir X^2 yra nepriklausomai parinkti iš O ir NR^3, kur R^3 yra parinktas iš H ir C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau F;

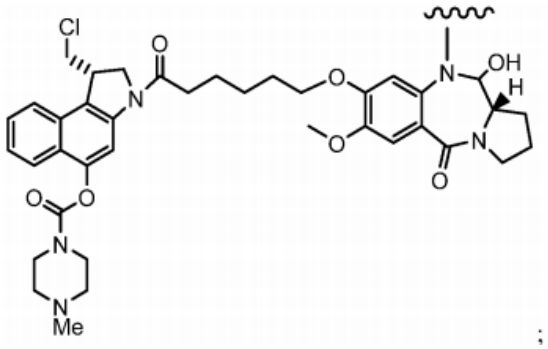
R^4 yra H, CO_2R, arba ryšys prie tiltelio (L), kur R yra C_1-C_6 alkilas arba benzilas; ir

R^5 yra H arba C_1-C_6 alkilas.

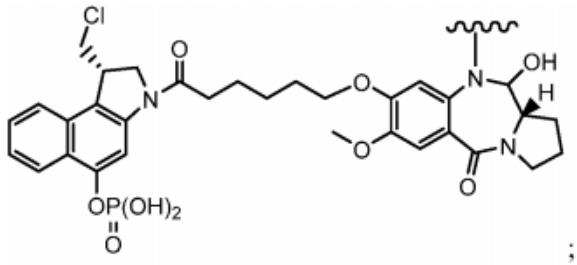
27. Imunokonjugatas pagal 26 punktą, kur citotoksinis agentas turi struktūrą, parinktą iš:



;

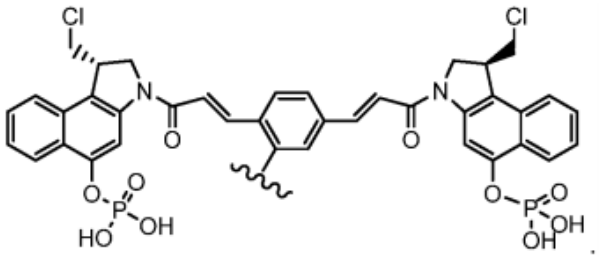


;



;

ir



.

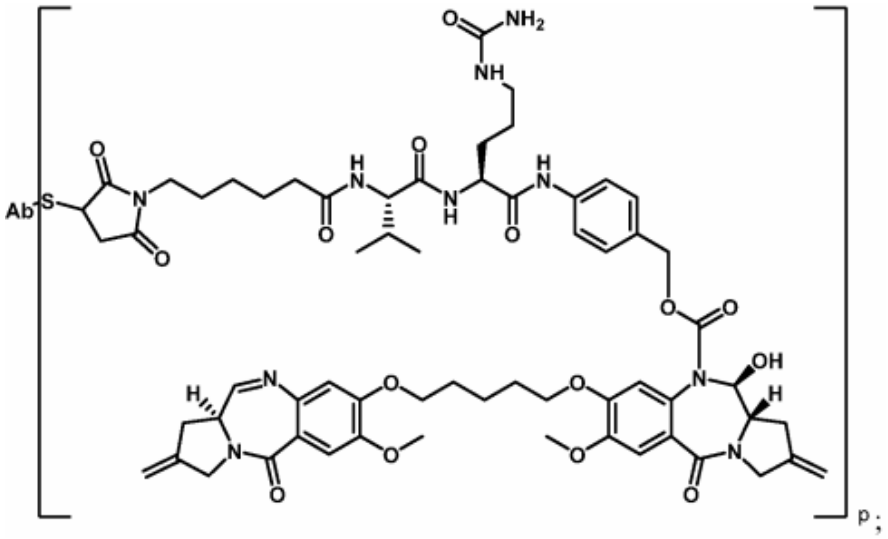
28. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 17 – 27 punktų, kur tiltelis yra skaidomas proteaze.

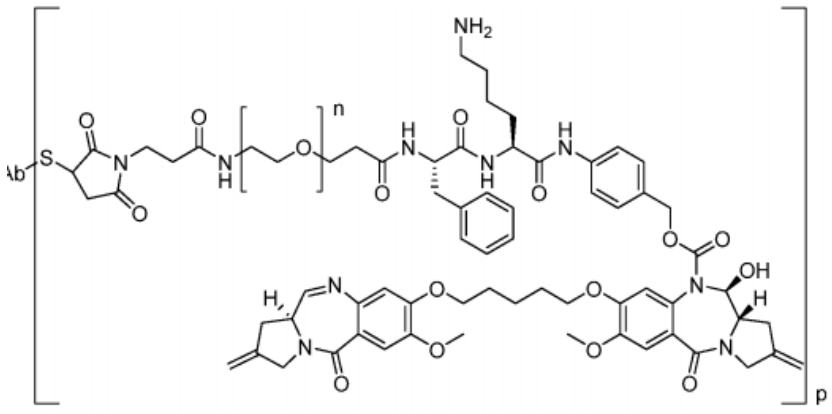
29. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 17 – 27 punktų, kur tiltelis yra nestabilus rūgšties atžvilgiu.

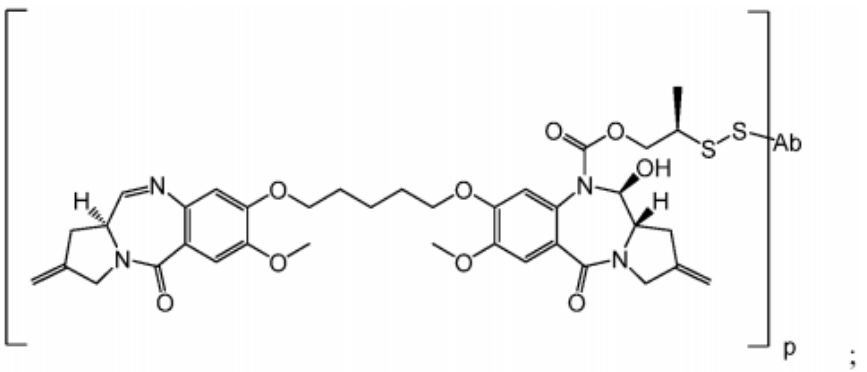
30. Imunokonjugatas pagal 29 punktą, kur tiltelis apima hidraziną.

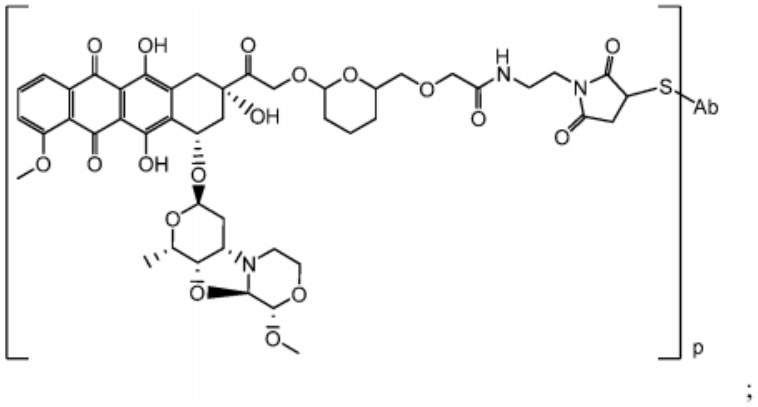
31. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 17 – 29 punktų, kur tiltelis apima disulfidą.

32. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 17 – 19 punktų, turintis struktūrą, parinktą iš:

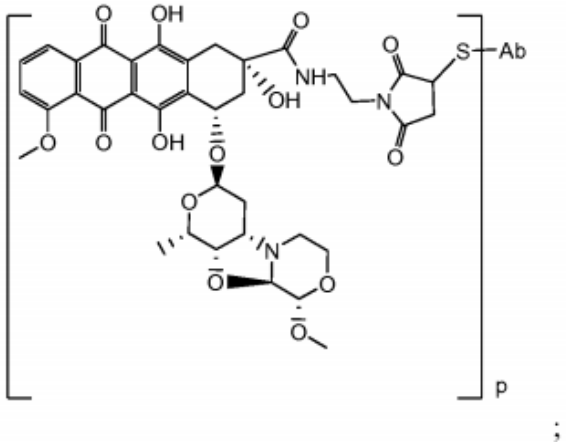




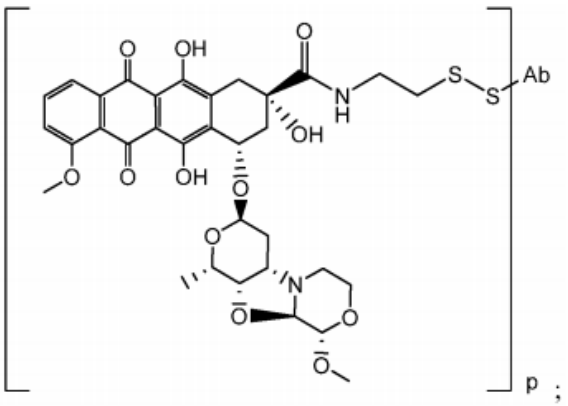



O
OH
O
O
O
O
O
H
N
O
N
O
S
Ab
OH
O
O
OH
O
O
N
O
O
O
p

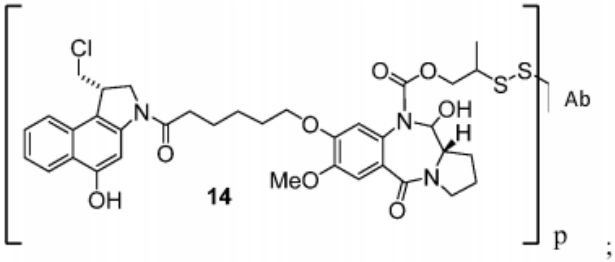
;


O
OH
O
NH
S
Ab
OH
O
O
OH
O
O
N
O
O
O
N
O
O
p

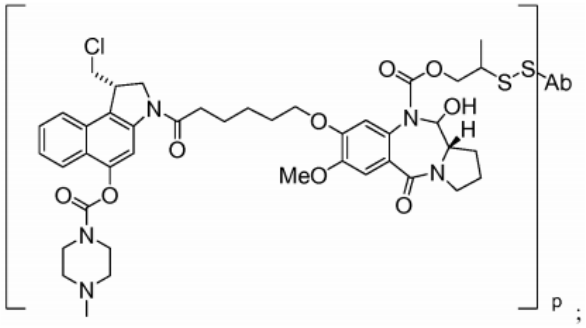
;

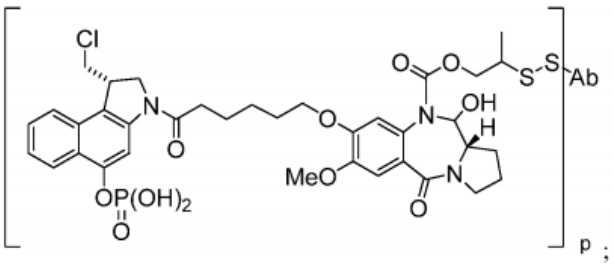

O
OH
O
N
H
S
S
Ab
OH
O
O
OH
O
O
N
O
O
p

;

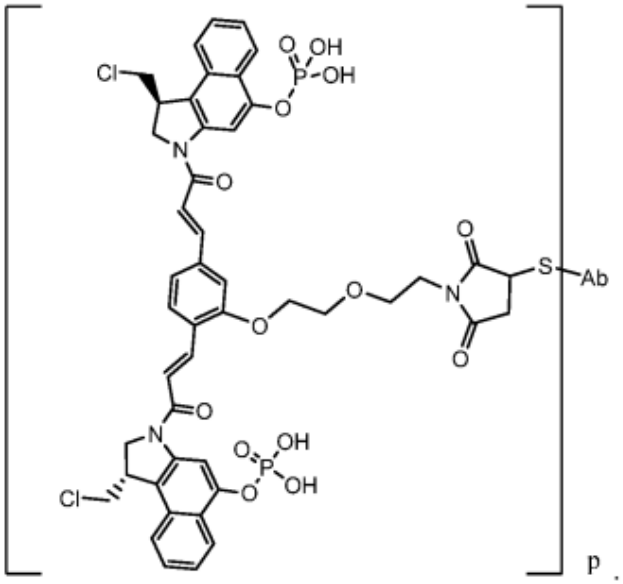

Cl
O
O
S
S
Ab
N
OH
H
O
N
OH
MeO
14
N
O
O
p

;

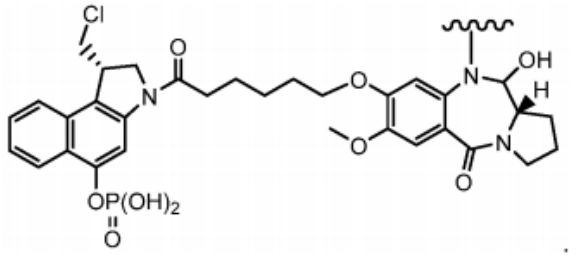




ir



33. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 15 – 19 punktų, kur citotoksinis agentas apima struktūrą:



34. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 15 – 33 punktų, skirtas naudoti gydyti individą, sergantį HER2 teigiamu vėžiu.

35. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 34 punktą, kur HER2 teigiamas vėžys yra krūties vėžys arba skrandžio vėžys.

36. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 35 punktą, kur HER2 teigiamas krūties vėžys yra ankstyvos stadijos krūties vėžys.

37. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 35 punktą, kur HER2 teigiamas krūties vėžys yra metastazinis krūties vėžys.

38. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 34 – 37 punktų, kur imunokonjugatas yra skirtas naudoti derinyje su vienu arba daugiau papildomų terapinių agentų.

39. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 38 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra antikūnas arba imunokonjugatas, kuris suriša HER2.

40. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 39 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra (i) antikūnas arba imunokonjugatas, kuris rišasi prie HER2 II domeno, ir (arba) (ii) antikūnas arba imunokonjugatas, kuris rišasi prie HER2 IV domeno.

41. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 39 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra
(1) parinktas iš trastuzumabo, trastuzumabo-MCC-DM1 (T-DM1) ir pertuzumabo;
(2) trastuzumabas;
(3) T-DM1;
(4) pertuzumabas; arba
(5) trastuzumabas ir pertuzumabas.

42. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 41 punktą, kur HER2 teigiamas vėžys yra metastazinis krūties vėžys ir kur papildomas terapinis agentas yra T-DM1.

43. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 41 punktą, kur HER2 teigiamas vėžys yra metastazinis krūties vėžys ir kur papildomas terapinis agentas yra trastuzumabas, pertuzumabas ir chemoterapinis agentas.

44. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 34 – 43 punktų, kur HER2 teigiamas vėžys yra pasikartojantis vėžys.

45. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 44 punktą, kur pasikartojantis vėžys yra lokaliai pasikartojantis vėžys.

46. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 34 – 43 punktų, kur HER2 teigiamas vėžys yra išplitęs vėžys.

47. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 34 – 46 punktų, kur HER2 teigiamas vėžys yra neoperuojamas.

48. Imunokonjugatas, skirtas panaudoti pagal 34 arba 35 punktą, kur gydymas apima:
a) taikymą asmeniui neoadjuvantinį gydymą imunokonjugatu,
b) vėžio pašalinimą pilna chirurgine operacija, ir
c) taikymą asmeniui adjuvantinį gydymą imunokonjugatu.

49. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, konjuguotas su žymenimis, kur žymuo yra pasirinktinai pozitronų skleidėjas, kur pozitronų skleidėjas yra pasirinktinai ^{89}Zr.

50. Žmogaus HER2 nustatymo biologiniame mėginyje būdas, apimantis biologinio mėginio kontaktavimą su anti-HER2 antikūnu pagal bet kurį iš 1 - 11 ir 49 punktų, esant sąlygoms, leidžiančioms surišti anti-HER antikūną su

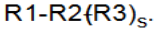
natūraliai pasitaikančiu žmogaus HER2, ir nustatymą ar susidaro kompleksas tarp anti-HER2 antikūno ir natūraliai pasitaikančio žmogaus HER2 biologiniame mėginyje, kur biologinis mėginys yra pasirinktinai krūties vėžio arba skrandžio vėžio mėginys.

51. Antikūnas pagal 49 punktą, skirtas panaudoti nustatymui HER2 teigiamo vėžio, kur nustatymas apima (i) įvedimą antikūno tiriamajam, turinčiam arba įtariama turinčiam HER2 teigiamą vėžį ir (ii) antikūno nustatymą tiriamajame, kur antikūno nustatymas rodo tiriamojo HER2 teigiamą vėžį.

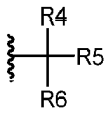
---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/59*** (2017.01)
A61K 47/60 (2017.01)
A61P 7/00 (2006.01)
A61P 7/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
A61K 38/37 (2006.01)
C07K 14/755 (2006.01)

(11) **3041513**
(13) T
(96) 14841835.3
(96) 2014-09-08
(97) 2016-07-13
(97) 2020-08-05
(86) PCT/US2014/054622
(86) 2014-09-08
(87) WO 2015/035342
(87) 2015-03-12
(30) 201361875099 P, 2013-09-08, US
(72) CHARLES, Stephen A., US
PERLROTH, D. Victor, US
SONG, Li, US
LINSELL, Martin, US
TO, Wayne, US
BENOIT, Didier, US
AGGEN, James, US
(73) Kodiak Sciences Inc., Palo Alto CA 94304, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) VIII faktoriaus cviterioninių polimerų konjugatai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1.Junginys, kurio formulė:

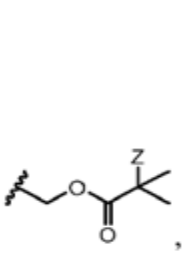
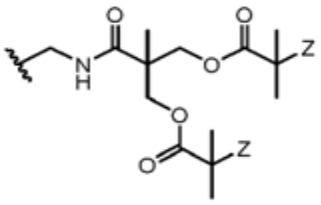
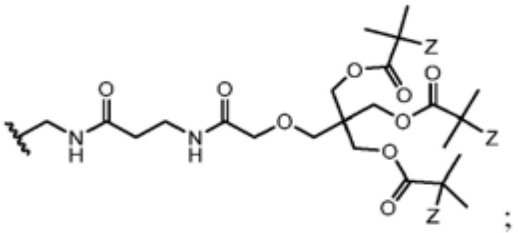


kur s yra 1-20;
R1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -NH_2,-OH ir -SH;
R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš alkileno, alkoksileno, alkenileno, alkinileno, cikloalkileno, heterocikloalkileno, arileno, arilenoksi, amido ir jų derinio; ir
R3 yra



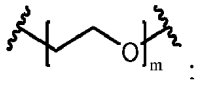
,

kur R4, R5 ir R6 yra vienodi arba skirtingi ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš:


,

ir

;

ir
kur Z yra -NCS, -F, -Cl, -Br arba -I.

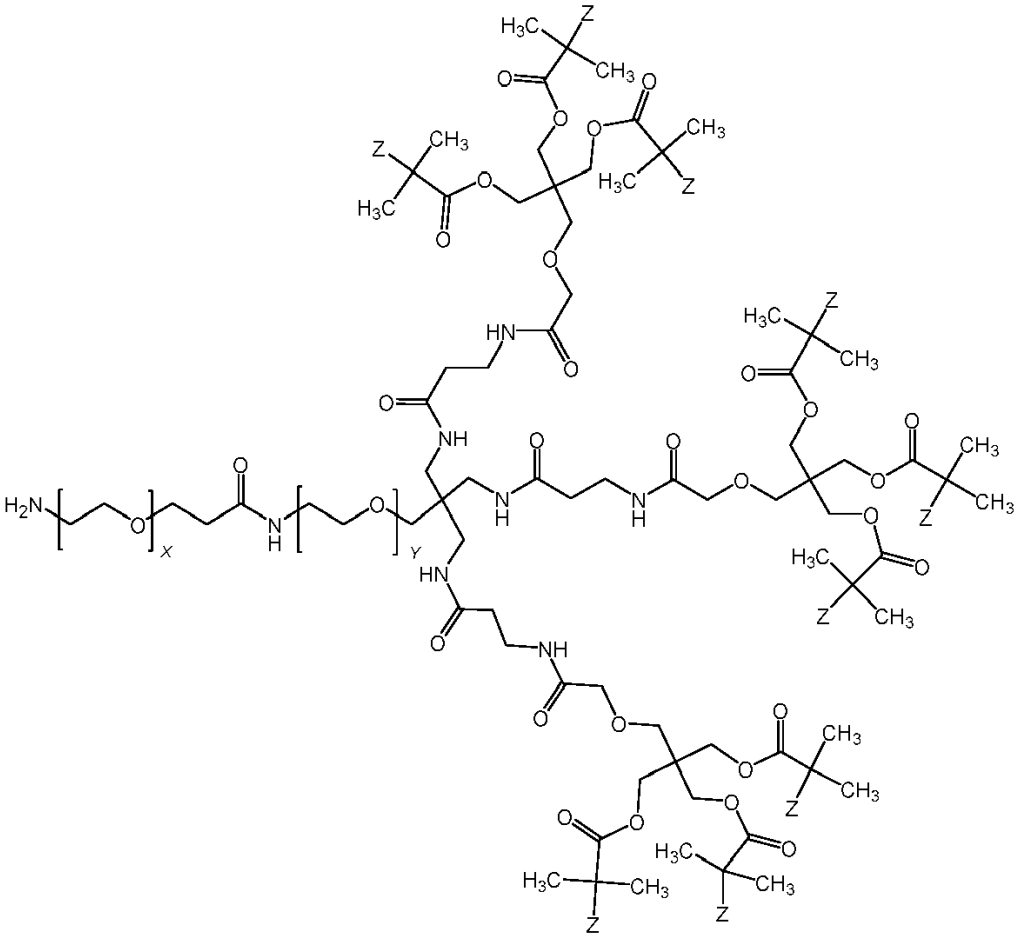
2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame R2 turi struktūrą, kurios formulė:


;

kur m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 20.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame Z yra -Br.

4. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę:


;

ir
kur X yra sveikas skaičius nuo 0 iki 50, Y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 50 ir Z yra -NCS, -F, - Cl, -Br arba -I.

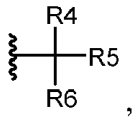
5. Junginys pagal 4 punktą, kuriame Y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10; X yra 4, 8 arba 12; ir Z yra Br.

6. Junginys pagal 5 punktą, kuriame Y yra 4.

7. Linkeriu polimerizuoto iniciatoriaus sintezės būdas, apimantis:
iniciatoriaus, kurio formulė

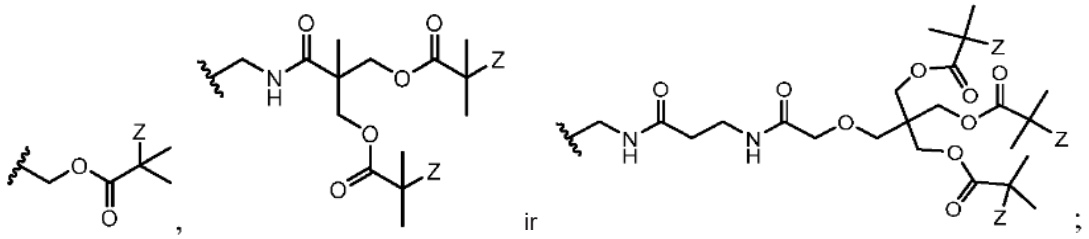
$$R1\text{-}R2(R3)_s.$$

pateikimą;
kur s yra 1-20;
R1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-NH_2$, -OH ir -SH;
R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš alkileno, alkoksileno, alkenileno, alkinileno, cikloalkileno, heterocikloalkileno, arileno, arilenoksi, amido ir jų derinio; ir
R3 yra



,

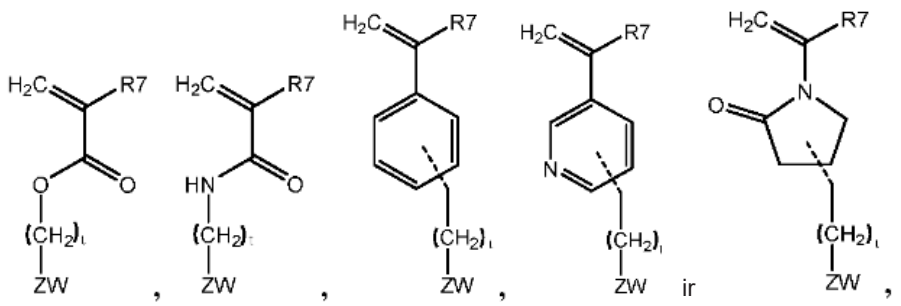
kur R4, R5 ir R6 yra vienodi arba skirtingi ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš:



ir ;

ir kur Z yra -NCS, -F, -Cl, -Br arba -I; ir
iniciatoriaus sujungimą su vienu ar daugiau monomerų tipų, tinkamų polimerizacijai, kur bent vienas iš minėtų monomerų tipų apima cviterijoną, kur minėti monomerų tipai reaguoja, kad sudarytų polimerizuotą iniciatorių; ir
linkerio fragmento, apimančio antrąją ir trečiąją reaktyviąsias grupes, sujungimą su polimerizuotu iniciatoriumi, kad būtų gaunamas linkeriu polimerizuotas iniciatorius, turintis nesureagavusią reaktyvią grupę.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame monomeras yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

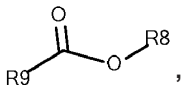


, , , , ir ,

kur R7 yra H arba C1-6 alkilas, ZW yra cviterionas ir t yra 1-6.

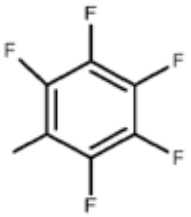
9. Būdas pagal 7 punktą, kuriame cviterionas yra fosforilcholinas.

10. Būdas pagal 7 punktą, kuriame jungiamoji dalis yra

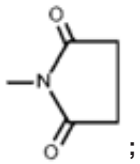


,

kur:
R8 yra:

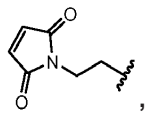


arba

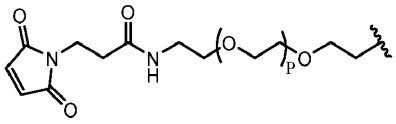


;

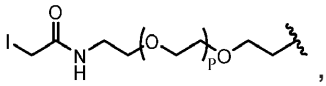
ir
R9 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:



,



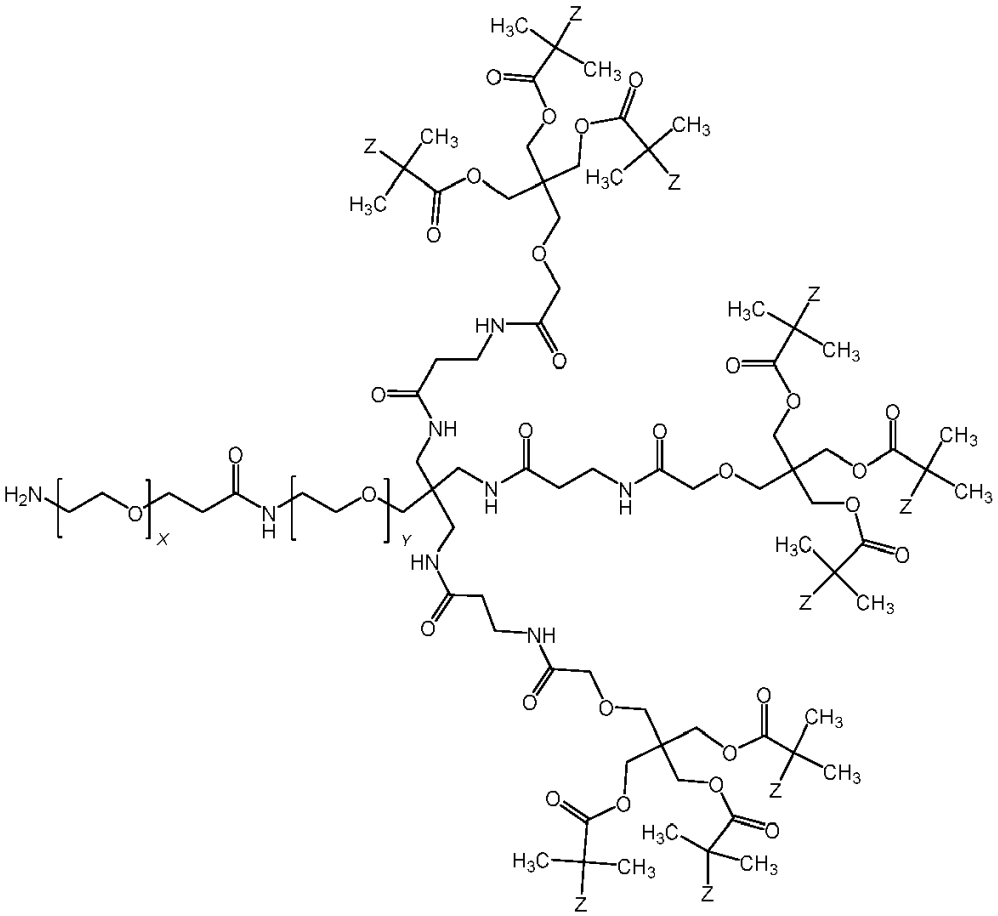
ir



,

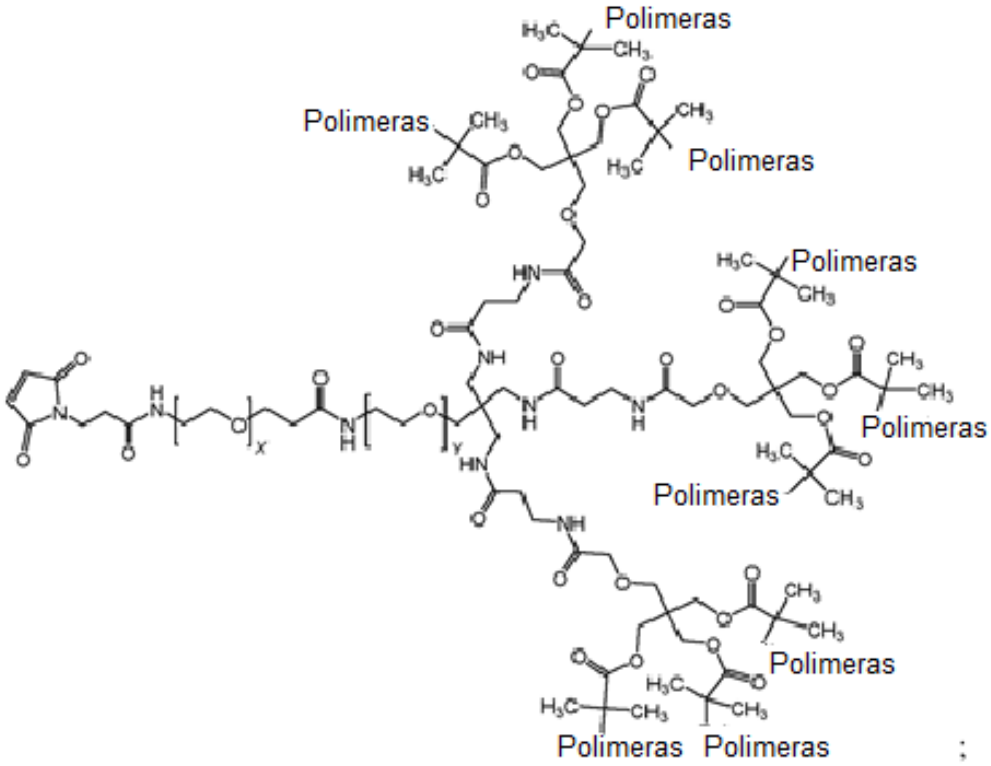
kur P yra sveikas skaičius nuo 1 iki 12.

11. Būdas pagal 7 punktą, kuriame iniciatorius turi šią formulę:



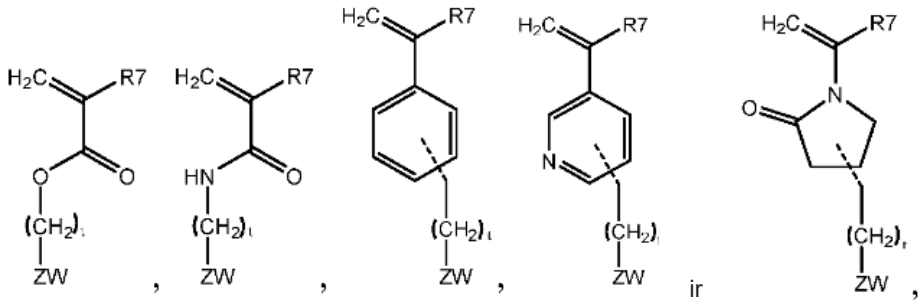
kur y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 50, X yra sveikas skaičius nuo 0 iki 50.

12. Linkeriu polimerizuotas iniciatorius, kurio formulė:



;

kur X yra sveikas skaičius nuo 1 iki 50, Y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 50, o polimeras yra sintetinamas monomeru, parinktu iš grupės, susidedančios iš:

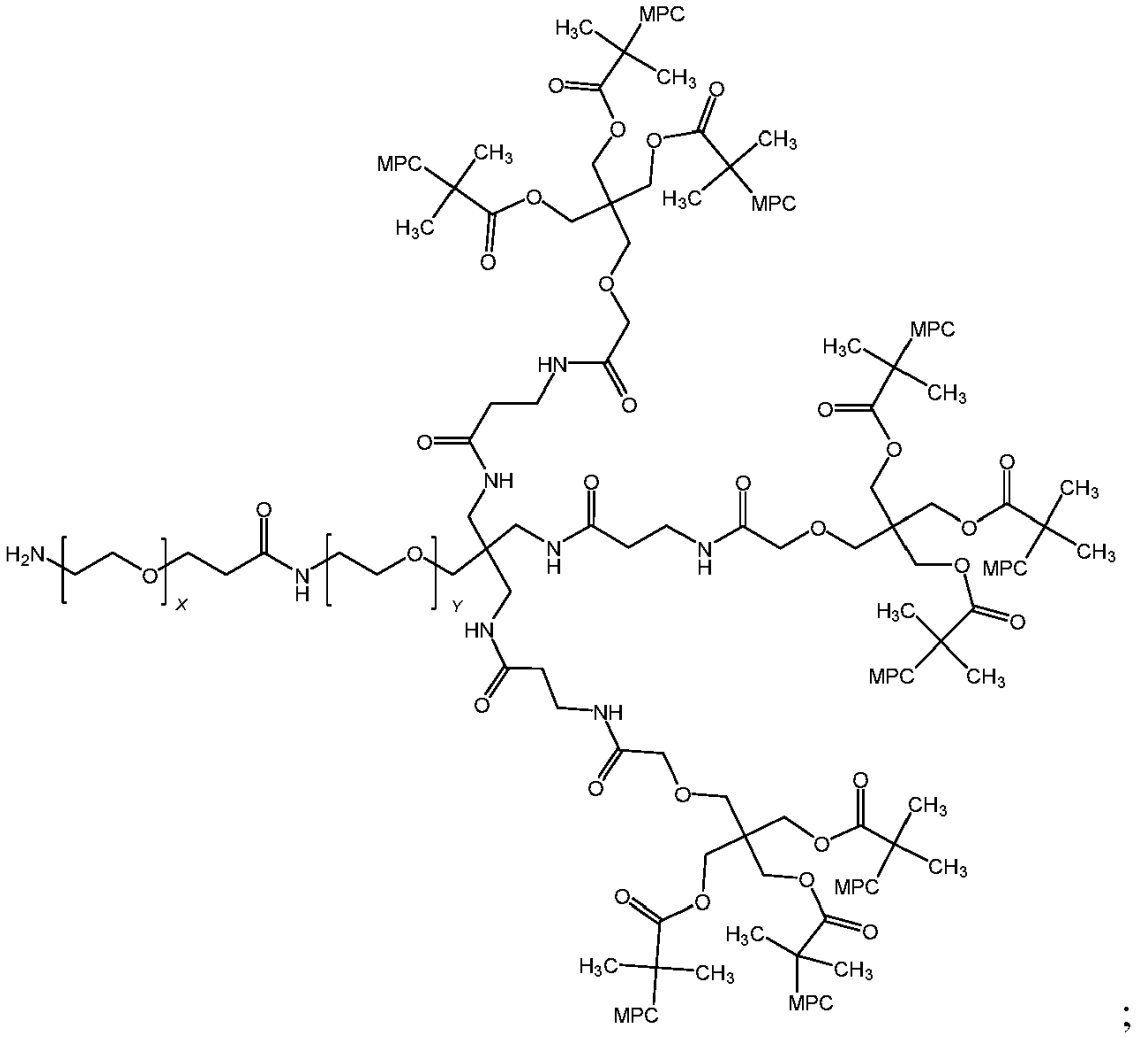


ir ,

kur R7 yra H arba C1-6 alkilas, ZW yra cviterionas, o t yra 1-6.

13. Linkeriu polimerizuotas iniciatorius pagal 12 punktą, kur monomeras yra 2-(metakriloiloksietil)-2'-(trimetilamoniometil)fosfatas (HEMA-PC) arba 2-(akriloiloksietil)-2'-(trimetilamonioetil)fosfatas.

14. Polimeras, kurio formulė:



kuriame X yra sveikas skaičius nuo 0 iki 50, Y yra sveikas skaičius nuo 1 iki 50 ir MPC yra poliMPC atšaka.

15. Polimeras pagal 14 punktą, kur polimero bendra molekulinė masė yra nuo 500000 iki 1000000 Daltonų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
A61K 31/7105 (2006.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
(11) **2815769**
(13) T
(96) 13748791.4
(96) 2013-02-15
(97) 2014-12-24
(97) 2020-10-21
(86) PCT/KR2013/001179
(86) 2013-02-15
(87) WO 2013/122408
(87) 2013-08-22

(30) 20120015177, 2012-02-15, KR

(72) SEONG, Jae Young, KR
HWANG, Jong Ik, KR
SUN, Woong, KR
CHO, Eun Bee, KR
KIM, Won-Ki, KR

(73) NEURACLE SCIENCE CO., LTD., Seoul, KR

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

(54) FAM19A5, skirtas diagnozavimui ir gydymui CNS pažeidimų
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Centrinės nervų sistemos pažeidimo ar degeneracinės smegenų ligos diagnozavimo būdas *in vitro*, apimantis šeimos, turinčios sekos panašumą 19 nario A5 (FAM19A5) baltymo kiekio nustatymą biologiniame mėginyje iš tiriamo subjekto, naudojant antikūną, kuris yra specifiškas FAM19A5 baltymui, kur centrinės nervų sistemos pažeidimas arba degeneracinė smegenų liga yra susijusi su reaktyviais astrocitais.

2. Kompozicija, apimanti antikūną, specifišką FAM19A5 baltymui, skirta naudoti sutrukdyti kilti reaktyviajai astrocitozei, atsirandančiai po pažeidimo, astrocitų gamybos supresijai arba pernelyg didelio reaktyvių astrocitų proliferacijos pažeistame regione slopinimui, subjekte, kuriam reikalinga tokia intervencija, kur subjektas kenčia dėl centrinės nervų sistemos pažeidimo arba degeneracinės smegenų ligos, susijusios su reaktyviais astrocitais.

3. Kompozicija, apimanti antikūną, kuris yra specifiškas FAM19A5 baltymui, skirta naudoti oligodendrocitų ląstelių pirmtakių, ekspresuojančių neuronų-glijos antigeną 2 (NG2), skaičiaus sumažinimui arba neuronų regeneracijos pažeistame regione skatinimui subjekte, kuriam reikalinga tokia intervencija, kur subjektas yra kenčiantis dėl trauminio smegenų pažeidimo.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinis mėginys yra paimamas iš subjekto prieš matavimą.

5. Būdas pagal 1 arba 4 punktą, kur FAM19A5 baltymo kiekis yra lyginamas su išmatuotu atitinkamu kiekiu, paimtu iš kontrolinės grupės, esančios normos būsenoje, mėginio, ir kur padidėjęs FAM19A5 baltymo kiekis, palyginti su kontrolinės grupės, esančios normos būsenoje, mėginiu, nurodo centrinės nervų sistemos pažeidimą arba degeneracinę smegenų ligą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1, 4 ir 5 punktų, kur biologinis mėginys apima audinį, ląsteles, kraują, serumą, plazmą, seiles arba šlapimą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 ir 4-6 punktų, kur matavimas atliekamas naudojant Western blot, ELISA, radioimunologinio tyrimo analizę, radioimunodifuziją, Ouchterlony imunodifuzijos būdą, “rocket” imunoelektroforezę, audinių imunodažymą, imunoprecipitacijos tyrimą, komplemento fiksacijos tyrimą, FACS arba baltymų lustus.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 arba 3 punktą, kur antikūnas skatina nervinių kamieninių ląstelių dauginimąsi, sumažina reaktyvių astrocitų skaičių arba skatina neurono aksono, esančio šalia pažeistos srities, mielinizaciją, patyrus smegenų pažeidimą.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur trauminis smegenų pažeidimas yra susijęs su oligodendrocitų ląstelių pirmtakėmis, ekspresuojančiomis neuronų-glijos antigeno 2 (NG2) molekules.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur centrinės nervų sistemos pažeidimas apima trauminį smegenų pažeidimą.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur degeneracinė smegenų liga apima šoninę amiotrofinę sklerozę.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 ir 4–7 punktų arba kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 2, 3, 8 ir 9–11 punktų, kur antikūnas yra monokloninis antikūnas, poliklonin is antikūnas, humanizuotas antikūnas, arba žmogaus antikūnas.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1, 4–7 ir 12 punktų arba kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 2, 3, 8 ir 9–12 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1, 4–7 ir 12 punktų arba bet kurios kompozicija, skirta naudoti pagal 2, 3, 8 ir 9–12 punktus, kur antikūnas yra žmogaus antikūnas.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 3/02*** (2006.01)
(11) **3038670**
(13) T
(96) 14766315.7
(96) 2014-08-29
(97) 2016-07-06
(97) 2020-10-07
(86) PCT/US2014/053573
(86) 2014-08-29
(87) WO 2015/031851
(87) 2015-03-05
(30) 201361872155 P, 2013-08-30, US
201462022051 P, 2014-07-08, US
(72) FOLEY, Adam J., IE
COLLUM, Stephen, IE
HANNON, David, IE
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prietaisas trans analinei irigacijai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 76.
(57) 1. Trans analinės irigacijos prietaisas, apimantis:
skysčio tiekimo priemonę (24), turinčią irigacijos skysčio rezervuarą (26) ir pagrindą (28), rezervuaras (26) apima atidaromą viršutinį dangtelį (42), rezervuaras (26) yra nuimamai pritvirtintas ant pagrindo (28) ir turi uždaromąjį vožtuvą (44), kuris yra uždarytas, kai rezervuaras (26) pašalinamas nuo pagrindo (28), pagrindas (28) apima iškyšą (46), kuri telpa į uždarymo vožtuvą (44), kai rezervuaras (26) yra sumontuotas ant pagrindo (28), kad atidarytų uždarymo vožtuvą (44);
irigacijos galvutę (12, 112, 214-224, 312, 414, 512), skirtą tam, kad būtų įstatyta į vartotojo tiesiąją žarną, galvutė (12, 112, 214-224, 312, 414, 512) turi laikiklį, atleidžiamai įtraukiamą vartotojui taip, kad pasirinktinai išlaikytų irigacijos galvutę įstatytoje padėtyje; valdiklį (16); vamzdelius (20, 22, 122, 212, 318, 320, 526), jungiančius irigavimo galvutę (12, 112, 214-224, 312, 414, 512) su rezervuaru (26); ir
pompą ant pagrindo (28), skirtą irigavimo skysčiui tiekti iš rezervuaro (26) per vamzdelius į irigavimo galvutę (12, 112, 214-224, 312, 414, 512).

2. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 1 punktą, papildomai apimantis kreipiamąjį elementą (14, 314, 410, 516), sujungiamą su irigacijos galvute (12, 414, 512), skirtą irigacijos galvutės (12, 414, 512) valdymui.

3. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 1 punktą, kur irigacijos galvutė (12, 112, 214-224, 312, 414, 512) papildomai apima laikiklį, atleidžiamai įtraukiamą vartotojui, kad pasirinktinai palaikytų irigacijos galvutę įstatytoje pozicijoje.

4. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 1 punktą, kur irigacijos skysčio rezervuaras yra skysčio laikymo rezervuaras.

5. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 4 punktą, kur pompa yra motorizuota pompa.

6. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 1 punktą, kur irigacijos galvutė (112) apima:
tuščiavidurį vamzdį (130), turintį sienelę ir mažiausiai vieną angą (140, 142) per sienelę ir skysčio ryšyje su vamzdžio (130) vidumi;
vamzdelį (144), patalpintą vamzdyje (130) ir besitęsiantį per jį, vamzdelis (144) ir vamzdžio sienelė nustato žiedą (146) tarp vamzdelio (144) išorės ir sienelės vidinio paviršiaus;

stūmoklį (136), turintį tuščiavidurį veleną (150), velenas (150) yra tokio dydžio, kad tilptų į žiedą (146) tam, kad jame galėtų abipusiai judėti; ir pirmąjį balioną (114, 116), supantį vamzdį (130) ir turintį distalinį galą, užsandarintą vienoje angos (140, 142) pusėje, o proksimalinis galas užsandarintas kitoje angos pusėje (140, 142).

7. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 6 punktą, dar apimantis:

antrąją angą (140, 142) per vamzdžio sienelę ir skysčio ryšyje su vamzdžio (130) vidumi, antroji anga (140, 142) yra ašiniu būdu per atstumą nutolusi nuo minėtos bent vienos angos (140, 142);

antrąjį balioną (114, 116), supantį vamzdį (130) ir ašiniu būdu per atstumą nutolusį nuo pirmojo baliono (114, 116), antrasis balionas (114, 116) turi distalinį galą, užsandarintą vienoje minėtos antrosios angos (114, 116) pusėje, ir proksimalinį galą, užsandarintą kitoje minėtos antrosios angos (114, 116) pusėje.

8. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 7 punktą, papildomai turintis tarpiklį (132), supantį vamzdžio (130) išorę ir esantį tarp minėto pirmojo ir antrojo balionų (114, 116).

9. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 6, 7 arba 8 punktą, papildomai apimantis jungę (134), pritvirtintą šalia vieno vamzdžio (130) galo ir radialiniu būdu besitęsiantį nuo jo.

10. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 6, 7, 8 arba 9 punktą, papildomai apimantis slėgimo padėklą (138), pritvirtintą prie stūmoklio (136) netoli jo galo, kuris yra už žiedo (146) ribų.

11. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 9 punktą, papildomai apimantis slėgimo padėklą (138), pritvirtintą prie stūmoklio, arti prie jo galo, kuris yra žiedo (146) išorėje, slėgimo padėklas (138) turi tokią formą, kuri yra papildanti šiai jungei (134).

12. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal bet kurį vieną iš 6-9 punktų, papildomai apimantis tuščiavidurį antgalį (128), suformuotą vamzdžio (130) distaliniame gale ir turintį radialinę angą (129), besitęsiančią per antgalį (128).

13. Trans analinės irigacijos prietaisas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamasis elementas (516) turi strypą (532) su priekine pakrovimo sekcija (534) ir galine pakrovimo sekcija (538), galinė pakrovimo sekcija (538) yra pritaikyta atlaisvinamam vamzdelių tvirtinimui (526); ir irigacijos galvutė (512) yra atleidžiamai sujungta su kreipiamojo elemento (516) priekine pakrovimo sekcija (534).

---

(51) Int.Cl. ***A61M 3/02*** (2006.01)
(11) **3554580**
(13) T
(96) 17832610.4
(96) 2017-12-08
(97) 2019-10-23
(97) 2020-10-07
(86) PCT/US2017/065266
(86) 2017-12-08
(87) WO 2018/111713
(87) 2018-06-21
(30) 201662434143 P, 2016-12-14, US
(72) HENRY, Jerome, A., US
ARNOLD, William, K., US
COLLUM, Stephen, US
GAMBLIN, Denise, US
SETH, Ruchi, US
FOLEY, Adam, US
(73) Hollister Incorporated, Libertyville, IL 60048, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Trans analinės irigacijos prietaisas ir sistema
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Prietaisas trans analinei irigacijai atlikti, apimantis:

a. pailgą kaklelį (44), turintį proksimalinį galą ir per jį einantį skalavimo skysčio kanalą (46), minėtas skalavimo skysčio kanalas pritaikytas ryšiui su skalavimo skysčio šaltiniu (14);

b. įdėklą (90), išdėstytą ant proksimalinio kaklelio galo, minėtas įdėklas pritaikytas įterpimui į vartotojo kūno ertmę ir turintis skalavimo skysčio angą (96), kuri yra skysčio ryšyje su kaklelio skalavimo skysčio kanalu;

c. rankeną (22), sujungtą su kakleliu;

ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prietaisas papildomai turi

d. porą atraminių petelių (54, 64), pasukamai pritvirtintų prie kakliuko taip, kad pasisuktų tarp naudojimo padėties ir transportavimo padėties, kai naudojimo padėtyje, pora atraminių petelių yra sukonfigūruoti taip, kad remtųsi ant sėdinčio vartotojo kojų, ant viršaus sėdinčio vartotojo šlaunų taip, kad susidarytų atramos taškas su įdėklu, patalpintu žemiau vartotojo kūno ertmės.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, papildomai turi tarpinę dalį (42), išdėstytą tarp kakliuko ir rankenos ir pritvirtintą prie jų, ir kur tarpinė dalis apima tarpinės dalies išilginę ašį (58), o atraminių petelių pora apima porą atraminių petelių išilginių ašių (56, 66) ir atraminių petelių pora yra pasukamai pritvirtinta prie tarpinės dalies taip, kad, kai atraminių petelių pora yra naudojimo padėtyje, pora atraminių petelių išilginių ašių paprastai yra statmenos tarpinės dalies išilginei ašiai, ir kai atraminių petelių pora yra transportavimo padėtyje, pora atraminių petelių yra išdėstyta greta tarpinės dalies su pora atraminių petelių išilginių ašių lygiagrečiai tarpinės dalies išilginei ašiai.

3. Įrenginys pagal 2 punktą, kur skalavimo skysčio kanalas eina per kakliuką, tarpinę dalį ir rankeną.

4. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai apimantis pompą (26), sukonfigūruotą taip, kad, kai pompa yra aktyvuojama, suspaustas skalavimo skystis yra galintis tekėti per skalavimo skysčio kanalą ir išeiti pro įdėklo skalavimo skysčio angą.

5. Įrenginys pagal 4 punktą, papildomai apimantis įleidimo vožtuvą (28a), kuris leidžia skysčiui tekėti per skalavimo skysčio kanalą, kai atidarytas.

6. Įrenginys pagal 4 punktą, kur rankena turi valdymo korpusą (22) ir pompa yra išdėstyta valdymo korpuso viduje.

7. Įrenginys pagal 6 punktą, kur valdymo korpuse taip pat yra įleidimo vožtuvas (28a), kuris leidžia skysčiui tekėti per skalavimo skysčio kanalą, kai atidarytas.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kur vožtuvas yra solenoido valdomas.

9. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 6-8 punktų, kur valdymo korpuse papildomai yra baterija (34), valdymo schema (32) ir jungiklis (36) pompai valdyti.

10. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, papildomai apima spaudimo ritinėlį (72), palaikantį skysčio ryšį su skalavimo skysčio kanalu.

11. Įrenginys pagal 10 punktą, kur spaudimo ritinėlis yra skysčio ryšyje su skalavimo skysčio kanalu per atbulinių vožtuvų porą (78a, 78b), sukonfigūruotą taip, kad skalavimo skystį pakaitomis būtų galima pritraukti į ir išstumti iš spaudimo ritinėlio.

12. Prietaisas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur įdėklas yra nuimamai pritvirtintas prie kaklelio proksimalinio galo.

13. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur įdėklą sudaro:

i) šerdis (94), turinti šoninę sienelę ir antgalį (95), minėtas antgalis turi skalavimo skysčio angą (96), kuri yra skysčio ryšyje su kaklelio skalavimo skysčio kanalu;

ii) lankstus korpusas (98), supantis išorinį šoninės sienelės paviršių su tarpu taip, kad būtų nustatyta žiedinė kamera (100), minėta žiedinė kamera pritaikyta laikyti tepalą ir minėtas lankstus korpusas turi akutes (102).

(51) Int.Cl. ***A61N 1/18*** (2006.01)
A61N 1/32 (2006.01)
A61F 7/00 (2006.01)
A61B 17/34 (2006.01)
A61N 1/04 (2006.01)
A61N 1/00 (2006.01)
A61B 18/14 (2006.01)
A61M 37/00 (2006.01)

(11) **3397337**

(13) T

(96) 16882739.2

(96) 2016-12-30

(97) 2018-11-07

(97) 2020-07-29

(86) PCT/US2016/069438

(86) 2016-12-30

(87) WO 2017/117508

(87) 2017-07-06

(30) 201562272758 P, 2015-12-30, US

(72) CAMPILLO-AGUSTI, Alejandro, US
HO, Eduardo E., US
LOVELL, Nathan, US
MASTERSON, Steven, US
STADELMANN, Beat, US
KEMMERRER, Stephen, US

(73) Inovio Pharmaceuticals, Inc., Plymouth Meeting, PA 19462, US

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

(54) Elektroporacijos įrenginys su nuimama adatine konstrukcija su užrakinimo sistema

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 23.

(57) 1. Elektroporacijos įtaisas, kuris apima: rankinį prietaisą (18), rankinis prietaisas (18), turi: korpusą (26), nustatantį tvirtinimo tašką, ir signalo generatorių (28), išdėstytą korpuse (26);

ir adatinę konstrukciją (22), nuimamai sujungiamą su tvirtinimo tašku ir elektriniame ryšyje su signalo generatoriumi (28), kai adatinė konstrukcija (22) yra sujungta su tvirtinimo tašku, adatinę konstrukciją (22) sudaro:

pagrindinė dalis (346), turinti fiksavimo paviršių (506), gaubtas (350), judantis pagrindinės dalies (346) atžvilgiu tarp ramybės padėties ir vienos ar daugiau aktyvintų padėčių, ir automatinis užraktas (494), apimantis elastingą korpusą (512), kuris yra sujungtas ir judrus su gaubtu (350), o automatinis užraktas (494) yra reguliuojamas tarp užrakintos konfigūracijos, kai gaubtas (350) nėra judrus pagrindinės dalies (346) atžvilgiu, ir atrakintos konfigūracijos, kur gaubtas (350) yra judrus pagrindinės dalies (346) atžvilgiu, ir kur atitraukus gaubtą (350) iš ramybės padėties į vieną ar daugiau aktyvintų padėčių ir atgal į ramybės padėtį sureguliuojamas automatinis užraktas (494) nuo neužrakintos konfigūracijos iki užrakintos konfigūracijos, kur elastingas korpusas (512) jungia fiksavimo paviršių (506) užrakintoje konfigūracijoje.

2. Elektroporacijos įrenginys pagal 1 punktą, kur pagrindinė dalis (346) turi vieną arba daugiau tarp savęs sujungtų elektrodų (142).

3. Elektroporacijos įrenginys pagal 1 punktą, kur pagrindinė dalis (346) turi vieną arba daugiau tarp savęs sujungtų hipoderminių adatų (418).

4. Elektroporacijos įrenginys pagal 2 punktą, kur bent vieno ar daugiau elektrodų (142) dalis tęsiasi už gaubto (350) ribų, kai gaubtas (350) yra vienoje ar daugiau aktyvintų padėčių, pasirinktinai kur vienas arba daugiau elektrodų (142) yra patalpinti gaubto (350) viduje, kai gaubtas (350) yra ramybės padėtyje.

5. Elektroporacijos įrenginys pagal 1 punktą, papildomai apimantis priimančią dalį (478), judrią pagrindinės dalies (346) atžvilgiu tarp injekcijos padėties ir įtrauktos padėties, o priimanti dalis turi iš jo nusidriekusią hipoderminę adatą (418).

6. Elektroporacijos įrenginys pagal 5 punktą, kur bent hipoderminės adatos (418) dalis yra išdėstyta už gaubto (350) ribų, kai priimanti dalis (478) yra injekcijos padėtyje, o gaubtas (350) yra vienoje ar daugiau aktyvintų pozicijų.

7. Elektroporacijos įrenginys pagal 5 punktą, kur hipoderminė adata (418) yra išdėstyta gaubto (350) viduje, neatsižvelgiant į gaubto (350) padėtį, kai priimanti dalis (478) yra įtrauktoje padėtyje.

8. Elektroporacijos įrenginys pagal 5 punktą, kur rankinis prietaisas (18) turi pavaros mazgą (34) arba kai priimanti dalis (478) yra tokio dydžio, kad bent iš dalies joje būtų galima talpinti vaisto kasetę (498).

9. Elektroporacijos įrenginys, apimantis: rankinį prietaisą (18), apimantį: korpusą (26), nustatantį tvirtinimo tašką, maitinimo šaltinį (24) ir signalo generatorių (28) elektros ryšyje su maitinimo šaltiniu (24); ir adatinė konstrukcija (22) atpalaiduojamai sujungta su korpuso (26) tvirtinimo tašku, adatinė konstrukcija (22) susidedanti iš:

pagrindinės dalies (346), vieno ar daugiau elektrodų (142), sujungtų su pagrindine dalimi (346), gaubto (350), judraus pagrindinės dalies (346) atžvilgiu tarp ramybės padėties ir vienos ar daugiau aktyvintų padėčių, ir kur bent vieno ar daugiau elektrodų (142) dalis yra gaubto (350) išorėje, kai gaubtas (350) yra kiekvienoje iš vienos ar daugiau aktyvintų padėčių,

priimančios dalies (478), skirtos vaistų kasetei priimti, kai priimančioji dalis (478) yra judri pagrindinės dalies (346) atžvilgiu tarp injekcijos padėties ir įtrauktos padėties, o priimanti dalis (478) turi iš jo besitęsiančią hipoderminę adatą (418), ir fiksavimo kaiščio (492), sujungto su viena iš pagrindinės dalies (346) ir priimančios dalies (478) ir judraus tarp užrakintos padėties, kur priimančioji dalis (478) yra fiksuota pagrindinės dalies (346) atžvilgiu, ir hipoderminė adata (418) yra užrakinta įtraukimo padėtyje, ir neužrakintos padėties, kai priimančioji dalis (478) yra judri pagrindinės dalies (346) atžvilgiu ir kur fiksavimo kaištis (492) yra pasislinkęs link užrakintos padėties taip, kad kai priimančioji dalis (478) yra išdėstyta iš anksto nustatytoje vietoje pagrindinės dalies (346) atžvilgiu, fiksavimo kaištis (492) pereina į užrakintą padėtį.

10. Elektroporacijos įrenginys pagal 9 punktą, kur fiksavimo kaištis (492) yra sujungtas su viena iš pagrindinės dalies (346) ir priimančiosios dalies (478), ir kur kita pagrindinė dalis (346) ir priimančioji dalis (478) nustato fiksavimo angą, pasirinktinai kur fiksavimo kaištis (492) juda iš neužrakintos padėties į užrakintą padėtį, kai fiksavimo kaištis (492) yra ašiniu būdu išlygiuotas su užrakinimo anga.

11. Elektroporacijos įrenginys pagal 9 punktą, papildomai apimantis automatinį užraktą (494), reguliuojamą tarp užrakintos konfigūracijos, kur gaubtas (350) nėra judrus pagrindinės dalies (346) atžvilgiu, ir atrakintos konfigūracijos, kur gaubtas (350) yra judrus pagrindinės dalies (346) atžvilgiu, ir kur gaubto (350) paslinkimas iš ramybės padėties į vieną ar daugiau aktyvintų padėčių ir atgal į ramybės padėtį, reguliuoja automatinį užraktą (494) iš neužrakintos konfigūracijos į užrakintą konfigūraciją.

12. Elektroporacijos įrenginys pagal 9 punktą, kur adatinė konstrukcija (22) yra elektriniame ryšyje su signalo generatoriumi (28), kai adatinė konstrukcija (22) yra sujungta su korpuso (26) tvirtinimo tašku.

13. Elektroporacijos įrenginys pagal 9 punktą, kur priimančioji dalis (478) yra tokio dydžio, kad joje tilptų bent dalis vaisto kasetės (498), ir kur vaisto kasetė (498) yra skysčio ryšyje su hipodermine adata (418), kai įkišta į priimančiąją dalį (478), pasirinktinai papildomai apimanti kasetės fiksatorių (500) ir kur kasetės fiksatorius (500) leidžia, kad vaisto kasetė (498) būtų įstatyta į priimančiąją dalį (478), tačiau neleidžia, kad vaisto kasetė (498) būtų pašalinta iš priimančiosios dalies (478).

14. Elektroporacijos įrenginys pagal 9 punktą, pagrindinė dalis (346) turi fiksavimo strektę (182), sukonfigūruotą taip, kad pasirinktinai išlaikytų priimančiąją dalį (478) injekcijos padėtyje, pasirinktinai kur rankinis prietaisas (18) apima pavaros mazgą (34) ir kur pavaros mazgas (34) turi atleidimo elementą (174), sukonfigūruotą jungtis fiksatoriaus strektę (182) ir leisti priimančiajai daliai (478) judėti iš injekcijos padėties į atitrauktą padėtį.

15. Elektroporacijos sistema (10), skirta atlikti elektroporacinę procedūrą, sistema apima: bazinę stotį (12); elektroporacijos įrenginį pagal 1 punktą; kur rankinis prietaisas (18) yra nuimamai sujungtas su bazine stotimi (12), rankinis prietaisas (18) papildomai apima:

maitinimo šaltinį (24), išdėstytą korpuse (26) ir elektroniniame ryšyje su signalo generatoriumi (28), injekcijos mazgas (442) dėl to turi atleidimo elementą (174); ir kur vienas arba daugiau elektrodų (142) yra prijungti prie pagrindinės dalies (346),

ir bent dalis vieno ar daugiau elektrodų (142) yra atidengta, kai gaubtas (350) yra vienoje ar daugiau aktyvintų padėčių.

(51) Int.Cl. ***A61P 1/02*** (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 1/16 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 15/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/08 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61P 25/32 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **3085386**
(13) T
(96) 16162068.7
(96) 2008-09-17
(97) 2016-10-26
(97) 2020-06-24
(30) 973024 P, 2007-09-17, US
(72) PADHI, Ian Desmond, US
JANG, Graham Richard, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kaulų rezorbcijos slopinimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Anti-sklerostino antikūnas arba jo fragmentas, skirtas naudoti su kaulais susijusio sutrikimo gydymo būde, didinant kaulo mineralų tankį žmogaus organizme, kai būdas apima įvedimą žmogui anti-sklerostino antikūno arba jo fragmento kiekiu nuo 1 mg/kg iki 10 mg/kg, kur anti-sklerostino antikūnas arba jo fragmentas kryžmiškai blokuoja antikūno Ab-4, turinčio sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 137 ir lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 133, arba antikūno Ab-13, turinčio sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 209 ir lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 205, rišimąsi su sklerostinu.

2. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
(a) būdas slopina kaulų rezorbciją;
(b) žmogus yra toks, kuriam gydymas paratiroidiniu hormonu arba jo analogu yra kontraindikuotinas, arba toks, kuriam gydymas bifosfonatu yra kontraindikuotinas; arba
(c) žmogus yra toks, kuris serga hipokalcemija arba hiperkalcemija arba patiria jų riziką.

3. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur žmogus, sergantis hipokalcemija arba hiperkalcemija arba patiriantis jų riziką, turi hipokalcemiją arba hiperkalcemiją, kylančias dėl lėtinės inkstų ligos, inkstų nepakankamumo, pirminio arba antrinio hiperparatiroidizmo, pseudohiperparatiroidizmo, hipoparatiroidizmo, pseudohipoparatiroidizmo, magnio išeikvojimo, sunkios hipermagnezemijos, vitamino D trūkumo, hiperfosfatemijos, ūmaus pankreatito, alkanų kaulų sindromo, chelatų susidarymo, osteoblastinių metastazių, sepsio, operacijos, chemoterapijos, neoplazinio sindromo, hipoparatiroidizmo, paveldimos hipokalciurinės hiperkalcemijos, sarkoidozės, tuberkuliozės, beriliozės, histoplazmozės, kandidazės, kokcidioidomikozės, histiocitozės X, Hodgkin’ arba ne-Hodgkin’ limfomos, Krono ligos, Wegener‘ granulomatozės, pneumonijos, silicio indukuotų granuliomų, tiazido diuretikų arba ličio įvedimo arba imobilizacijos.

4. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
(A) būdas yra toks, kur antikūno kiekis yra efektyvus sumažinti I tipo kolageno C-telopeptido (CTX) kiekį kraujo serume bent 20 %, lyginant su buvusiu prieš gydymą arba normaliu kiekiu, per 3 savaites nuo gydymo pradžios ir kur yra slopinama kaulų rezorbcija;
(B) būdas yra toks, kur antikūno kiekis yra efektyvus (a) sumažinti CTX kiekį kraujo serume bent 20 %, lyginant su buvusiu prieš gydymą arba normaliu kiekiu, per 3 savaites nuo gydymo pradžios ir (b) padidinti kiekį kraujo serume kaulų formąvimosi žymens, parinkto iš grupės, susidedančios iš kaulų atžvilgiu specifinės šarminės fosfatazės (BSAP)

kiekio serume, kaulų atžvilgiu specifinio 1 tipo prokolageno (PINP) peptido prailginimo N-gale kiekio serume, osteokalcino (OstCa) kiekio serume, bent 20 %, lyginant su buvusiu prieš gydymą arba normaliu kiekiu, per 3 savaites nuo gydymo pradžios; arba

(C) būdas apima: (a) įvedimą į žmogaus organizmą antikūno pirmuoju laiko tarpu, kur kiekis yra efektyvus padidinti kaulo mineralų tankį klubo, stuburo, riešo, piršto, blauzdos kauluose ir (arba) keliuose bent maždaug 3 %, ir (b) įvedimą į žmogaus organizmą anti-sklerostino antikūno kiekiu nuo maždaug 1 mg/kg iki maždaug 10 mg/kg antrąjį laiko tarpą, efektyvų palaikyti kaulų mineralų tankį.

5. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:

(a) įvedamas anti-sklerostino antikūno kiekis yra maždaug 2 mg/kg arba maždaug 3 mg/kg;

(b) antikūnas įvedamas subjektui kartą per dvi savaites; arba

(c) antikūnas įvedamas subjektui kartą per mėnesį.

6. Anti-sklerostino antikūnas arba jo fragmentas, skirtas naudoti su kaulais susijusio sutrikimo gydymo būde, didinant kaulo mineralų tankį žmogaus organizme, kai būdas apima įvedimą žmogui anti-sklerostino antikūno arba jo fragmento doze nuo 70 iki 450 mg, kur kur anti-sklerostino antikūnas arba jo fragmentas kryžmiškai blokuoja antikūno Ab-4, turinčio sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 137 ir lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 133, arba antikūno Ab-13, turinčio sunkiosios grandinės seką SEQ ID Nr. 209 ir lengvosios grandinės seką SEQ ID Nr. 205, rišimąsi su sklerostinu.

7. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur būdas apima maždaug 140 mg dozės arba maždaug 210 mg dozės įvedimą.

8. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo fragmentas apima:

a) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 54, 55, ir 56 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 51, 52, ir 53;

b) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 60, 61, ir 62 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 57, 58, ir 59;

c) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 48, 49, ir 50 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 45, 46, ir 47;

d) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 42, 43, ir 44 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 39, 40, ir 41;

e) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 275, 276, ir 277 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 287, 288, ir 289;

f) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 278, 279, ir 280 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 290, 291, ir 292;

g) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 78, 79, ir 80 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 245, 246, ir 247;

h) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 81, 99, ir 100 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 248, 249, ir 250;

i) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 101, 102, ir 103 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 251, 252, ir 253;

j) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 104, 105, ir 106 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 254, 255, ir 256;

k) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 107, 108, ir 109 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 257, 258, ir 259;

1) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 110, 111, ir 112 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 260, 261, ir 262;

m) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 281, 282, ir 283 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 293, 294, ir 295;

n) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 113, 114, ir 115 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 263, 264, ir 265;

o) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 284, 285, ir 286 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 296, 297, ir 298;

p) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 116, 237, ir 238 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 266, 267, ir 268;

q) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 239, 240, ir 241 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 269, 270, ir 271;

r) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 242, 243, ir 244 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 272, 273, ir 274; or

s) CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 351, 352, ir 353 ir CDR sekas SEQ ID Nr. Nr. 358, 359, ir 360.

9. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur antikūnas arba jo fragmentas apima: CDRH-1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1 CDR-L2 ir CDR-L3, kur

(a) CDRH-1 yra SEQ ID Nr. 245, CDR-H2 yra SEQ ID Nr. 246, CDR-H3 yra SEQ ID Nr. 247, CDR-L1 yra SEQ ID Nr. 78, CDR-L2 yra SEQ ID Nr. 79 ir CDR-L3 yra SEQ ID Nr. 80; arba

(b) CDRH1 yra SEQ ID Nr. 269, CDR-H2 yra SEQ ID Nr. 270, CDR-H3 yra SEQ ID Nr. 271, CDR-L1 yra SEQ ID Nr. 239, CDRL2 yra SEQ ID Nr. 240 ir CDR-L3 yra SEQ ID Nr. 241.

10. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur anti-sklerostino antikūnas apima CDR-H1 sekoje SEQ ID Nr. 245, CDR-H2 sekoje SEQ ID Nr. 246, CDR-H3 sekoje SEQ ID Nr. 247, CDR-L1 sekoje SEQ ID Nr. 78, CDRL2 sekoje SEQ ID Nr. 79 ir CDR-L3 sekoje SEQ ID Nr. 80.

11. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(a) antikūnas yra žmogus antikūnas, humanizuotas antikūnas, monokloninis antikūnas arba chimerinis antikūnas; arba

(b) antikūnas demonstruoja surišimo su sklerostinu, turinčiu seką SEQ ID Nr. 1, afiniškumą, mažesnį nei arba lygų $1x10^{-9}$M.

12. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žmogus turi su kaulais susijusį sutrikimą, parinktą iš grupės, susidedančios iš achondroplazijos, kleidokranialinės disostozės, enchondromatozės, pluoštinės displazijos, Gaucher' ligos, hipofosfateminių rachitų, Marfan' sindromo, išsėtinių paveldimų egzostomų, neurofibromatozės, netobulos osteogenezės, osteopetrozės, osteopoikilozės, sklerozinių pažeidimų, pseudoartrozės, piogeninio osteomielito, periodonto ligos, anti-epileptinio vaisto indukuoto kaulų išretėjimo, pirminio ir antrinio hiperparatiroidizmo, paveldimų hiperparatiroidizmo sindromų, nesvarumo indukuoto kaulų išretėjimo, vyrų osteoporozės, postmenopauzinio kaulų išretėjimo, osteoartrito, inkstų osteodistrofijos, kaulų infiltracinių sutrikimų, burnos kaulų išretėjimo, žandikaulio osteonekrozės, jaunatvinės Paget' ligos, melorheostozės, metabolinių kaulų ligų, mastocistozės, pjautuvo formos ląstelių anemija/liga, su organo transplantantu susijusio kaulų retėjimo, su inkstų transplantantu susijusio kaulų retėjimo, sisteminės raudonosios vilkligės, ankilozinio spondilito, epilepsijos, jaunatvinių artritidų, talasemijos, mukopolisacharidozių, Fabry' ligos, Turner' sindromo, Dauno sindromo, Klinefelter' sindromo, leprosy, Perthes' ligos, suaugusiųjų idiopatinės skoliozės, kūdikystėje prasidėjusios multisisteminės uždegiminės ligos, Winchester' sindromo, Menkes' ligos, Wilson' ligos, išeminės kaulų ligos (tokios, kaip Legg-Calve-Perthes' liga, regioninė migracinė osteoporozė), aneminių būklių, būklių, kurias sąlygoja steroidai, gliukokortikoidų indukuoto kaulų retėjimo, heparino indukuoto kaulų retėjimo, kaulų čiulpų sutrikimų, skorbuto, nepakankamos mitybos, kalcio trūkumo, osteoporozės, osteopenijos, alkoholizmo, lėtinės kepenų ligos, postmenopauzinės būklės, lėtinių uždegiminių būklių, reumatoidinio artrito, uždegiminės žarnų ligos, opinio kolito, uždegiminio kolito, Krono ligos, oligomenorėjos, amenorėjos, nėštumo, cukrinio diabeto, hipertiroidizmo, skydliaukės sutrikimų, prieskydinių liaukų sutrikimų, Kušingo ligos, akromegalijos, hipogonadizmo, nejudrumo arba nenaudojimo, refleksinio simpatinės distrofijos sindromo, regioninės osteoporozės, osteomaliacijos, kaulų retėjimo, susijusio su sąnario pakeitimu, su ŽIV susijusio kaulų retėjimo, su augimo hormono praradimu susijusio kaulų retėjimo, su cistine fibroze susijusio kaulų retėjimo, su chemoterapija susijusio kaulų retėjimo, navikų indukuoto kaulų retėjimo, su vėžiu susijusio kaulų retėjimo, hormoninio abliacinio kaulų retėjimo, išsėtinės mielomos, vaistų indukuoto kaulų retėjimo, nervinės anoreksijos, su liga susijusio veido kaulų retėjimo, su liga susijusio kaukolės kaulų retėjimo, su liga susijusio žandikaulio kaulų retėjimo, su liga susijusio kaukolės kaulų nykimo, su senėjimu susijusio kaulų retėjimo, su senėjimu susijusio kaukolės kaulų retėjimo, su senėjimu susijusio žandikaulio kaulų retėjimo, su senėjimu susijusio kaukolės kaulų nykimo, ir su kosminėmis kelionėmis susijusio kaulų retėjimo.

13. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žmogus yra post-menopauzinės būklės moteris.

14. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žmogus serga osteoporoze.

15. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris sumažina sklerostino rišimąsi su Ab-4 arba Ab-13 tarp 40 % ir 100 %, tarp 60 % ir 100 %, tarp 70 % ir 100 % arba tarp 80 % ir 100 %.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 19/02*** (2006.01)
A61K 31/663 (2006.01)
(11) **3206694**
(13) T
(96) 15797421.3
(96) 2015-10-15
(97) 2017-08-23
(97) 2020-07-08
(86) PCT/IB2015/057929
(86) 2015-10-15
(87) WO 2016/059594
(87) 2016-04-21
(30) MI20141794, 2014-10-15, IT
(72) MASSIMO, Varenna, IT
(73) Abiogen Pharma SpA, 56121 Ospedaletto (PISA), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Neridrono rūgšties arba jos druskos naudojimas osteoartrozės gydymui

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti gydant osteoartritą, kur osteoartrito gydymas apima sąnarių skausmo simptomatikos palengvinimą.

2. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur osteoartrito gydymas apima sąnarių sustingimo sumažinimą ir judrumo bei fizinio aktyvumo pagerinimą.

3. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 1 ar 2 punktą, kur osteoartrito gydymas apima kaulų čiulpų pažeidimų dydžio ir masto mažinimą.

4. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punkto, kur minėta neridrono rūgštis arba jos druska yra natrio neridronatas.

5. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punkto, kur minėta neridrono rūgštis arba jos druska turi būti skiriama 10 - 500 mg doze.

6. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punkto, kur minėta neridrono rūgštis arba jos druska turi būti vartojami per burną, į raumenis, į veną, į sąnarį, per odą, po oda arba vietiškai.

7. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur minėta neridrono rūgštis ar jos druska turi būti švirkščiama į veną.

8. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėta neridrono rūgštis arba jos druska turi būti švirkščiama į veną 25 – 400 mg doze bent 2 kartus, su bent 1 dienos pertrauka tarp vieno įvedimo ir vėlesnio įvedimo.

9. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur minėta neridrono rūgštis arba jos druska turi būti švirkščiama į veną doze, atitinkančia 100 mg neridrono rūgšties, 4 kartus per 10 dienų laikotarpį, su 3 dienų pertrauka tarp vieno įvedimo ir vėlesnio įvedimo.

10. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas natrio neridronatas turi būti švirkščiamas į veną 1, 4, 7 ir 10-tą dieną.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti neridrono rūgštį arba jos druską, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punkto, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta vartoti per burną, į raumenis, į veną, į sąnarį, per odą, po oda arba vietiškai.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, turi būti švirkščiama į veną, apimanti natrio neridronatą, natrio chloridą, citrinos rūgštį ir natrio citratą.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, turi būti švirkščiama į veną, apimanti natrio neridronatą, natrio chloridą ir natrio bikarbonatą.

14. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11 - 13 punkto, kur minėta farmacinė kompozicija yra vienetinės dozės formos, apimančios 1 - 10 ml vandeninio tirpalo ampulėje ar buteliuke, minėta vienetinė dozė, geriausiai apimanti 70 - 150 mg neridrono rūgšties arba jos druskos.

15. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punkto, kur minėta neridrono rūgštis yra patalpinta ampulėje ar buteliuke, skirta švirkšti į veną.

16. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur ampulė ar buteliukas apima vienetinę dozę lygią 70 - 150 mg neridrono rūgšties arba jos druskos.

17. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 16 punktą, kur ampulė ar buteliukas apima vienetinę dozę lygią 100 mg neridrono rūgšties arba jos druskos tokiu kiekiu, kuris atitinka 100 mg neridrono rūgšties.

18. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal bet kurį iš 15 - 17 punkto, kur minėta neridrono rūgšties druska yra natrio neridronatas.

19. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur minėta neridrono rūgštis ar jos druska yra švirkščiama į raumenis.

20. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 19 punktą, kur minėta neridrono rūgštis ar jos druska yra švirkščiama į raumenis doze lygia 10 - 100 mg, geriau 15 - 50 mg.

21. Neridrono rūgštis arba jos druska, skirta naudoti pagal 20 punktą, kur minėta neridrono rūgštis ar jos druska yra natrio neridronatas, kuris turi būti švirkščiamas į raumenis doze, atitinkančia 25 mg neridrono rūgšties.

---

(51) Int.Cl. ***B01L 3/00*** (2006.01)
B01F 11/00 (2006.01)
C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/32 (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01)
C12M 1/42 (2006.01)
C12M 3/06 (2006.01)

(11) **3365107**

(13) T

(96) 16787549.1

(96) 2016-10-21

(97) 2018-08-29

(97) 2020-10-07

(86) PCT/GB2016/053310

(86) 2016-10-21

(87) WO 2017/068376

(87) 2017-04-27

(30) 201518767, 2015-10-22, GB

(72) OAKLEY, Fiona, GB
BORTHWICK, Lee, GB
GRIFFITHS, Clive, GB
DRINNAN, Michael, GB

(73) Fibrofind IP Limited, Gateshead Tyne and Wear NE8 1LU, GB

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

(54) Ląstelių kultūra
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 36.

(57) 1. Aparatas dvikrypčiam fluido srautui užtikrinti, aparatas apimantis:
kultūros aparatą (1) ląstelėms ir (arba) audiniui ar jo daliai kultivuoti ir apimantį laikiklio korpusą (10), laikiklio korpusas apima daugybę kamerų (12) audinių kultūros terpei laikyti ir bent vieną fluido ryšio kelią (22), besitęsiantį tarp mažiausiai dviejų atitinkamų kamerų iš daugybės kamerų,
laikiklio korpuso atramą (102); ir
mažiausiai vieną varantjjį elementą, sumontuotą tam, kad siūbuotų laikiklio korpusą, palaikomą atrama, kad tokiu būdu pakartotinai pakeltų ir nuleistų vieną nuo kito nutolintus laikiklio korpuso galus, kur aparatas yra sukonfigūruotas taip, kad pakartotinai svyruotų laikiklio korpusą;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas fluido ryšio kelias leidžia dvipusį fluido srautą tarp minėtų mažiausiai dviejų kamerų ir kur aparatas papildomai apima platformos elementą, palaikomą laikiklio korpuso atrama, minėtas platformos elementas sukonfigūruotas taip, kad išlaikytų laikiklio korpusą fiksuotoje vietoje siūbavimo metu ir toliau, kur varantysis elementas yra sukonfigūruotas taip, kad siūbuotų laikiklio korpusą maždaug 1 – 20 minučių greičiu per vieną visą siūbavimo judesį.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kur kiekviena kamera iš minėtų daugybės kamerų apima bazinį elementą ir bent vieną šoninės sienelės elementą.

3. Aparatas pagal 2 punktą, kur:

(i) fluido ryšio kelias apima praėjimo kanalą, besitęsiantį tarp bazinio elemento arba pirmosios vienos iš daugybės kamerų šoninės sienelės elemento iki bazinio elemento arba kitos vienos iš daugybės kamerų šoninės sienelės elemento,

(ii) fluido ryšio kelias apima praėjimo angą, besidriekiančią tarp bazinio elemento arba pirmosios vienos iš daugybės kamerų šoninės sienelės elemento iki bazinio elemento arba kitos vienos iš daugybės kamerų šoninės sienelės elemento; ir (arba)

(iii) pirmoji kamera yra numatyta šalia kitos kameros.

4. Aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris papildomai apima vieną ar daugiau iš šių požymių:

i) laikiklio korpusas apima daugybę fluido ryšio kelių, kiekvienas fluido ryšio kelias tęsiasi tarp mažiausiai dviejų kamerų iš daugybės kamerų, pasirinktinai kur kiekvienas fluido ryšio kelias iš daugelio fluido ryšio kelių yra iš esmės lygiagretus vienas kitam ir vienas nuo kito nutolęs fluido ryšio kelias;

(ii) kiekviena kamera iš daugelio kamerų apima angą audinių kultūros terpei talpinti ir (arba) pašalinti ir (arba) atitinkamą kameros įdėklo elementą;

(iii) kiekviena kamera iš daugybės kamerų yra sukonfigūruota taip, kad joje būtų galima talpinti kameros įdėklo elementą, sukonfigūruotą paremti ląstelės karkaso elementą, pasirinktinai papildomai apimanti mažiausiai vieną paprastai cilindrinį kameros įdėklo elementą, kuris apima daugybę radialiniu būdu į išorę besidriekiančių jungių, palaikančių kameros įterpimo elementą atitinkamoje kameroje iš daugybės kamerų, pasirinktinai kur atitinkamas kameros įdėklo elementas papildomai apima ląstelės karkaso elementą, pasirinktinai kai ląstelių karkaso elementas apima daugybę porų, minėtų porų dauguma turi vidutinį skersmenį tarp maždaug apie 8 μm iki maždaug 150 μm, pasirinktinai kur daugybė porų turi vidutinį skersmenį tarp maždaug nuo 8 μm iki maždaug 100 μm;

(iv) laikiklio korpusas apima bent dvylika kamerų, pvz. bent dvidešimt keturias kameras;

(v) kultūros aparatas yra atskirtinas nuo laikiklio korpuso atramos ir bent nuo vieno varančiojo elemento;

(vi) laikiklio korpusas apima išorinio perimetro sienelės elementą, o toliau kur išorinio perimetro sienelės elementas apima į vidų laiptuotą dalį, sukonfigūruotą taip, kad daugelį laikiklių korpusų būtų galima sukrauti vertikaliai, pasirinktinai, kur laikiklio korpusą iš esmės sudaro daugybė kamerų, bent vienas fluido ryšio kelias, išorinio perimetro sienelės elementas, kur kiekviena iš minėtų daugelio kamerų yra sujungtos per medžiagos tinklą;

(vii) laikiklio korpusas yra susidedantis iš medžiagos, parinktos iš Zeonex ™, Zeonor ™, polistirolo, polikarbonato, polietileno, polipropileno, PMMA, celiuliozės acetato ir stiklo;

(viii) kiekviena atitinkama kamera iš daugelio kamerų turi gylį tarp apytikriai16 mm ir 19 mm;

(ix) kultūros aparatas dar apima viršaus elementą, kuris yra nuimamai pozicionuojamas virš laikiklio korpuso, dangčio elementui suteikiant iš esmės plokščią dangą, besitęsiančią per daugelį kamerų;

(x) daugybė kamerų yra išdėstytos eilėmis ir stulpeliais atitinkamame ortogonaliniame ryšyje laikiklio korpuse;

(xi) laikiklio korpuso atrama apima sukamąjį elementą, aplink kurį siūbuoja laikiklio korpusas;

(xii) platformos elementas yra sukonfigūruotas taip, kad išlaikytų daugybę laikiklių korpusų, kurių kiekvienas yra fiksuotoje vietoje siūbavimo metu;

(xiii) varantysis elementas apima linijinę aktyvinimo priemonę, pasirinktinai kur platformos elementas apima pirmąją galinę sritį ir kitą galinę sritį, nutolintą atskirai nuo pirmosios galinės srities, ir kur linijinė aktyvinimo priemonė yra patalpinta arba pirmojoje srityje, arba kitoje galinėje srityje; ir (arba)

(xiv) kur laikiklio korpuso atrama yra sudaryta iš autoklavuojamos medžiagos.

5. *In vitro* būdas ląstelių ir (arba) audinio ar jo dalies kultivavimui, apimantis:

(a) aparato pagal bet kurį ankstesnį punktą pateikimą; ir

(b) iš anksto nustatytam laiko tarpui, siūbavimo judesio pritaikymą kultūros aparatui.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuris papildomai apima:

bent vienos ląstelės vietos nustatymą bent vienoje kameroje iš daugybės kamerų;

pasirinktinai, kur mažiausiai viena ląstelė yra numatyta ląstelių kultūroje,

pasirinktinai, kur ląstelių kultūra yra palaikoma per ląstelės karkaso elementą, ir būdas papildomai apima ląstelių kultūros vietos nustatymą, nustatant vietą bent vieno kameros įdėklo elemento, talpinančio ląstelių karkaso elementą minėtoje bent vienoje laikiklio korpuso kameroje,

pasirinktinai kur minėta bent viena ląstelė yra parinkta iš eukariotinių ląstelių ir prokariotinių ląstelių, pvz. augalų ląstelių, žinduolių ląstelių, mielių ląstelių, grybelinių ląstelių ir (arba) bakterijų ląstelių,

pasirinktinai, kur minėta bent viena ląstelė yra žinduolio ląstelė, parinkta iš epitelio ląstelių, naviko ląstelių, hepatocitų, fibroblastų ląstelių, kamieninių ląstelių, miokardiocitų, inkstų ląstelių, plaučių ląstelių, neuronų ląstelių, adipocitų, žarnyno ląstelių, odos ląstelių, imuninių ląstelių atskirai arba derinyje.

7. Būdas pagal 5 punktą, kuris yra *in vitro* būdas ligos modeliavimui, būdas apimantis:

a) aparato pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų pateikimą;

b) audinio dalies vietos nustatymą, audinio dalis, apima minėtą bent vieną ląstelę mažiausiai vienoje kameroje iš daugybės kamerų; ir

c) iš anksto nustatytam laiko tarpui, siūbuojančio judesio pritaikymą kultūros aparatui.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuris papildomai apima:

audinio dalies vietos nustatymą nustatant vietą bent vienam kameros įdėklo elementui, palaikančiam audinio dalį, minėtoje bent vienoje laikiklio korpuso kameroje,

pasirinktinai, kai audinio dalis yra gaunama iš audinio, parinkto iš plaučių, kepenų, širdies, smegenų, kasos ir pasirinktinai, kur audinio dalis apima kelis ląstelių tipus.

9. Būdas pagal bet kurį iš 5 - 8 punktų, kur minėta bent viena kamera yra pirmoji iš daugybės kamerų ir kur papildomai pirmoji kamera yra sujungta su mažiausiai viena papildoma kamera iš daugybės kamerų per fluido ryšio kelią, besidriekiantį tarp jų, fluido ryšio kelias leidžia dvikryptį fluido srautą tarp minėtos pirmosios kameros ir papildomos kameros, pasirinktinai kur būdas dar apima:

skysčių ląstelių kultūros terpės tiekimą į minėtą pirmąją ir (arba) papildomą kamerą ir;

siūbavimo judesio pritaikymą iš anksto nustatytam laiko tarpui taip, kad fluido ląstelių kultūros terpė pakartotinai tekėtų iš minėtos bent vienos kameros į kitą papildomą vieną iš daugybės kamerų ir vėl atgal,

pasirinktinai, kur būdas apima tarp apytikriai nuo 0,5 iki 5 ml fluido ląstelių kultūros terpės vienai kamerai tiekimą į minėtą pirmąją ir (arba) papildomą kamerą iš daugybės kamerų, pasirinktinai kur būdas apima tarp apytikriai nuo 1,5 iki 4 ml skysčio ląstelių kultūros terpės vienai kamerai tiekimą į minėtą pirmąją ir (arba) papildomą kamerą iš daugybės kamerų.

10. Būdas pagal bet kurį iš 5 - 9 punktų, kuris papildomai apima bent vienos ląstelės buvimą bent dviejose kamerose iš daugybės kamerų, kur bent viena ląstelė, esanti pirmoje atitinkamoje kameroje, yra to paties ląstelių tipo arba kitokio ląstelių tipo nei bent viena ląstelė, esanti papildomoje atitinkamoje kameroje,

pasirinktinai, kuris apima vietos nustatymą audinio dalies, apimančios minėtą bent vieną ląstelę bent dviejose kamerose iš daugybės kamerų, pasirinktinai, kuris apima varomosios jėgos suteikimą aparato pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų varančiajam elementui ir pakartotinį pakėlimą ir nuleidimą nutolintų vienas nuo kito esančių laikiklio korpuso galų taip, kad būtų pritaikytas siūbavimo judesys laikiklio korpusui,

pasirinktinai, kuris apima siūbavimo judesio pritaikymą bent 24 valandoms, pvz. 48 valandoms, 72 valandoms ar daugiau, pasirinktinai, kuris dar apima bent vienos ląstelės (-ių) gyvybingumo ar kito išmatuojamo parametro nustatymą, pasirinktinai kai bent viena ląstelė apima hepatocitą, ir papildomai, kur ląstelių gyvybingumo arba kito išmatuojamo parametro nustatymo žingsnis apima albumino ląstelėje (-ėse) gamybos matavimą, kur pasirinktinai ląstelių kultūra yra kepenų dalis.

11. Būdas pagal bet kurį iš 5 - 10 punktų, kuris yra kepenų ligos modeliavimo būdas, pasirinktinai, kuris yra suriebėjusių kepenų ligos modeliavimo būdas ir papildomai apima šiuos žingsnius: kepenų dalies kultivavimą su vienu ar daugiau lipidų iki maždaug keturių dienų, pasirinktinai, kai vienas ar daugiau lipidų yra parinktas iš palmitino rūgšties, oleino rūgšties ir linolo rūgšties, konjuguotos su galvijų serumo albuminu (BSA), ir jų derinių,

pasirinktinai, kuris papildomai apima žingsnius: kepenų dalies kultivavimą su vienu ar daugiau fibrozę stimuliuojančių faktorių iki maždaug keturių dienų, kur pasirinktinai vienas ar daugiau fibrozę stimuliuojančių faktorių yra parinktas iš transformuojančio augimo faktoriaus-β (tgfb), trombocitų gauto augimo faktoriaus-bb (pdgf-bb) ir jų derinių,

pasirinktinai, kuris papildomai apima žingsnius: kepenų dalies kultivavimą su vienu ar daugiau uždegiminių mediatorių iki maždaug keturių dienų, kur pasirinktinai uždegiminis mediatorius yra pasirinktas iš su patogenu susijusių molekulinių modelių (PAMP), pvz. lipopolisacharidų (LPS) arba poli IC ir pažeistų susijusių molekulių (DAMP), pvz. apoptozės ar pažeistų ląstelių,

pasirinktinai, kuris papildomai apima žingsnius: kepenų dalies kultivavimą su vienu ar keliais hepatotoksiniais agentais iki maždaug 4 dienų, kur pasirinktinai hepatotoksinis agentas yra parinktas iš acetaminofeno, tulžies rūgščių ir jų derinių.

12. Būdas pagal 5 punktą, kuris yra būdas *in vitro* agento toksiškumo kepenims tyrimo būdas, būdas apimantis:

a) aparato pateikimą pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų;

b) bent vieno hepatocito ir ląstelių karkaso elemento vietos nustatymą bent vienoje kameroje iš daugybės kamerų;

c) mažiausiai vieno agento, kuris turi būti testuojamas, pridėjimą į minėtą bent vieną kamerą;

d) iš anksto nustatytam laiko tarpui, siūbavimo judesio pritaikymą kultivavimo aparatui; ir

e) bent vieno agento poveikio hepatocitui stebėseną.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur bent vienas hepatocitas yra apimantis kepenų dalį, būdas apima kepenų dalies vietos nustatymą bent vienoje kameroje ir kur pasirinktinai kepenų dalis apima daugybę ląstelių tipų,

pasirinktinai kur bent vieno agento poveikio stebėjimas apima agento poveikio stebėjimą hepatocito proliferacijai ir (arba) diferenciacijai ir (arba) funkcijai kaip agento toksiškumo matą, pasirinktinai, kuris apima bent vienos ląstelės ir ląstelių kultūros karkaso elemento vietos nustatymą nustatant vietą bent vienam kameros įdėklo elementui, palaikančiam ląstelių kultūros karkaso elementą, laikantį bent vieną ląstelę minėtoje bent vienoje laikiklio korpuso kameroje.

14. Būdas pagal 12 arba 13 punktą, kuris papildomai apima: fluido ląstelių kultūros terpės pridėjimą prie minėtos bent vienos kameros iš daugybės kamerų ir; siūbuojančio judesio taikymą iš anksto nustatytam laiko tarpui taip, kad fluido ląstelių kultūros terpė pakartotinai tekėtų iš minėtos kameros į papildomą vieną iš daugybės kamerų ir vėl atgal.

15. Būdas pagal bet kurį iš 12 - 14 punktų, kuris apima: varomosios jėgos suteikimą varančiajam elementui; ir pakartotiną pakėlimą ir nuleidimą vienas nuo kito nutolusių laikiklio korpuso galų taip, kad laikiklio korpusui būtų suteikiamas siūbavimo judesys.

---

(51) Int.Cl. ***B24C 9/00*** (2006.01)
B24C 11/00 (2006.01)

(11) **2913149**

(13) T

(96) 15000964.5

(96) 2010-04-15

(97) 2015-09-02

(97) 2020-08-05

(72) Halstenberg, Jörg, DE

(73) Kompoferm GmbH, 33428 Marienfeld, DE

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

(54) Abrazyvinis apdirbimo būdas ir įrenginys

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.

(57) 1. Abrazyvinis apdirbimo būdas, kai abrazyvinė apdirbimo terpė (4) yra purškiama apdirbimo metu ant ruošinio (2), kur apdirbimo terpę sudaro bent viena granuliuota terpė, skirta mechaniniam paviršių apdorojimui, kur naudojama apdirbimo terpė (5) yra surenkama ir po perdirbimo vėl tiekiama apdirbimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abrazyvinę apdirbimo terpę sudaro granuliuotas priedas (6), skirtas nuriebalinti ir nuvalyti paviršių (2), kurį reikia apdirbti, ir (arba) abrazyvinė terpė, kurioje priedo (6) granulės yra bent iš dalies susmulkinamos apdirbimo metu, kur susmulkinta priedo dalis perdirbimo metu yra atskiriama nuo apdirbimo terpės grandinės.

2. Abrazyvinis apdirbimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priedas (6) yra tiekiamas į abrazyvinės apdirbimo terpės (4) grandinę, kur priedo (6) ir apdirbimo terpės tūrio santykis pageidautina būtų palaikomas pastoviu apdirbimo terpės (4) grandinėje per reguliavimo valdiklį.

3. Apdirbimo būdas pagal vieną iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abrazyvinę apdirbimo terpę sudaro plieno arba ketaus granulės kaip terpė, skirta mechaniniam paviršių apdorojimui.

4. Abrazyvinis apdirbimo būdas pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priedą sudaro granuliuota medžiaga, kuri, veikiant mechaniniams įtempiams, kurie veikia apdirbimo terpę (4) apdirbimo metu, turi mažesnį atsparumą trūkiui nei mažiausiai viena terpė, skirta mechaniniam paviršių apdorojimui.

5. Abrazyvinis apdirbimo būdas pagal vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priedas (6) yra druska arba oksidas, ypač silicio oksidas ir (arba) perlito uoliena, ypač išpūsta perlito uoliena.

6. Abrazyvinis apdirbimo būdas pagal vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priedas (6) yra granuliuota medžiaga, kurios granulės turi vidinį poringumą.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 64/165*** (2017.01)
B33Y 70/00 (2020.01)
(11) **3442783**
(13) T
(96) 17714248.6
(96) 2017-04-04
(97) 2019-02-20
(97) 2020-06-03
(86) PCT/EP2017/057909
(86) 2017-04-04
(87) WO 2017/178270
(87) 2017-10-19
(30) 16164854, 2016-04-12, EP
(72) POPPE, Dirk, DE
FRUTH, Andrea, DE
BERNHARDT, Stefan, DE
WIEBER, Stephan, DE
(73) Evonik Operations GmbH, 45128 Essen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Purškiamuoju būdu išdžiovintas minkštosios fazės emulsinis polimeras, skirtas užpildymui ertmių polimerų dalelių sluoksniuose naudojant purškimo rišiklio srautu būdą

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Trimačių objektų gamybos būdas iš miltelių sluoksnio, naudojant purškimo rišiklio srautu metodą, daug kartų pakartojant šiuos metodo etapus a) miltelių sluoksnio tepimas ant paviršiaus, kur miltelių sluoksnis apima bent dviejų skirtingų rūšių iš dalelyčių susidedančios medžiagas, kur pirmosios iš dalelyčių susidedančios medžiagos skersmens mediana yra nuo 10 iki 500 µm, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad antroji iš dalelyčių susidedanti medžiaga apima koaguliuotus emulsinius polimerus, kurių antrinio skersmens mediana yra nuo 0,5 µm iki 80 µm, ir b) selektyvus rišiklio naudojimas ir vėlesnis arba vienu metu atliekamas šio rišiklio sutirštinimas miltelių sluoksnyje išbrinkant miltelius ir (arba) sukietinant.

2. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad koaguliuoti emulsiniai polimerai apima purškiant išdžiovintą emulsijos polimerizacijos produktą, tuo, kad šių emulsinių polimerų pirminio skersmens mediana yra nuo 100 iki 800 nm, ir tuo, kad purškimu išdžiovinti ir koaguliuoti emulsiniai polimerai yra sumaišomi su pirmosiomis dalelėmis.

3. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad koaguliuoti emulsiniai polimerai apima daleles, kurios, kaip rezultatas emulsijos nusodinimo iš polimerizacijos, po to, kai pridėtos pirmosios dalelės į šią emulsiją, ir po to filtruojant ir džiovinant, ant pirmųjų dalelių paviršiaus yra visiškai ar dalinai koaguliuotos formos.

4. Būdas pagal 1 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad koaguliuoti emulsiniai polimerai apima purškimu išdžiovintą emulsijos polimerizacijos produktą, tuo, kad šių emulsinių polimerų pirminio skersmens mediana yra nuo 100 iki 800 nm, ir tuo, kad purškimu išdžiovinti ir koaguliuoti emulsiniai polimerai yra sumaišomi su pirmosiomis dalelėmis

5. Būdas pagal bent vieną iš 1 - 4 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad pirmoji iš dalelių sudaryta medžiaga apima iš dalelių sudarytą medžiagą, apimančią iniciatorių, tinkamą rišiklio sukietinimui arba katalizatorių ar akseleratorių, kuris pagreitina kietėjimą.

6. Būdas pagal 5 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad iš dalelių sudaryta polimerinė medžiaga apima PMMA suspensinį polimerą, kurio skersmens mediana yra nuo 30 iki 120 µm.

7. Būdas pagal bent vieną iš 1 - 6 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad antrosios dalelės yra akrilato pagrindu pagaminti emulsiniai polimerai, turintys stiklėjimo temperatūrą, matuojamą naudojant DSC, lygią bent 20 °C ir geriau bent 40 °C žemesnę už pirmosios iš dalelių sudarytos medžiagos stiklėjimo temperatūrą, nustatytą naudojant DSC.

8. Būdas pagal 3 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad nusodinimas skatinamas pridedant tinkamų koaguliavimo priemonių ir (arba) pakeitus emulsijos pH.

9. Būdas pagal bent vieną iš 1 - 8 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad antroji iš dalelių sudaryta medžiaga apima iniciatorių, tinkamą rišiklio sukietinimui arba katalizatorių ar akseleratorių, kuris pagreitina kietėjimą.

10. Būdas pagal 3 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad koaguliuotų emulsinių polimerų antrinis skersmuo turi skersmens medianą nuo 1 iki 5 μm.

11. Būdas pagal 2 arba 4 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad koaguliuotų emulsinių polimerų antrinis skersmuo turi skersmens medianą nuo 20 iki 80 μm.

12. Būdas pagal bent vieną iš 1 - 11 punkto, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad emulsinio polimero ir suspensinio polimero svorio santykis yra nuo 0,1: 9,9 iki 2: 8.

13. Būdas pagal 12 punktą, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad emulsinio polimero ir suspensinio polimero svorio santykis yra nuo 0,2: 9,8 iki 1: 9.

---

(51) Int.Cl. ***B63B 21/00*** (2006.01)
B63B 21/24 (2006.01)
B63B 21/46 (2006.01)
B63B 21/20 (2006.01)
B63B 21/26 (2006.01)
B63B 22/02 (2006.01)
(11) **3294619**
(13) T
(96) 16793073.4
(96) 2016-05-09
(97) 2018-03-21
(97) 2020-06-24
(86) PCT/NZ2016/050072
(86) 2016-05-09
(87) WO 2016/182453
(87) 2016-11-17
(30) 70796415, 2015-05-08, NZ
(72) BAKER, Michael, NZ
(73) Michael Arthur Baker, Donna Ann Baker And New Zealand Trustees Services Limited, Picton 7220, NZ
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Jūrinis inkaras
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 20.
(57) 1. Inkaras, apimantis:
• iš esmės nelaidų korpusą (1), įskaitant daug įvorės angų;
• lanksčias tamprias įvijas (3);
• įvores (15); ir
• su vandens telkinio dugnu susiliečiančią dalį (7);
kur
• neištemptų įvijų (3) skersmuo yra platesnis nei mažiausias įvorių (15) vidinis skersmuo;
• kiekviena įvore (15) yra sujungta viena iš lanksčių įvijų (3) ir pritvirtinta prie mažiausiai vienos iš įvorių angų;
• kiekvienai įvorei (15) dalis atitinkamos vienos iš įvorėje esančių įvijų (3) sudaro krūvį įvorės viduje (15), siekiant išplėsti įvorę prie korpuso (1) taip, kad įvija (3) neišlįstų iš įvorės (15);
• kur naudojimo metu su vandens telkinio dugnu susiliečianti dalis (7) yra vandens telkinio dugne (14), kad įvijos (3) tęstųsi ir pritvirtintų elementą (12) vandens paviršiuje arba prie vandens paviršiaus; ir
• įvijos (3) yra tokios tamprios, kad jos tempiasi ir susitraukia išilgai, kad nenutrūktų ištraukiant elementą.

2. Inkaras pagal 1 punktą, kur įvorės (15) yra suformuotos iš pusiau cilindro formos dalių; ir kiekvienos įvorės (15) išorinis skersmuo yra toks, kad tvirtai priglustų prie atitinkamoje vienoje iš įvorės angų, o platesnės jungės (25) forma yra tokia, kad tvirtai priglustų prie minėtos įvorės angos atitinkamos dalies.

3. Inkaras pagal 2 punktą, apimantis inkaro kaištį (2), kuris per inkaro kaiščio angą patenka į korpusą (1), kur inkaro kaiščio plačiosios dalies (17) matmenys yra tiek didesni, kad kaištis neišlįstų per inkaro kaiščio angą, o siaurosios dalies (18) matmenys yra tokie, kad kaištis praljstų pro inkaro kaiščio korpusą, kur platesnėje dalyje (17) yra mažiausiai viena fiksatoriui skirta anga (19) ir siauresnėje dalyje yra mažiausiai viena fiksatoriui skirta anga (22).

4. Inkaras pagal 3 punktą, kur įvorės angos yra tarpais išdėstytos aplink inkaro kaištį (2).

---

(51) Int.Cl. ***C04B 7/24*** (2006.01)
C04B 12/00 (2006.01)
C04B 28/00 (2006.01)
C04B 7/153 (2006.01)

(11) **3152176**

(13) T

(96) 15732980.6

(96) 2015-06-05

(97) 2017-04-12

(97) 2020-08-05

(86) PCT/NL2015/050410

(86) 2015-06-05

(87) WO 2015/187022

(87) 2015-12-10

(30) 2012959, 2014-06-06, NL

(72) BUCHWALD, Anja, NL
WIERCX, Johannes Albertus Louis Marie, NL
VAN MELICK, Bart Johannes Wilhelmus Maria, NL

(73) Ascem B.v., 6991 GV Rheden, NL

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

(54) Cemento mišinio gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gamybos būdas cemento mišinio, kuriame cemento mišinys apima reaktyvųjį stiklo junginį, užpildą, šarminį aktyvatorių ir pasirinktinai priedus, minėtas reaktyvus stiklo junginys apima bent 35 masės % CaO, bent 25 masės % SiO_2 ir bent 10 masės % Al_2O_3 ir pasirinktinai kitus oksidus, kur būdas apima

i) reaktyvaus stiklo junginio gamybą iš vienos ar daugiau žaliavinių medžiagų, ir

ii) reaktyvaus stiklo mišinio sumaišymą bent su užpildu ir šarminiu aktyvatoriumi tam, kad būtų gautas minėtas cemento mišinys,

c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad etapas i) apima keletą priklausomų etapų:

a) pateikimą vienos ar daugiau žaliavinių medžiagų, apimančių daugiausia antrines žaliavas;

b) terminį apdorojimą vienos ar daugiau žaliavinių medžiagų tam, kad būtų gautas reaktyvus stiklo junginys;

c) pasirinktinai, žaliavinių medžiagų kalcinavimą;

c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad minėtas cemento mišinys apima 10 - 70 masės % reaktyviojo stiklo junginio, 10 - 70 masės % užpildo, 1 - 20 masės % šarminio aktyvatoriaus ir pasirinktinai 0,5 - 10 masės % priedų, minėti masės % skaičiuojami pagal viso minėto cemento mišinio svorį, minėtas cemento mišinys, turintis gniuždymo stiprį lygų bent 30 MPa, išmatuotą pagal EN197, po 28 dienas trunkančio kietėjimo, kur etape a) į žaliavines medžiagas gali būti prdedama viena ar daugiau korekcinių medžiagų, kur šarminis aktyvatorius yra parinktas iš bent vieno iš Na_2CO_3, K_2CO_3, Na_2SO_4 ir K_2SO_4 kartu su bent vienu iš Ca $(OH)_2$, CEM I, Ba $(OH)_2$ ir belito cemento, po kurio atliekamas etapas ii).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur viena ar daugiau korekcinių medžiagų yra parinktą iš grupės, susidedančios iš kalcio oksidų, kalcio karbonatų, silicio oksidų ir aliuminio oksidų.

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, kur kietas kuras yra naudojamas kaip kuras, skirtas atlikti etapą i), ypač organinis kietas kuras, dar daugiau - ypač rudoji anglis, iškastinė anglis arba medienos anglis.

4. Būdas pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių 1 - 3 punktų, kur terminis apdorojimas priklausomoje pakopoje b) yra užbaigiamas reaktyvaus stiklo junginio terminiu grūdinimu.

5. Būdas pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių 1 - 4 punktų, dar apima cemento mišinio sumaišymą su vandeniu, kur šarminis aktyvatorius pasirinktinai pridedamas tik sumaišius reaktyvaus stiklo junginį, užpildą ir papildomus priedus.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur reaktyvus stiklo junginys apima 35 - 50 masės % CaO, 25 - 45 masės % SiO_2 ir 10 - 25 masės % Al_2O_3, ir pasirinktinai kitus oksidus, geriau 40 - 45 masės % CaO, 28 - 35 masės % SiO_2 ir 13 - 20 masės % Al_2O_3, minėti masės % skaičiuojami pagal viso minėto reaktyviojo stiklo junginio svorį.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienos ar daugiau antrinių žaliavų, iš kurių gaunamas reaktyvus stiklo junginys, svoris yra lygus bent pusei visos stiklo junginio masės.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viena ar daugiau antrinių žaliavų yra parinktos iš grupės, susidedančios iš pelenų, įskaitant lakiuosius ir dirvožemio pelenus, išsiskiriančius deginant anglį, medieną, biomasę, ryžių atliekas, popieriaus dumblą, atliekas; medžiagų, išsiskiriančių perdirbant betoną ir betono gaminius, cemento pluošto plokštes, stiklo vatą, akmens vatą; uolienų perdirbimo, cemento ar kalkių gamybos filtravimo medžiagų; atliekamų metalų pramonės medžiagų, ypač šlako, ypač šlako iš aukštakrosnių; atliekamų medžiagų iš popieriaus pramonės; vandens (geriamojo ar nuotekų) valymo atliekamų medžiagų; termiškai apdoroto dirvožemio ar dumblo; pirminių žaliavų, tokių kaip boksitas, plytų molis ir korundas, regeneravimo liekanų; arba jų mišinių.

9. Būdas pagal vieną ar daugiau iš ankstesnių punktų, kur priedas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$, $CaCl_2$, $BaCl_2$, polifosfato ir tartrato arba jų derinių.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur užpildas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš filtruojančių medžiagų; lakiųjų pelenų, ypač akmens anglies dulkių pelenų; amorfinio silicio dioksido dulkių; smulkinimo atliekų ir akmens miltelių; termiškai aktyvuoto molio ar dumblo; metalų pramonės atliekamų medžiagų, ypač šlako, dar daugiau - ypač aukštakrosnių šlako; ir pucolano arba jų derinio, ypač kur užpildas ir viena ar daugiau antrinių žaliavų yra tos pačios kilmės.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/06*** (2006.01)
A61K 31/65 (2006.01)
(11) **3390358**
(13) T
(96) 17701668.0
(96) 2017-01-20
(97) 2018-10-24
(97) 2020-09-23
(86) PCT/EP2017/051203
(86) 2017-01-20
(87) WO 2017/125557
(87) 2017-07-27
(30) 16152468, 2016-01-22, EP
(72) LENGAUER, Hannes, AT
(73) Sandoz AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kristalinis eravaciklino bis-hidrochloridas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kristalinis eravaciklino bis-hidrochloridas arba jo solvatas arba hidratas.

2. Kristalinis eravaciklino bis-hidrochloridas pagal 1 punktą, kur kristalinis eravaciklino bis-hidrochloridas yra nestechiometrinis hidratas.

3. Kristalinis eravaciklino bis-hidrochloridas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad jo miltelių rentgeno spindulių difraktograma, apima atvaizdus ties 2-teta kampais (5,6 ± 0,2)°, (6,0 ± 0,2)°, (7,1 ± 0,2)°, (7,6 ± 0,2)° ir (8,6 ± 0,2)°, kai išmatuota su Cu-Kalpha$_{1,2}$ spinduliuote, kurios bangos ilgis yra 0,15419 nm, ir temperatūra yra ribose nuo 20 iki 30 °C, pageidautina, kai išmatuota, esant 30% santykiniam oro drėgnumui.

4. Kristalinis eravaciklino bis-hidrochloridas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad vandens kiekis yra ribose nuo 8,0% iki 12,5%, kristalinis eravaciklino bis-hidrochloridas yra subalansuotas, esant 30% santykinei drėgmei ir 25,0 ± 0,1 °C, kaip nustatyta Karlo-Fišerio kulonometrija.

5. Kristalinio eravaciklino bis-hidrochlorido, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, gavimo būdas, apimantis:
i) pateikimą vandeninio eravaciklino bis-hidrochlorido tirpalo vandenyje ir mažiausiai vieno organinio antitirpiklio, kur vandeninis tirpalas yra c h a r a k t e r i z u o j a m a s vandens aktyvumu, lygiu mažiausiai 0,1 ir
(ii) pridėjimą eravaciklino bis-hidrochlorido kristalizacijos centrų kristalų, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, į tirpalą, pateiktą punkte (i).

6. Kristalinio eravaciklino bis-hidrochlorido, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, panaudojimas farmacinės kompozicijos gamybai.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur farmacinė kompozicija yra skirta peroraliniam arba parenteraliniam vartojimui.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį kristalinio eravaciklino bis-hidrochlorido, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kuri yra geriama kieta dozavimo forma.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kuri yra tabletė arba kapsulė.

11. Farmacinės kompozicijos, apimančios eravacikliną, gamybos būdas, kur farmacinė kompozicija yra skirta parenteraliniam vartojimui, apimanti šias pakopas:
(i) pateikimas kristalinio eravaciklino bis-hidrochlorido, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-4 punktų, ir, pasirinktinai, mažiausiai vieno stabilizatoriaus, pasirinkto iš cukrų ir (arba) cukraus alkoholių grupės;
(ii) kristalinio eravaciklino bis-hidrochlorido ir, pasirinktinai, mažiausiai vieno pakopoje (i) pateikto stabilizatoriaus ištirpinimą arba suspendavimą tirpiklyje, apimančiame vandenį;
(iii) tirpalo arba suspensijos, gautos pakopoje (ii), pH vertės koregavimas, pridedant mažiausiai vieną rūgštį ir (arba) bazę;
(iv) pasirinktinai, filtravimas tirpalo arba suspensijos, gautos pakopoje (iii) ir
(v) liofilizavimas tirpalo arba suspensijos, gautos bet kurioje iš (ii) - (iv) pakopų, tam, kad būtų gauta farmacinė kompozicija, apimanti eravacikliną.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8-10 punktų, skirta panaudoti kaip vaistas.

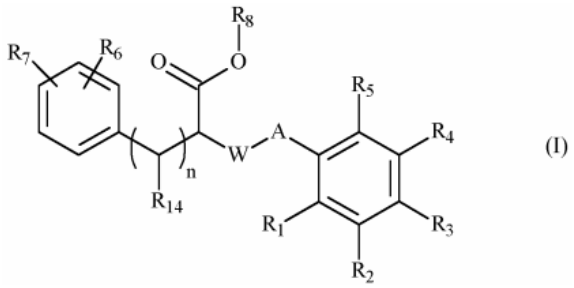
13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 8-10 punktų, skirta panaudoti bakterinių infekcijų gydymui ir (arba) prevencijai, pageidautina, kai bakterinė infekcija yra pasirinkta iš komplikuotų pilvo ertmės ir komplikuotų šlapimo takų infekcijų grupės.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 209/12*** (2006.01)
C07D 307/80 (2006.01)
C07D 307/81 (2006.01)
C07D 333/56 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

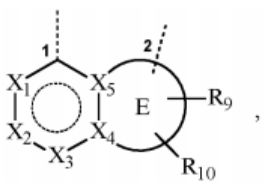
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/4355 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3313817**
(13) T
(96) 16730854.3
(96) 2016-06-22
(97) 2018-05-02
(97) 2020-09-16
(86) PCT/EP2016/064418
(86) 2016-06-22
(87) WO 2016/207217
(87) 2016-12-29
(30) 1555750, 2015-06-23, FR
(72) BALINT, Balazs, HU
CSÉKEI, Marton, HU
SZABO, Zoltan, HU
SZLAVIK, Zoltan, HU
KOTSCHY, Andras, HU
CHANRION, Maia, FR
GENESTE, Olivier, FR
CHEN, I-Jen, GB
DAVIDSON, James Edward Paul, GB
MURRAY, James Brooke, GB
SIPOS, Szabolcs, HU
ONDI, Levente, HU
PROSZENYAK, Agnes, HU
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
Vernalis (R&D) Limited, Cambridge CB21 6GB, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Bicikliniai dariniai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 43, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:
♦ A reiškia grupę



,

kurioje 1 yra prijungtas prie W grupės ir 2 yra prijungtas prie fenilo žiedo, kur:

- E reiškia furilą, tienilą arba pirolilo žiedą,
- X_1, X_3, X_4 ir X_5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia anglies atomą arba azoto atomą,
- X_2 reiškia C-R_{21} grupę arba azoto atomą, ir
-



reiškia, kad žiedas yra aromatinis,

♦ R_1 reiškia halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, hidroksi grupę, hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -S-(C_1-C_6)alkilą, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$, -O-alkil(C_1-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$, -O-alkil(C_1-C_6)-R_{12}, -C(O)-OR_{11}, -OC(O)-R_{11}, -C(O)-$NR_{11}R_{11'}$, -NR_{11}-C(O)-$R_{11'}$, -NR_{11}-C(O)-$OR_{11'}$, -alkil(C_1-C_6)-NR_{11}-C(O)-$R_{11'}$, -SO_2-$NR_{11}R_{11'}$, -SO_2-alkil(C_1-C_6),

♦ R_2, R_3, R_4 ir R_5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilą, hidroksi grupę, hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -S-(C_1-C_6)alkilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$, -O-alkil(C_1-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$, -O-alkil(C_1-C_6)-R_{12}, -C(O)-OR_{11}, -O-C(O)-R_{11}, -C(O)-$NR_{11}R_{11'}$, -NR_{11}-C(O)-$R_{11'}$, -NR11-C(O)-OR11,' -alkil(C1-C6)-NR_{11}-C(O)-$R_{11'}$ -SO2-$NR_{11}R_{11'}$ arba -SO_2-alkil(C_1-C_6),

arba poros (R_1, R_2) pakaitai kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti 1 - 3 heteroatomus parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad gautas žiedas gali būti pakeistas 1 - 2 grupėmis, parinktomis iš halogeno, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, -alkil(C_0-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$, -$NR_{13}R_{13'}$, -alkil(C_0-C_6)-Cy_1 arba okso,

♦ R_6 and R_7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, linijinį arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilą, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -S-(C_1-C_6)alkilo grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$, -O-Cy_1, -alkil(C_0-C_6)-Cy_1, -alkenil(C_2-C_6)-Cy_1, -alkinil(C_2-C_6)-Cy_1, -O-alkil(C_1-C_6)-R_{12}, -C(O)-OR_{11}, -O-C(O)-R_{11}, -C(O)-$NR_{11}R_{11'}$, -NR_{11}-C(O)-$R_{11'}$, -NR_{11}-C(O)-$OR_{11'}$, -alkil(C_1-C_6)-NR_{11}-C(O)-$R_{11'}$, -SO_2-$NR_{11}R_{11'}$, -SO_2-alkil(C_1-C_6),

arba poros (R_6, R_7), pakaitai, jeigu prijungti prie dviejų gretimų anglies atomų, kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti 1 - 3 heteroatomus parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad gautas žiedas gali būti pakeistas grupe, parinkta iš linijinės arba šakotos (C_1-C_6)alkilo grupės, -$NR_{13}R_{13'}$, -alkil(C_0-C_6)-Cy_1 arba okso grupės,

♦ W reiškia -CH_2- grupę, -NH- grupę arba deguonies atomą,

♦ R_8 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę, arilo grupę, heteroarilo grupę, arilalkil(C_1-C_6) grupę arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę,

♦ R_9 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą ($C_{2-}C_6$)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, -Cy_2, -alkil(C_1-C_6)-Cy_2, -alkenil(C_2-C_6)-Cy_2, -alkinil(C_2-C_6)-Cy_2, -Cy_2-Cy_3, -alkinil(C_2-C_6)-O-Cy_2, -Cy_2-alkil(C_0-C_6)-O-alkil(C_0-C_6)-Cy_3, halogeno atomą, ciano grupę, -C(O)-R_{15}, arba -C(O)-$NR_{15}R_{15'}$,

♦ R_{10} reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, arilalkil(C_1-C_6) grupę, cikloalkilalkil(C_1-C_6) grupę, linijinį arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilą, -alkil(C_1-C_6)-O-Cy_4,

arba poros (R_9, R_{10}), pakaitai, jeigu prijungti prie dviejų gretimų anglies atomų, kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti 1 - 3 heteroatomus parinktus iš deguonies, sieros ir azoto,

♦ R_{11} ir $R_{11'}$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba poros (R_{11}, $R_{11'}$) kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto atomo 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{12} reiškia -Cy_5, -Cy_5-alkil(C_0-C_6)-O-alkil(C_0-C_6)-Cy_6, -Cy_5-alkil(C_0-C_6)-Cy_6, -Cy_5-alkil(C_0-C_6)-NR_{11}-alkil(C_0-C_6)-Cy_6, -Cy_5-Cy_6-O-alkil(C_0-C_6)-Cy_7, -C(O)-$NR_{11}R_{11'}$, -$NR_{11}R_{11'}$, -OR_{11}, -NR_{11}-C(O)-$R_{11'}$, -O-alkil(C_1-C_6)-OR_{11}, -SO_2-R_{11}, -C(O)-OR_{11} arba -NH-C(O)-NH-R_{11},

♦ R_{13}, $R_{13'}$, R_{15} ir $R_{15'}$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{14} reiškia vandenilio atomą, hidroksi grupę arba hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{21} reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba ciano grupę,

♦ R_a reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_b reiškia -O-C(O)-O-R_c grupę, -O-C(O)-NRcRc' grupę arba -O-P(O)(OR_c)$_2$ grupę,

♦ R_c ir $R_{c'}$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, cikloalkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę, (C_1-C_6)alkoksikarbonil(C_1-C_6)alkilo grupę,

arba poros (Rc, Rc') pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto atomo 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ Cy_1 , Cy_2, Cy_3, Cy_4, Cy_5, Cy_6 ir Cy_7 nepriklausomai vienas nuo kito, reiškia cikloalkilo grupę, heterocikloalkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę,

♦ n yra sveikas skaičius, lygus 0 arba 1,

suprantant, kad:

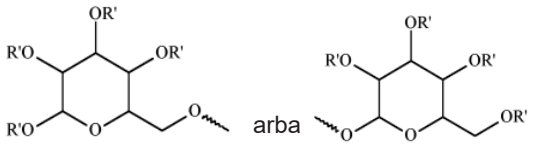
- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo, bifenilo, indanilo arba indenilo grupę,

- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę grupę, sudarytą iš 5 - 10 žiedo narių, turinčių bent vieną aromatinį fragmentą ir turinčių 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto,

- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią 3 - 10 žiedo narių,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę nearomatinę karbociklinę grupę, turinčią 3 - 10 žiedo narių, ir turinčią 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, kuri gali turėti kondensuotas, tiltelines arba spiro žiedo sistemas,

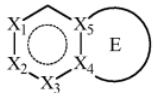
yra įmanoma, kad taip apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi grupės, gali būti pakeistos 1 - 4 grupėmis, parinktomis iš pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkenilo, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_2-C_6)alkinilo, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, pasirinktinai pakeisto (C_1-C_6)alkil-S-, hidroksi, okso (arba N-oksido, tam tikrais atvejais), nitro, ciano, -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-NR'R“, -O-C(O)-NR'R“, -NR'R“, -(C=NR')-OR“, -O-P(O)(OR')$_2$, -O-P(O)(OM^+)$_2$, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, trifluorometoksi, halogeno arba aldoheksoze, kurios formulė:



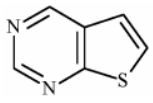
kurioje R' yra nepriklausomas;

suprantant, kad R' ir R'' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, ir M^+ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną,

su išlyga, kad



negali reikšti



,

jų enantiomerai, diastereoizomerai ir atropizomerai, ir jų adityvinės druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur:

♦ R_1 ir R_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę,

arba poros (R_1, R_2) pakaitai kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti 1 - 3 azoto atomus,

♦ R_3 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę arba -O-alkil(C_1-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$,

♦ R_4 ir R_5 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę,

♦ R_6 ir R_7 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, ciano grupę, nitro grupę, -alkil(C_0-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$, -alkil(C_0-C_6)-Cy_1, -Oalkil(C_1-C_6)-R_{12}, arba -C(O)-$NR_{11}R_{11'}$,

♦ R_8 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę arba -CHR_aR_b grupę,

♦ R_9 reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, -Cy_2, arba halogeno atomą,

♦ R_{10} reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, arilalkil(C_1-C_6) grupę, cikloalkilalkil(C_1-C_6) grupę, linijinį arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilą arba -alkil(C_1-C_6)-O-Cy_4,

arba poros (R_9, R_{10}) pakaitai, jeigu prijungti prie dviejų gretimų anglies atomų, kartu su juos nešančiais anglies atomais sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kuris gali turėti 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto,

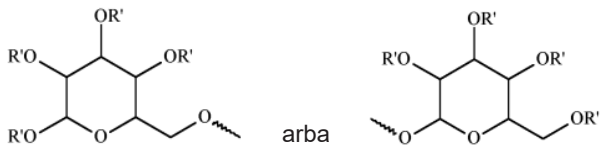
♦ R_{11} ir $R_{11'}$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

arba poros (R_{11}, $R_{11'}$) pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto atomo 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_{12} reiškia -Cy_5 arba -Cy_5-alkil(C_0-C_6)-Cy_6,

♦ W reiškia -NH- grupę arba deguonies atomą,

yra įmanoma, kad taip apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės ir alkilo, alkenilo, alkinilo, alkoksi grupės, gali būti pakeistos 1 - 4 grupėmis, parinktomis iš pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, pasirinktinai pakeisto linijinio arba šakoto (C1-C6)alkoksi, hidroksi, okso (arba N-oksido, tam tikrais atvejais), nitro, ciano, -C(O)-OR', -O-C(O)-R', -C(O)-NR'R", -O-C(O)-NR'R", -NR'R", -(C=NR')-OR", -O-P(O)(OR')$_2$, -O-P(O)(OM^+)$_2$, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, trifluorometoksi, halogeno arba aldoheksoze, kurios formulė:

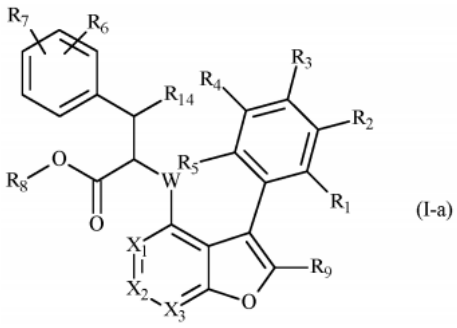


kurioje kiekvienas R' yra nepriklausomas;

suprantama, kad R' ir R" nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo grupę, ir M^+ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kur n yra sveikas skaičius, lygus 1.

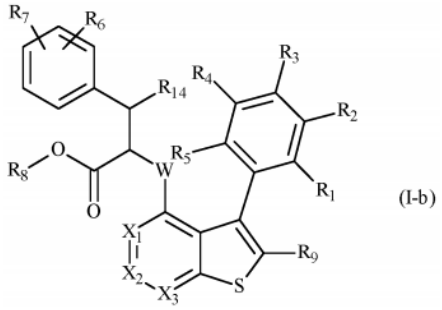
4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kuris yra formulės (I-a) junginys:



(I-a)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{14}, X_1, X_2, X_3 ir W yra kaip apibrėžti 1 punkte.

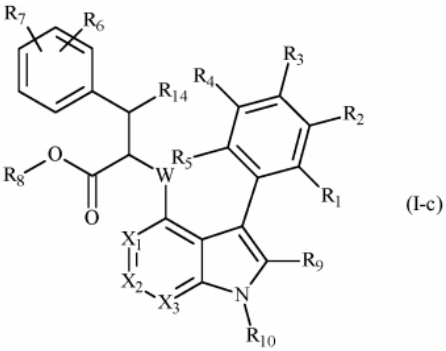
5. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kuris yra formulės (I-b) junginys:



(I-b)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{14}, X_1, X_2, X_3 ir W yra kaip apibrėžti 1 punkte.

6. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kuris yra formulės (I-c) junginys:

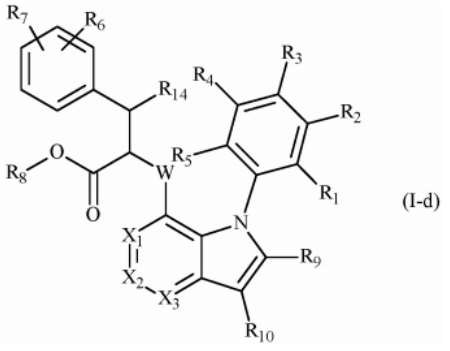


(I-c)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{14}, X_1, X_2, X_3 ir W yra kaip apibrėžti 1 punkte.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur R_{10} reiškia vandenilį; metilą; izopropilą; 2,2,2-trifluoretilą; benzilą; 4-metoksibenzilą; fenetilą; 3-fenil-propilą; ciklopropilmetilą; ciklopentiletilą; naftalin-1-ilmetilą; 2-(naftalin-1-iloksi)etilą; but-2-in-1-ilą; prop-2-en-1-ilą; arba but-3-en-1-ilą.

8. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kuris yra formulės (I-d) junginys:

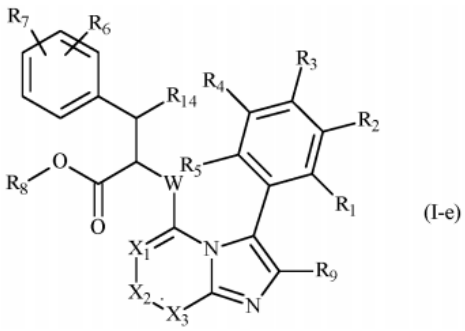


(I-d)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{14}, X_1, X_2, X_3 ir W yra kaip apibrėžti 1 punkte.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur R_{10} reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą.

10. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, kuris yra formulės (I-e) junginys:



(I-e)

kur R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{14}, X_1, X_2, X_3 ir W yra kaip apibrėžti 1 punkte.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur bent viena iš grupių, parinktų iš R_2, R_3, R_4 ir R_5 nėra vandenilio atomas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur R_{14} reiškia vandenilio atomą.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur R_{21} reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą, metilo grupę arba ciano grupę.

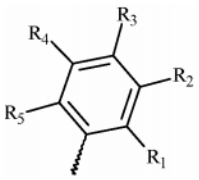
14. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba halogeno atomą.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, hidroksi grupę arba halogeno atomą.

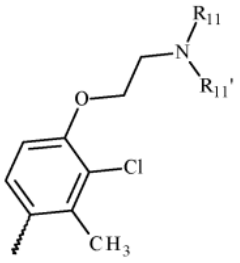
16. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 reiškia vandenilio atomą, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę arba -O-alkil(C_1-C_6)-$NR_{11}R_{11'}$.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 ir R_5 reiškia vandenilio atomą.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur



reiškia



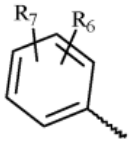
kur R_{11} ir $R_{11'}$ yra kaip apibrėžti 1 punkte.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur poros (R_1, R_5) pakaitai yra identiški, ir poros (R_2, R_4) pakaitai yra identiški.

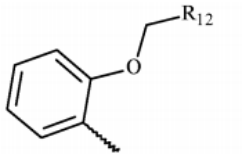
20. Junginys pagal 1 punktą, kur R_6 reiškia vandenilio atomą, pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę arba -O-alkil(C_1-C_6)-R_{12} grupę.

21. Junginys pagal 1 punktą, kur R_7 reiškia vandenilio atomą.

22. Junginys pagal 1 punktą, kur

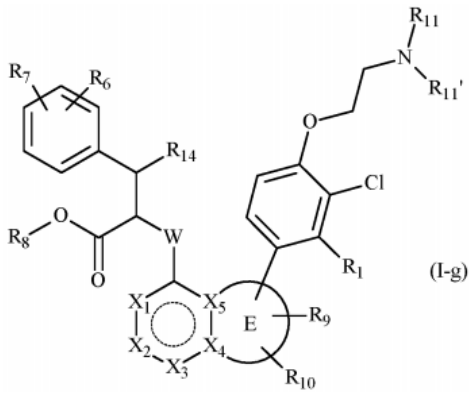


reiškia



kur R_{12} yra kaip apibrėžta 1 punkte.

23. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra formulės (I-g) junginys:



(I-g)

kur R_1, R_6, R_7, R_8, R_9, R_{10}, R_{11}, $R_{11'}$, R_{14}, X_1, X_2, X_3, X_4, X_5, W ir E yra kaip apibrėžti 1 punkte.

24. Junginys pagal 1 punktą, kur R_8 reiškia vandenilio atomą, -CHR_aR_b grupę, pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę.

25. Junginys pagal 1 punktą, kur R_9 reiškia vandenilio atomą, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę.

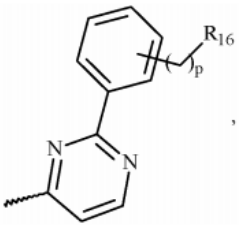
26. Junginys pagal 1 punktą, kur R_{11} ir $R_{11'}$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba poros (R_{11}, $R_{11'}$) pakaitai kartu su juos nešančiu azoto atomu sudaro aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5 - 7 žiedo narių, kurie gali turėti papildomai prie azoto atomo 1 - 3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę.

27. Junginys pagal 1 punktą, kur R_{12} reiškia -Cy_5 arba -Cy_5-alkil(C_0-C_6)-Cy_6.

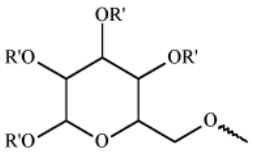
28. Junginys pagal 27 punktą, kur Cy_5 reiškia heteroarilo grupę.

29. Junginys pagal 27 punktą, kur Cy_6 reiškia fenilo grupę.

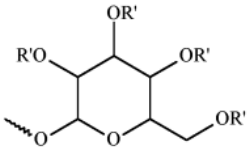
30. Junginys pagal 27 punktą, kur R_{12} reiškia



kur p yra sveikas skaičius, lygus 0 arba 1 ir R_{16} reiškia vandenilio atomą, hidroksi grupę, pasirinktinai pakeistą linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, -O-(CHR_{17}-CHR_{18}-O)$_q$-R' grupę, -O-P(O)(OR')$_2$ grupę, -O-P(O)(O-M^+)$_2$ grupę, -O-C(O)-$NR_{19}R_{20}$ grupę, di(C_1-C_6)alkilamino(C_1-C_6)alkoksi grupę, halogeno atomą arba aldoheksozę, kurios formulė:



arba



kurioje kiekvienas R' yra nepriklausomas;

suprantant, kad:

- ♦ R' reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,
- ♦ R_{17} reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę,
- ♦ R_{18} reiškia vandenilio atomą arba hidroksi(C_1-C_6)alkilo grupę,
- ♦ R_{19} reiškia vandenilio atomą arba (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę,
- ♦ R_{20} reiškia (C_1-C_6)alkoksi(C_1-C_6)alkilo grupę, -$(CH_2)_r$-$NR_{11}R_{11'}$ grupę arba -$(CH_2)_r$O-(CHR_{17}-CHR_{18}-O)$_q$-R' grupę,
- ♦ q yra sveikas skaičius, lygus 1, 2 arba 3 ir r yra sveikas skaičius, lygus 0 arba 1,
- ♦ M^+ reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną.

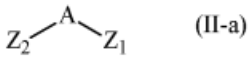
31. Junginai pagal 30 punktą, kur aldeksozė yra D-manozė.

32. Junginiai pagal 1 punktą, kurie yra:

- (2R)-2-{[5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)furo]2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil) propano rūgštis;
- (2R)-2-{[5-{3-chlor-2-etil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)furo[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil) pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- N-[(5S_a)-5-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-(4-fluorfenil)furo[2,3-d]pirimidin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il] metoksi}-D-fenilalaninas;
- (2R)-2-{[(3S_a)-3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil)-1-benzotiofen-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2R)-2-{[(3S_a)-3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil)-1-benzofuran-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2R)-2-{[(3S_a)-3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-6-fluoro-2-(4-fluorfenil)-1-benzofuran-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2R)-2-{[3-{(3S_a)-3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil)-1-metil1H-indol-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil) pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;

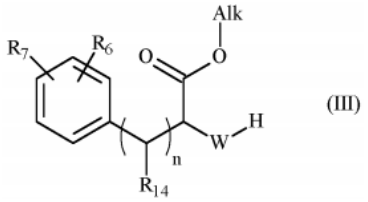
- (2R)-2-{[(3S_a)-3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil)tieno[2,3-b]piridin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis;
- (2R)-2-[5-[3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil]-6-(4-fluorfenil)-7-metil-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il]oksi-3-[2-[[2-(2-metoksi-fenil)pirimidin-4-il]metoksi]fenil]propano rūgštis;
- 1-[(dimetilkarbamoil)oksi]etil-(2R)-2-{[(3S_a)-3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil) tieno[2,3-b]piridin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- 1-[(etoksikarbonil)oksi]etil-(2R)-2-{[(3S_a)-3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil) tieno[2,3-b]piridin-4-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propanoatas;
- N-[3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil)tieno[2,3-b]piridin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil) pirimidin-4-il]metoksi}-D-fenilalaninas;
- N-[3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil)tieno[3,2-c]piridin-4-il]-2-{[2-(2-metoksifenil) pirimidin-4-il]metoksi}fenilalaninas;
- 2-{[(3R_a)-3-{3-chlor-2-metil-4-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etoksi]fenil}-2-(4-fluorfenil)imidazo[1,2-c]pirimidin-5-il]oksi}-3-(2-{[2-(2-metoksifenil)pirimidin-4-il]metoksi}fenil)propano rūgštis.

33. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II-a) junginys:



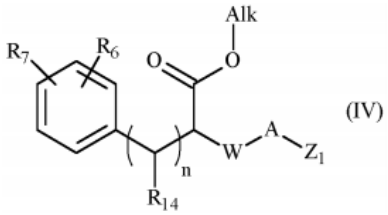
(II-a)

kur Z_1 reiškia bromą arba jodą, Z_2 reiškia chlorą, bromą arba hidroksi, ir A yra apibrėžtas formule (I), kurioje 1 yra prijungtas prie Z_2 grupės ir 2 yra prijungtas prie Z_1 grupės,
kur formulės (II-a) junginys yra sujungiamas su formulės (III) junginiu:



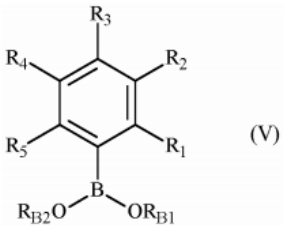
(III)

kur R_6, R_7, R_{14}, W ir n yra kaip apibrėžti formulei (I), ir Alk reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, siekiant gauti formulės (IV) junginį:



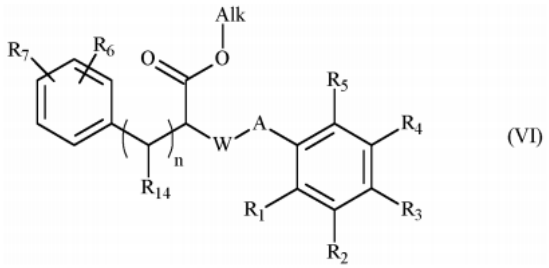
(IV)

kur R_6, R_7, R_{14}, A, W ir n yra kaip apibrėžti formulei (I), ir Z_1 ir Alk yra kaip apibrėžta anksčiau, formulės (IV) junginys, kuris toliau sujungiamas su formulės (V) junginiu:



(V)

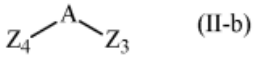
kur R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra kaip apibrėžti formulei (I), ir R_{B1} ir R_{B2} reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę, arba R_{B1} ir R_{B2} su juos nešančiu deguonimi sudaro pasirinktinai metilintą žiedą, siekiant gauti formulės (VI) junginį:



(VI)

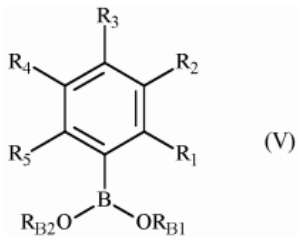
kur R_1, R_2, R_3 R_4, R_5, R_6, R_7, R_{14}, A, W ir n yra kaip apibrėžti formulei (I) ir Alk yra kaip apibrėžta anksčiau,
kur formulės (VI) junginio Alk-O-C(O)- esterio funkcinė grupė yra hidrolizuojama, siekiant gauti karboksirūgštį, kuri pasirinktinai gali reaguoti su formulės $R_{8'}$-OH alkoholiu arba formulės $R_{8'}$-Cl chlorintu junginiu, kur $R_{8'}$ reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę, arilo grupę, heteroarilo grupę, arilalkil(C_1-C_6) grupę arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę, R_a ir R_b yra kaip apibrėžti formulei (I),
siekiant gauti formulės (I) junginį, kuris gali būti išgrynintas įprasta atskyrimo technika, kuris yra paverstas, jeigu reikalinga, į jo adityvines druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris pasirinktinai yra atskirtas į jo izomerus įprasta atskyrimo technika,
suprantama, kad bet kuriuo momentu, kuris laikomas tinkamu aukščiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos, vėliau apsauga pašalinta ir funkcionalizuotos, kaip reikalauja sintezė.

34. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II-b) junginys:



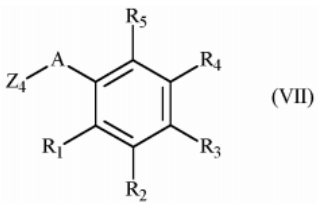
(II-b)

kur Z_3 reiškia jodą, Z_4 reiškia chlorą, hidroksi, ir A yra kaip apibrėžta formulei (I), kurioje 1 yra sujungtas su Z_4 grupe ir 2 yra sujungtas su Z_3 grupe,
kur formulės (II-b) junginys yra sujungiamas su formulės (V) junginiu:



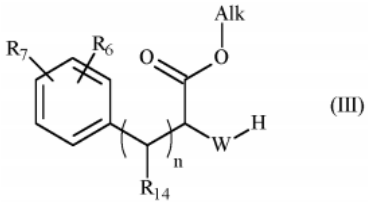
(V)

kur R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 yra kaip apibrėžta formulei (I), ir R_{B1} ir R_{B2} reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkilo grupę, arba R_{B1} ir R_{B2} su juos nešančiais anglies atomais sudaro pasirinktinai metilintą žiedą, siekiant gauti formulės (VII) junginį:



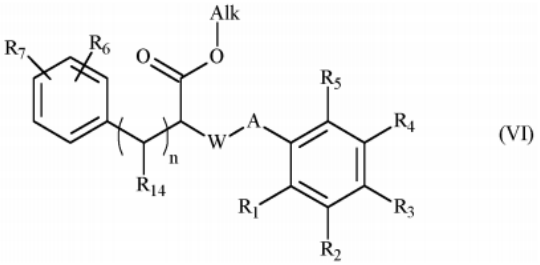
(VII)

kur R_1, R_2, R_3 R_4, R_5 ir A yra kaip apibrėžta formulei (I), ir Z_4 yra kaip apibrėžta anksčiau,
formulės (VII) junginys, kuris yra dar sujungiamas su formulės (III) junginiu:



(III)

kur R_6, R_7, R_{14}, W ir n yra kaip apibrėžta formulei (I), ir Alk reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, siekiant gauti formulės (VI) junginį:



(VI)

kur R_1, R_2, R_3 R_4, R_5, R_6, R_7, R_{14}, A, W ir n yra kaip apibrėžta formulei (I) ir Alk yra kaip apibrėžta anksčiau,
Alk-O-C(O)- esterio funkcinė grupė yra hidrolizuojama, siekiant gauti karboksirūgštį, kuri pasirinktinai gali reaguoti su formulės $R_{8'}$-OH alkoholiu arba formulės $R_{8'}$-Cl chlorintu junginiu, kur $R_{8'}$ reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_8)alkilo grupę, -CHR_aR_b grupę, arilo grupę, heteroarilo grupę, arilalkil(C_1-C_6) grupę, arba heteroarilalkil(C_1-C_6) grupę, R_a ir R_b yra kaip apibrėžta formulei (I),
siekiant gauti formulės (I) junginį, kuris gali būti išgrynintas įprasta atskyrimo technika, kuris yra paverstas, jeigu reikalinga, į jo adityvines druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris pasirinktinai yra atskirtas į jo izomerus įprasta atskyrimo technika,
suprantama, kad bet kuriuo momentu, kuris laikomas tinkamu aukščiau aprašyto proceso metu, kai kurios pradinių reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos, vėliau apsauga pašalinta ir funkcionalizuotos, kaip reikalauja sintezė.

35. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį pagal bet kurį iš 1 - 32 punktų arba jo adityvinę druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

36. Farmacinė kompozicija pagal 35 punktą, skirta naudoti kaip proapoptoziniai agentai.

37. Farmacinė kompozicija pagal 36 punktą, skirta naudoti vėžio ir auto-imuninės ir imuninės sistemos ligų gydymui.

38. Farmacinė kompozicija pagal 37 punktą, skirta naudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

39. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 32 punktų arba jo adityvinė druska su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirti naudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfinės leukemijos, storosios žarnos, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

40. Formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 - 32 punktų derinys su priešvėžiniu agentu, parinktu iš genotoksinių agentų, mitozinių nuodų, anti-metabolitų, proteasomos inhibitorių, kinazės inhibitorių ir antikūnų.

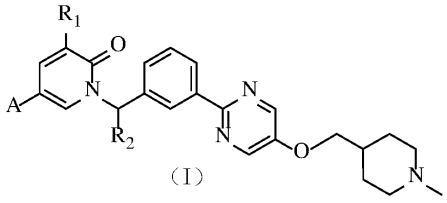
41. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 40 punktą, derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

42. Derinys pagal 40 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

43. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 32 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydyme, kuriam reikalinga radioterapija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/00*** (2006.01)
C07D 401/00 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
(11) **3533787**
(13) T
(96) 17864813.5
(96) 2017-10-27
(97) 2019-09-04
(97) 2020-09-30
(86) PCT/CN2017/107964
(86) 2017-10-27
(87) WO 2018/077227
(87) 2018-05-03
(30) 201610954377, 2016-10-27, CN
(72) XU, Xiongbin, CN
LI, Gang, CN
DING, Charles Z., CN
HU, Lihong, CN
HU, Guoping, CN
LI, Jian, CN
CHEN, Shuhui, CN
CHI, Zhigang, CN
WANG, Kun, CN
(73) Fujian Cosunter Pharmaceutical Co., Ltd., Ningde, Fujian 355300, CN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Piridono junginys kaip C-Met inhibitorius
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina druska,



(I)

R_1 yra parinktas iš H arba F;
R_2 yra parinktas iš H arba CH_3;

tuo tarpu R_2 nėra H, anglies atomo, prijungto prie R_2, konfigūracija yra R arba S;

A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, piridilo, pirazolilo, izoksazolilo, izotiazolilo ir tiazolilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R_3;

R_3 yra parinktas iš CN, halogeno, $C(=O)NH_2$, arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} heteroalkilo ir C_{3-6} cikloalkilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R_0;

R_0 yra parinktas iš F, Cl, Br, I, OH, CN, NH_2, $C(=O)NH_2$, arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} heteroalkilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R';

R' yra parinktas iš F, Cl, Br, I, CN, OH, NH_2, CH_3, CH_3CH_2, CF_3, CHF_2 arba CH_2F;

„hetero“ C1-3 heteroalkile arba C1-6 heteroalkile yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -O-, -C(=O)NR'-, -C(=O)NH-, -NR'- ir -NH-;

bet kuriuo iš minėtų atvejų heteroatomo arba heteroatominės grupės skaičius yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2 arba 3.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 1 punkte, kur R_0 yra parinktas iš F, Cl, Br, I, OH, CN, NH_2, $C(=O)NH_2$, CH_3, CH_3CH_2, CF_3, CHF_2, CH_2F, NH_2CH_2, $(NH_2)_2CH$, CH_3O, CH_3CH_2O, CH_3OCH_2, CH_3NH arba $(CH_3)_2N$.

3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, kur R_1 yra H.

4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, kur R_1 yra F.

5. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, kur R_2 yra H.

6. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, kur R_2 yra CH_3.

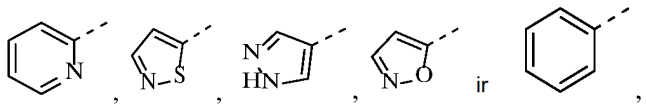
7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 6 punkte, kur anglies atomo, sujungto su R_2, konfiguracija yra R.

8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 6, kur anglies atomo, sujungto su R_2, konfiguracija yra S.

9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, kur R_3 yra parinktas iš CN, halogeno, $C(=O)NH_2$, arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-3} alkilo ir C_{1-3} heteroalkilo, kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R_0.

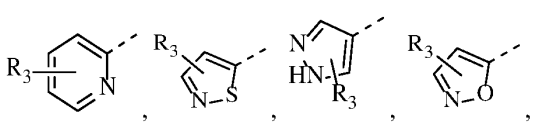
10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 9 punkte, kur R_3 yra parinktas iš CN, F, Cl, Br, CH_3, CH_3CH_2, CF_3, CHF_2, CH_2F, CH_3O arba $C(=O)NH_2$.

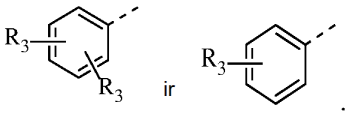
11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 1 arba 2 punkte, kur A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



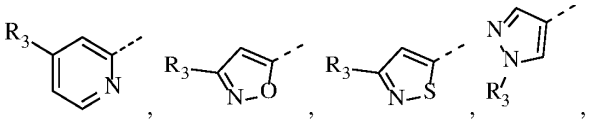
kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R_3.

12. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 11 punkte, kur A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

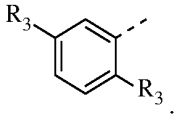




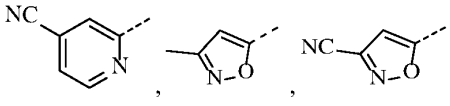
13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 12 punkte, kur A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

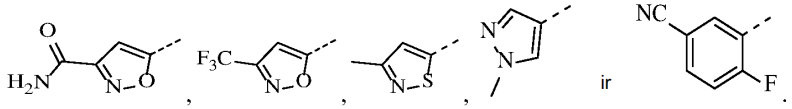


ir

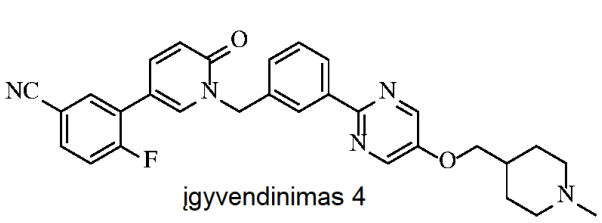


14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kaip apibrėžta 10 arba 13 punkte, kur A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

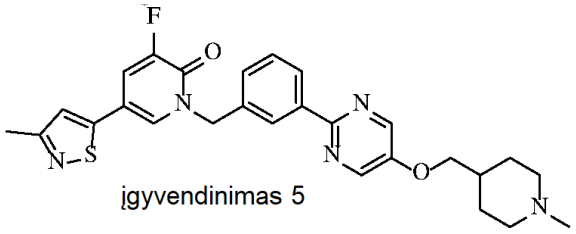




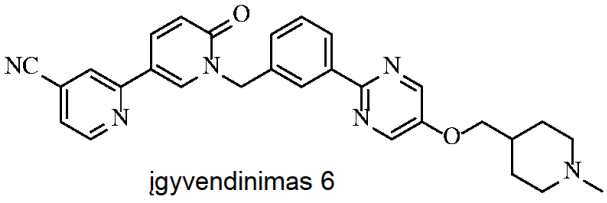
15. Junginys, kaip apibrėžta 1 punkte, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



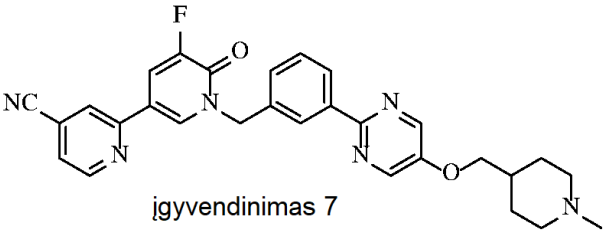
įgyvendinimas 4



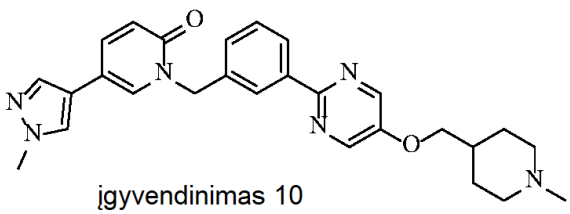
įgyvendinimas 5



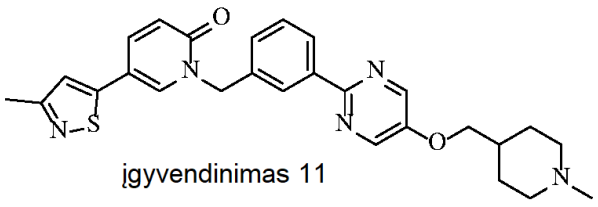
įgyvendinimas 6



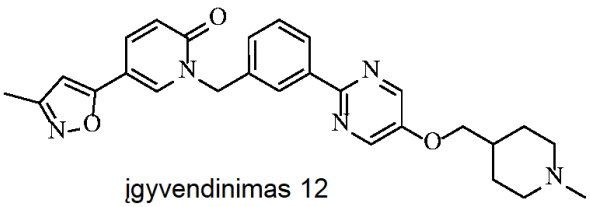
įgyvendinimas 7



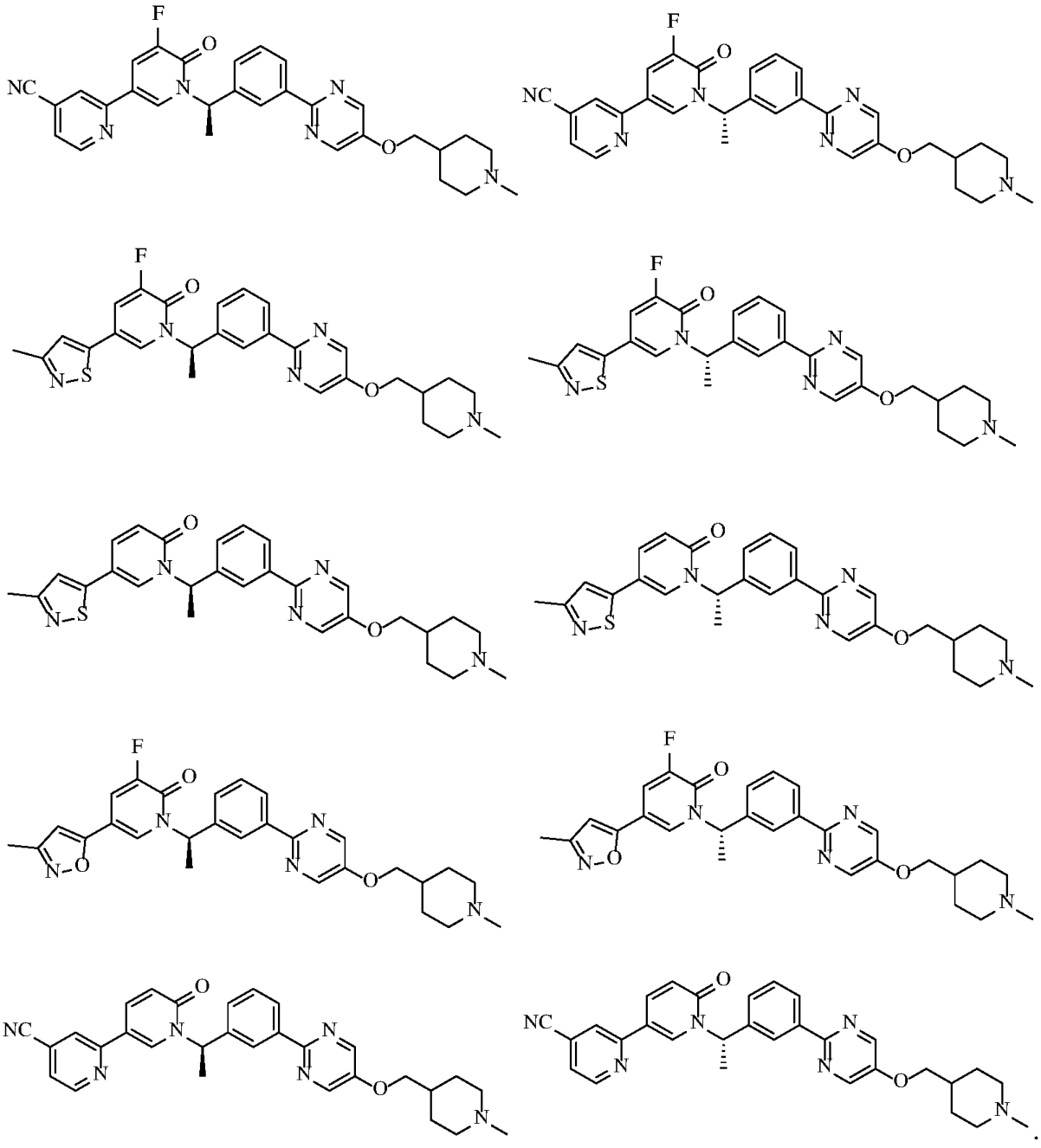
įgyvendinimas 10



įgyvendinimas 11



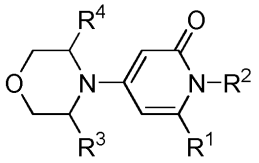
įgyvendinimas 12



16. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 15 punktų, taip pat farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

17. Junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 - 15 punktų, arba farmacinės kompozicijos, kaip apibrėžta 16 punkte, naudojimas gaminant vaistą naviko gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 213/76*** (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
(11) **3416945**
(13) T
(96) 17705878.1
(96) 2017-02-17
(97) 2018-12-26
(97) 2020-07-01
(86) PCT/EP2017/053612
(86) 2017-02-17
(87) WO 2017/140841
(87) 2017-08-24
(30) 16156530, 2016-02-19, EP
(72) MARTINSSON, Jessica, SE
ANDERSSON, Martin, SE
LINDSTRÖM, Johan, SE
FORSBLOM, Rickard, SE
RAHM, Fredrik, SE
GINMAN, Tobias, SE
VIKLUND, Jenny, SE
(73) Sprint Bioscience AB, 141 57 Huddinge, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 6-Aril-4-(morfolin-4-il)-1H-piridin-2-ono junginiai, tinkami vėžio ir diabeto gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



I

kurioje
R^1 yra arilas arba heteroarilas, kur minėtas arilas ir minėtas heteroarilas yra mono- arba bi-ciklinis ir pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau R^5, R^6, R^7 ir R^8 grupių;
R^2, R^3 ir R^4 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_3halogenalkilo ir C_1-C_3alkilo;
R^5, R^6, R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinkti iš halogeno, C_1-C_6alkilo, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkilo, amino, -$NHSO_2R^9$, hidroksi, fenilo ir monociklinio heteroarilo;
R^9 yra C_1-C_3halogenalkilas arba C_1-C_3alkilas;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, tautomerai ir stereoizomerai.

2. Junginys pagl 1 punktą, kur R^4 yra C_1-C_3alkilas.

3. Junginys pagl 1 arba 2 punktą, kur R^2 yra parinktas iš vandenilio ir metilo.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur R^3 yra vandenilis.

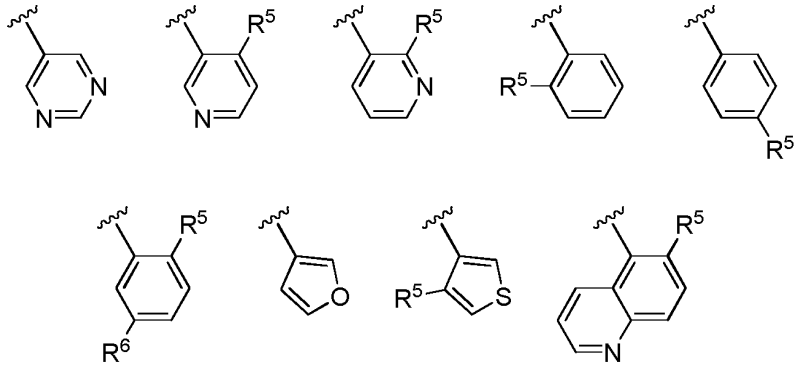
5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R^4 yra metilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur R^1 yra parinktas iš fenilo, furilo, tienilo, piridilo, pirimidinilo, naftilo, chinolinilo, indazolilo, indolilo, 4-azaindolilo, benzokazolilo, benzimidazolilo, benzotiofenilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau R^5, R^6, R^7 ir R^8 grupių; ir R^5, R^6, R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinkti iš halogeno, C_1-C_3alkilo, C_1-C_3halogenalkilo, fenilo, amino, -$NHSO_2CH_3$, hidroksi, imidazolilo ir pirazolilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur R^1 yra parinktas iš fenilo, furilo, tienilo, piridilo, pirimidinilo ir chinolinilo, kiekvieno pasirinktinai pakeisto R^5 ir (arba) R^6; ir R^5 ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš chloro, fluoro, trifluormetilo, metilo, fenilo, -$NHSO_2CH_3$ ir pirazolilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur R^1 yra monociklinis arilas arba heteroarilas.

9. Junginys pagl 1 punktą, kur
R^1 yra prinktas iš



R^2 yra vandenilis arba metilas;
R^3 yra vandenilis;
R^4 yra metilas;
R^5 ir R^6 yra parinkti iš chloro, fluoro, trifluormetilo, metilo, fenilo, pirazolilo ir -$NHSO_2CH_3$;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir stereoizomerai.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš:
6-(2-chlorfenil)-4-morfolino-1H-piridin-2-ono;
6-(2-chlorfenil)-1-metil-4-morfolino-piridin-2-ono;
6-(2-chlorfenil)-4-(3-metilmorfolin-4-il)-1H-piridin-2-ono;
6-(2-chlorfenil)-1-metil-4-(3-metilmorfolin-4-il)piridin-2-ono;
4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-(4-metil-3-piridil)-1H-piridin-2-ono;
4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-pirimidin-5-il-1H-piridin-2-ono;
4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-(2-fenilfenil)-1H-piridin-2-ono;
6-(2-chlor-5-fluor-fenil)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(o-tolil)-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-(trifluormetil)-3-piridil]-1H-piridin-2-ono;
6-(2-chlorfenil)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-(trifluormetil)fenil]-1H-piridin-2-ono;
6-(3-furil)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(4-metil-3-tienil)-1H-piridin-2-ono;
N-[2-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-okso-1H-piridin-2-il]fenil]metansulfonamido;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(6-metil-5-chinolil)-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[4-(1H-pirazol-5-il)fenil]-1H-piridin-2-ono;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, tautomerai ir stereoizomerai.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą, skirtas naudoti ligos gydymui arba profilaktikai.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymui.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą, skirtas naudoti diabeto gydymui.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį ir (arba) užpildą.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal 1 punktą ir dar vieną priešvėžinį agentą, parinktą iš alkilinančių agentų, antimetabolitų, priešvėžinių kamptotecino darinių, augalinės kilmės priešvėžinių agentų, antibiotikų, fermentų, platinos koordinacinių kompleksų, tirozinkinazės inhibitorių, hormonų, hormonų antagonistų, monokloninių antikūnų, interferonų ir biologinio atsako modifikatorių.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 239/42*** (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3154950**
(13) T
(96) 15739042.8
(96) 2015-06-11
(97) 2017-04-19
(97) 2020-08-05
(86) PCT/US2015/035316
(86) 2015-06-11
(87) WO 2015/191846
(87) 2015-12-17
(30) 201462011315 P, 2014-06-12, US
(72) BROWN, Brandon, H., US
CARRA, Ernest, A., US
HEMENWAY, Jeffrey, N., US
MORRISON, Henry, US
REYNOLDS, Troy, US
SHI, Bing, US
STEFANIDIS, Dimitrios, US
WANG, Fang, US
WARR, Matthew, Robert, US
WHITNEY, James, Andrew, US
XIN, Yan, US
(73) Sierra Oncology, Inc., Plymouth, MI 48170, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) N-(cianometil)-4-(2-(4-morfolinofenilamino)pirimidin-4-il)benzamido hidrochlorido druskos
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra
N-(cianometil)-4-(2-(4-morfolinofenilamino)pirimidin-4-il) benzamido dihidrochlorido monohidrato II forma, charakterizuojamas:
(A) kristalais, turinčiais elementariosios gardelės parametrus, esant T = 100 °K: a = 10,2837 (6) Å, b = 10,4981 (6) Å, c = 11,5143 (7) Å, α = 83,297 (2)°, β = 87,649 (2)°, γ = 67,445 (2)°, ir triklinine P-1 erdvine grupe, arba
(B) miltelių rentgeno spindulių difrakcinės analizės (XRPD) difraktograma, kur smailės yra 7,7°, 19,3°, 24,0°, 25,7° ir 29,6° 2-θ ± 0,2° 2-θ, nustatytos naudojant vario spinduliuotę (Cu Kα, λ = 1,5418 Å).

2. Junginys pagal 1 punktą, charakterizuojamas kristalais, turinčiais elementariosios gardelės parametrus, esant T = 100 °K: a = 10,2837 (6) Å, b = 10,4981 (6) Å, c = 11,5143 (7) Å, α = 83,297 (2)°, β = 87,649 (2)°, γ = 67,445 (2)° ir triklinine P-1 erdvine grupe.

3. Junginys pagal 1 punktą, charakterizuojamas miltelių rentgeno spindulių difrakcinės analizės (XRPD) difraktograma, kur smailės yra 7,7°, 19,3°, 24,0°, 25,7° ir 29,6° 2-θ ± 0,2° 2-θ, nustatytos naudojant vario spinduliuotę (Cu Kα, λ = 1,5418 Å).

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur N-(cianometil)-4-(2-(4-morfolinofenilamino) pirimidin-4-il) benzamido dihidrochlorido monohidrato II forma yra kiekiu, lygiu 50 mg, 100 mg, 150 mg arba 200 mg laisvos bazės N-(cianometil)-4-(2-(4-morfolinofenilamino) pirimidin-4-il) benzamido.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 arba 5 punktą tabletės pavidalu.

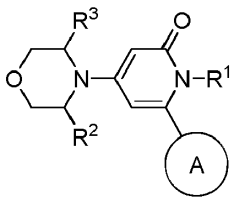
7. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirta panaudoti ligos, susijusios su Janus kinaze (JAK), gydymo būde, kur liga yra mieloproliferacinė liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš tikrosios policitiemijos (PV), mielofibrozės, trombocitemijos, esminės trombocitemijos (ET), idiopatinės mielofibrozės, lėtinės mielogeninės leukemijos, sisteminės mastocitozės (SM), lėtinės neutrofilinės leukemijos (CNL), mielodisplastinio sindromo (MDS) ir sisteminės putliųjų ląstelių ligos (SMCD).

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-6 punktų, skirta panaudoti pirminės mielofibrozės gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3416957**
(13) T
(96) 17704791.7
(96) 2017-02-17
(97) 2018-12-26
(97) 2020-07-01
(86) PCT/EP2017/053614
(86) 2017-02-17
(87) WO 2017/140843
(87) 2017-08-24
(30) 16156533, 2016-02-19, EP
(72) MARTINSSON, Jessica, SE
ANDERSSON, Martin, SE
LINDSTRÖM, Johan, SE
FORSBLOM, Rickard, SE
RAHM, Fredrik, SE
GINMAN, Tobias, SE
VIKLUND, Jenny, SE
(73) Sprint Bioscience AB, 141 57 Huddinge, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) 6-Heterociklil-4-morfolin-4-ilpiridin-2-ono junginiai, tinkami vėžio ir diabeto gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)

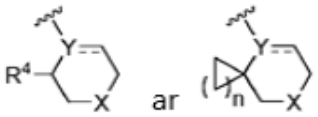


I

kur

R^1, R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_3halogenalkilo ir C_1-C_3alkilo;

A reiškia



kur

X reiškia CH_2, S, SO, SO_2, NR^5, $NCOR^5$, $NCOR^9$, $NCOCH_2R^9$, O arba jungtį;

Y reiškia N, CH arba C;

n yra parinktas iš 1, 2, 3 ir 4;

R^4 yra parinktas iš vandenilio, halogeno, COR^6, C_1-C_6alkilo, C_1-C_3alkoksiC_1-C_3alkilo, C_1-C_6alkoksi, C_3-C_6cikloalkilo, C_3-C_6heterociklilo, C_1-C_3cianoalkilo, C_1-C_3halogenalkilo, arilo ir heteroarilo, kur minėtas arilas ir minėtas heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau R^7;

R^5 yra parinktas iš vandenilio, C_1-C_3fluoralkilo, C_1-C_3alkilo, C_1-C_3alkoksiC_1-C_3alkilo ir C_3-C_6cikloalkilo;

R^6 yra parinktas iš C_1-C_3alkoksi, N-C_1-C_3alkilamino, N,N-diC_1-C_3alkilamino, 1-pirolidinilo, 1-piperidinilo ir 1-azetidinilo;

R^7 yra parinktas iš C_1-C_6alkilo, C_3-C_6cikloalkilo, C_1-C_3alkoksiC_1-C_3alkilo, C_1-C_3halogenalkilo, halogeno, N-C_1-C_3alkilamino, N,N-diC_1-C_3alkilamino, C_1-C_3halogenalkoksi ir C_1-C_3alkoksi;

R^9 yra parinktas iš C_1-C_3alkilo, C_1-C_3alkoksi, C_3-C_6cikloalkilo, heterociklilo, fenilo ir monociklinio heteroarilo, kur minėtas heterociklilas, minėtas fenilas ir minėtas monociklinis heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba dviem R^8;

R^8 yra parinktas iš halogeno, C_1-C_3halogenalkilo ir C_1-C_3alkilo; ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, stereoizomerų ir tautomerų.

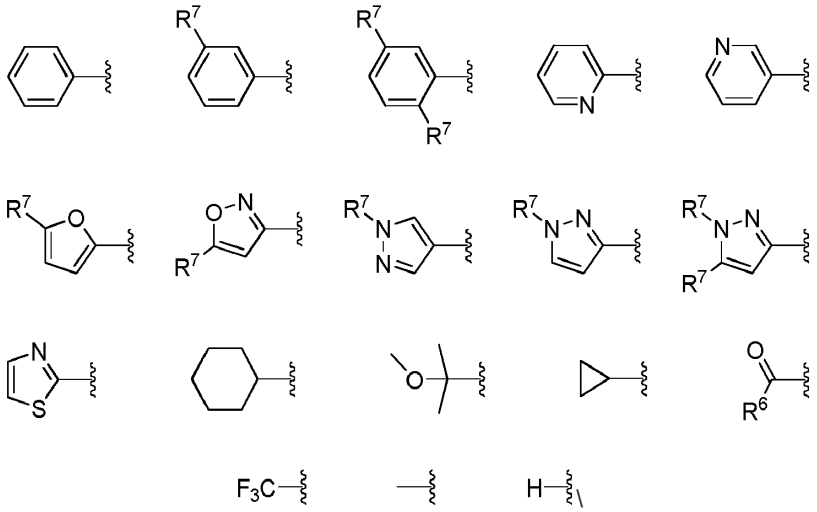
2. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra N.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio ir metilo.

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

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^9 yra parinktas iš C_1-C_3alkoksi, heterociklilo, fenilo ir monociklinio heteroarilo, kur minėtas heterociklilas, minėtas fenilas ir minėtas monociklinis heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu arba dviem R^8.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuriame R^4 yra parinktas iš



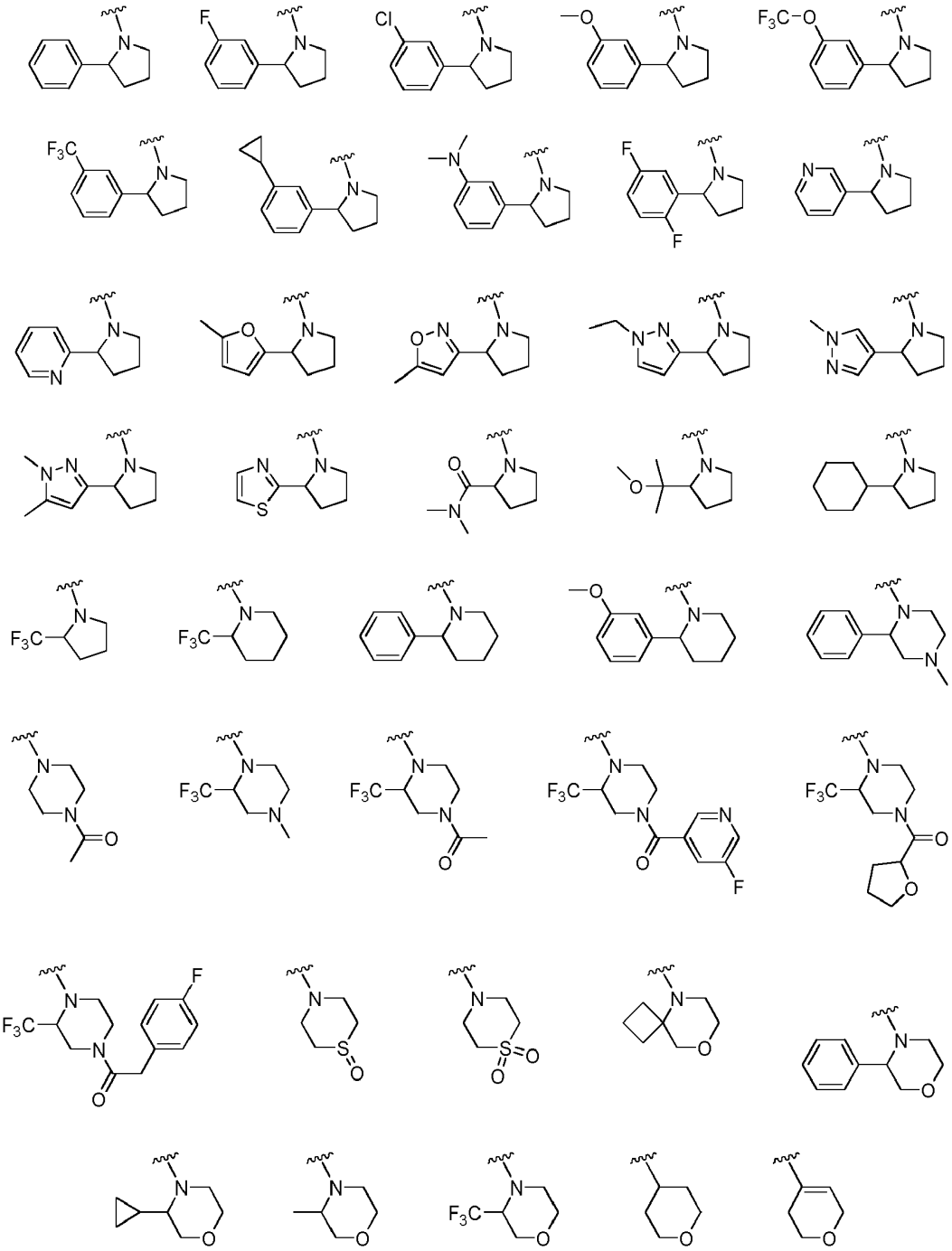
7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur X reiškia jungtį.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur X reiškia CH_2, SO, SO_2, NR^5, $NCOR^5$, $NCOR^9$, $NCOCH_2R^9$ arba O; ir R^5 yra C_1-C_3alkilą.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1, R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio ir metilo; ir

A reiškia



10. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš:

4-morfolino-6-(2-fenilpirolidin-1-il)-1H-piridin-2-ono;

1-metil-4-morfolino-6-(2-fenilpirolidin-1-il) piridin-2-ono;

4-morfolino-6-[(2S)-2-fenilpirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;

4-morfolino-6-[(2R) -2-fenilpirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;

6-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4-(3-metilmorfolin-4-il)-1H-piridin-2-ono;
4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-tetrahidropiran-4-il-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(3-metoksifenil)pirolidin-1-il]-4-(3-metilmorfolin-4-il)-1H-piridin-2-ono;
4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-[2-(3-piridil)pirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;
4-(3-metilmorfolin-4-il)-6-(2-fenilpirolidin-1-il)-1H-piridin-2-ono;
N,N-dimetil-1-[4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-okso-1H-piridin-2-il]pirolidin-2-karboksamido;
6-[2-(1-metoksi-1-metil-etil)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-(2-cikloheksilpirolidin-1-il)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(3-fluorfenil)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(2,5-difluorfenil)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-[3-(trifluormetoksi)fenil]pirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-[3-(trifluormetil)fenil]pirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(3-metoksifenil)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(2-fenilpirolidin-1-il)-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-(1-metilpirazol-4-il)pirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(1,5-dimetilpirazol-3-il)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(1-etilpirazol-3-il)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(5-metil-2-furil)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-[3-(dimetilamino)fenil]pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(3-metilmorfolin-4-il)-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-(trifluormetil)-1-piperidil]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(3-fenilmorfolin-4-il)-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(1-okso-1,4-tiazinan-4-il)-1H-piridin-2-ono;
6-(1,1-diokso-1,4-tiazinan-4-il)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-(4-acetilpiperazin-1-il)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[(2R)-2-fenil-1-piperidil]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(4-metil-2-fenil-piperazin-1-il)-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[3-(trifluormetil)morfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-(3-ciklopropilmorfolin-4-il)-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[(2S)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[(2R)-2-(trifluormetil)pirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(3-chlorfenil)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(3-ciklopropilfenil)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[2-(2-piridil)pirolidin-1-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(2-tiazol-2-ilpirolidin-1-il)-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(5-metilizoksazol-3-il)pirolidin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
1-metil-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[(2R)-2-(trifluormetil)-1-piperidil]piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-(8-oksa-5-azaspiro[3.5]nonan-5-il)-1H-piridin-2-ono;
6-[2-(3-metoksifenil)-1-piperidil]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[4-acetil-2-(trifluormetil)piperazin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[4-(5-fluorpiridin-3-karbonil)-2-(trifluormetil)piperazin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-1H-piridin-2-ono;
6-[4-[2-(4-fluorfenil)acetil]-2-(trifluormetil)piperazin-1-il]-4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il] -1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[4-(tetrahidrofuran-2-karbonil)-2-(trifluormetil)piperazin-1-il]-1H-piridin-2-ono;
4-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]-6-[4-metil-2-(trifluormetil)piperazin-1-il]-1H-piridin-2-ono; ir
jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, tautomerų ir stereoizomerų.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti ligos gydymui ar profilaktikai.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti gydant vėžį.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti diabeto gydymui.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį ir/arba pagalbinę medžiagą.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą junginio pagal 1 punktą kiekį ir kitą priešvėžinį agentą, pasirinktą iš alkilinančių agentų, antimetabolitų, priešvėžinių kamptotecino darinių, augalinės kilmės priešvėžinių agentų, antibiotikų, fermentų, platinos koordinacinių kompleksų, tirozinkinazės inhibitorių, hormonų, hormonų antagonistų, monokloninių antikūnų, interferonų ir biologinio atsako modifikatorių.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3430004**
(13) T
(96) 17712404.7
(96) 2017-03-13
(97) 2019-01-23
(97) 2020-07-15
(86) PCT/US2017/022072
(86) 2017-03-13
(87) WO 2017/160703
(87) 2017-09-21
(30) 201662307841 P, 2016-03-14, US
201662418745 P, 2016-11-07, US
(72) CERIC, Helena, HR
AVDEJEV, Igor, HR
TOPIC, Edi, HR
(73) Pliva Hrvatska D.O.O., 10000 Zagreb, HR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nilotinibo druskų kietosios būsenos formos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.
(57) 1. Kristalinė Nilotinibo fumarato forma, vadinama III forma, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad duomenys yra atrinkti iš vieno ar daugiau iš toliau išvardytų:
XRPD modelis, turintis smailes prie 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 ir 15,8 du-teta laipsnių ± 0,2 du-teta laipsnio;
XRPD modelis iš esmės yra pavaizduotas 1 paveiksle;
ir šių duomenų junginių.

2. Kristalinė Nilotinibo fumarato III forma pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad duomenys yra atrinkti iš vieno ar daugiau iš toliau išvardytų:
XRPD modelis, kurio smailės yra prie 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 ir 15,8 du-teta laipsnių ± 0,2 du-teta laipsnio, ir turintis vieną, dvi, tris, keturias, penkias, šešias ar septynias papildomas smailes, pasirinktas iš 14,0, 14,9, 16,3, 20,4, 20,5, 20,9 ir 25,3 du-teta laipsnių ± 0,2 du-teta laipsnio;
FTIR spektras, kurio smailės yra prie 3348, 1676, 1560, 1404 ir 1296 ± 4 cm-1;
FTIR spektras iš esmės yra pavaizduotas 5 paveiksle;
Ramano spektras, kurio smailės yra prie 1668, 1614, 1407 ir 1306 ± 4 cm-1;
Ramano spektras iš esmės yra pavaizduotas 6 paveiksle;
DSC endoterminė lydymosi smailė yra prie 228 °C (pradžioje);
DSC termograma iš esmės yra pavaizduota 7 paveiksle;
TGA termograma iš esmės yra pavaizduota 8 paveiksle;
kietosios būsenos 13C NMR spektras, kurio būdingosios smailės yra prie 168,9, 159,1, 135,4 ir 114,7 ± 0,2 ppm;
kietosios būsenos 13C NMR spektras iš esmės yra pavaizduotas 4 paveiksle;
kietosios būsenos 13C NMR spektras, kurio cheminio poslinkio absoliutusis skirtumas nuo smailės prie 119,0 ppm ± 1 ppm yra 49,9, 40,1, 16,4 ir –4,3 ppm ± 0,1 ppm;
kietosios būsenos 13C NMR spektras, kurio cheminio poslinkio skirtumas nuo smailės prie 119, 0 ppm ± 1 ppm yra 40,1 ppm ± 0,1 ppm;
c. ir šių duomenų junginių.

3. Kristalinė Nilotinibo fumarato III forma pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad XRPD modelio smailės yra prie 5,5, 7,0, 11,0, 13,4 ir 15,8 du-teta laipsnių ± 0,2 du-teta laipsnio, ir dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi vieną, dvi, tris, keturias, penkias, šešias ar septynias papildomas smailes, pasirinktas iš 14,0, 14,9, 16,3, 20,4, 20,5, 20,9 ir 25,3 du-teta laipsnių ± 0,2 du-teta laipsnio.

4. Kristalinė Nilotinibo fumarato III forma pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur kristalinė forma yra bevandenė forma.

5. Vaisto sudėtis, apimanti kristalinę formą, pagal bet kurį iš 1–4 punktų.

6. Kristalinės formos pagal bet kurį iš 1–4 punktų naudojimas gaminant vaistų sudėtis ir (arba) formules.

7. Vaisto formulė, apimanti kristalinę formą pagal bet kurį iš 1–4 punktų, arba vaisto sudėtį pagal 5 punktą, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

8. Vaisto formulės ruošimo procesas pagal 7 punktą, apimantis kristalinės formos pagal bet kurį iš 1–4 punktų, arba vaisto sudėties pagal 5 punktą, sujungimą su mažiausiai viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga.

9. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1–4 punktų, vaisto sudėtis pagal 5 punktą, arba vaisto formulė pagal 7 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

10. Kristalinė forma pagal bet kurį iš 1–4 punktų, vaisto sudėtis pagal 5 punktą, arba vaisto formulė pagal 7 punktą, skirta naudoti gydant nuo vėžio, visų pirma nuo ūminės mieloidinės leukemijos (CML).

11. Kristalinės Nilotinibo fumarato III formos pagal bet kurį iš 1–4 punktų naudojimas ruošiant kitą kietosios būsenos Nilotinibo fumarato formą.

12. Kristalinės Nilotinibo fumarato III formos pagal bet kurį iš 1–4 punktų naudojimas ruošiant Nilotinibo pagrindą, arba jo kietosios būsenos formą, arba Nilotinibo druską, arba jos kietosios būsenos formą.

13. Naudojimas pagal 12 punktą, kur Nilotinibo druska, arba jos kietosios būsenos forma, yra Nilotinibo hidrochloridas.

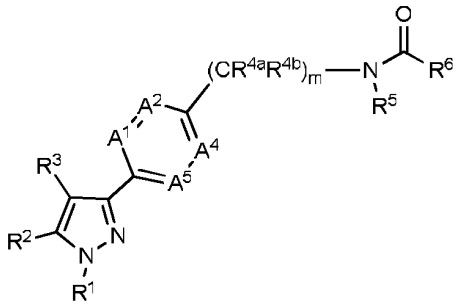
14. Nilotinibo pagrindo, arba jo kietosios būsenos formos, arba Nilotinibo druskos, arba jos kietosios būsenos formos, ruošimo procesas, apimantis kristalinės Nilotinibo fumarato III formos paruošimą pagal bet kurį iš 1–4 punktų, ir jo pavertimą į Nilotinibo pagrindą, arba jo kietosios būsenos formą, arba į Nilotinibo druską, arba jos kietosios būsenos formą.

15. Procesas pagal 14 punktą, kur Nilotinibo druska, arba jos kietosios būsenos forma, yra Nilotinibo hidrochloridas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/4155 (2006.01)
C07D 231/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/08 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3390395**
(13) T
(96) 16816363.2
(96) 2016-12-16

(97) 2018-10-24
(97) 2020-09-09
(86) PCT/GB2016/053968
(86) 2016-12-16
(87) WO 2017/103611
(87) 2017-06-22
(30) 201522245, 2015-12-16, GB
201613945, 2016-08-15, GB
(72) GUISOT, Nicolas, GB
(73) Loxo Oncology, Inc., Indiana 46285, US
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Junginiai, naudingi kaip kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, atitinkantis (II) formulę arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos:



(II)

kur

0, 1 arba 2 iš A^1, A^2, A^4 ir A^5 yra nepriklausomai pasirinkti iš N ir likusi dalis yra CR^7;

R^1 atitinka grupę, pasirinktą iš C_{1-8} alkilo, C_{1-8} halogenalkilo, C_{1-8} alkoksi, C_{2-8} alkilo eterio, $-C(O)R^A$, C_{3-10} karbociklinės grupės, nuo 3 iki 10 narių heterociklinės grupės, C_{1-8} alkilo, turinčio C_{3-10} karbociklinės grupės pakaitų, ir C_{1-8} alkilo, turinčio nuo 3 iki 10 narių heterociklinės grupės pakaitą, kur kiekviena iš paminėtų grupių yra neturinti pakaitų arba turinti nuo 1 iki 5 pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{2-4} alkilo eterio, $-OR^A$, $-NR^AR^B$, =O, $-OC(O)R^A$, $-C(O)R^A$, $-C(O)OR^A$, $-NR^AC(O)R^B$, $-C(O)NR^AR^B$, $-NR^AS(O)_2R^B$, $-S(O)_2NR^AR^B$, benzoilo, 5 arba 6 narių heterocikloarilo, 3 arba 6 narių heterocikloalkilo žiedo, C_{1-4} alkilo, turinčio $-OR^A$ pakaitų ir C_{1-4} alkoksi, turinčio $-OR^A$ pakaitų, arba R^1 vienas atomas yra turintis dvigubą pakaitą taip, kad suformuotų nuo 3 iki 6 narių heterocikloalkilo arba cikloalkilo žiedą;

R^2 yra NH_2;

R^3 yra $-C(O)NH_2$;

R^{4a} ir R^{4b} yra H;

R^5 yra H arba C_{1-4} alkilas;

R^6 yra grupė, pasirinkta iš turinčio arba neturinčio pakaitų fenilo arba 5 arba 6 narių heteroarilo žiedo, kur, kai yra pakaitų, R^6 turi nuo 1 iki 5 pakaitų, kiekvienu atveju nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, $-OR^I$, $-NR^IR^J$, -CN, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} alkilo, turinčio $-OR^I$ pakaitų;

R^7 yra pasirinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} alkoksi ir C_{1-6} alkilo, turinčio $-OR^H$ pakaitų;

m yra 1;

R^A ir R^B yra kiekvienu atveju nepriklausomai pasirinkti iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} alkoksi, fenilo, benzilo arba C_{1-4} alkilo, turinčio $-OR^H$ pakaitų;

R^I ir R^J yra kiekvienu atveju nepriklausomai pasirinkti iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} alkoksi ir C_{1-4} alkilo, turinčio $-OR^H$ pakaitų; ir

R^H yra pasirinktas iš H arba C_{1-4} alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A^2, A^4 ir A^5 yra CH ir A^1 yra CR^7 ir R^7 yra pasirinktas iš H, fluoro, metilo, metoksi arba $-CH_2OH$.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^6 yra grupė, pasirinkta iš turinčio pakaitų fenilo arba 6 narių heteroarilo žiedo, nebūtinai kur R^6 yra turintis pakaitais 1 arba 2 grupes, nepriklausomai pasirinktas iš metilo, fluoro arba metoksi.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^6 yra 2-metoksifen-1-ilas arba 5-fluor-2-metoksifen-1-ilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^5 yra H.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^1 atitinka grupę, pasirinktą iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkilo eterio, -C(O)R^A, C_{3-10} cikloalkilo, C_{6-10} arilo, nuo 3 iki 10 narių heterocikloalkilo, nuo 3 iki 10 narių heteroarilo, C_{1-6} alkilo, turinčio C_{3-10} cikloalkilo pakaitų, C_{1-6} alkilo, turinčio C_{6-10} arilo pakaitų, C_{1-6} alkilo, turinčio pakaitu nuo 3 iki 10 narių heterocikloalkilą, ir C_{1-6} alkilo, turinčio pakaitu nuo 3 iki 10 narių heteroarilą, kur kiekviena iš paminėtų grupių yra neturinti pakaitų arba turinti nuo 1 iki 5 pakaitų, pasirinktų iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{2-4} alkilo eterio, -OR^A, =O, -C(O)OR^A, -C(O)NR^AR^B, 5 arba 6 narių heteroarilo, nuo 3 iki 6 narių heterocikloalkilo žiedo, C_{1-4} alkilo, turinčio -OR^A pakaitų, C_{1-4} alkoksi, turinčio -OR^A pakaitų arba kur R^1 vienas atomas turi dvigubą pakaitą taip, kad suformuotų nuo 3 iki 6 narių heterocikloalkilo arba cikloalkilo žiedą.

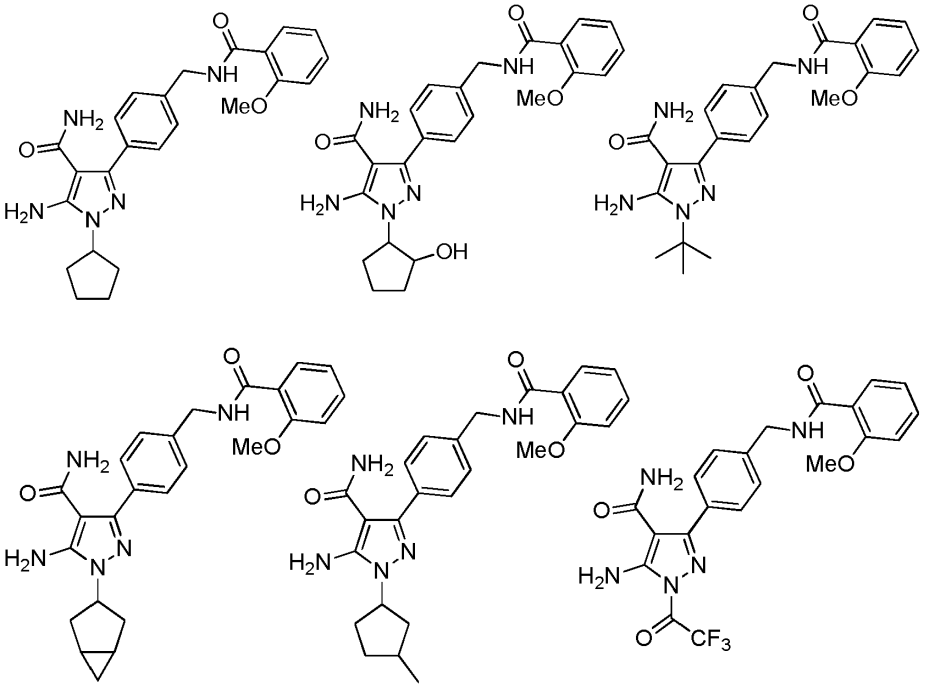
7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^A yra pasirinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, benzilo arba C_{1-4} alkilo, turinčio -OR^H pakaitų.

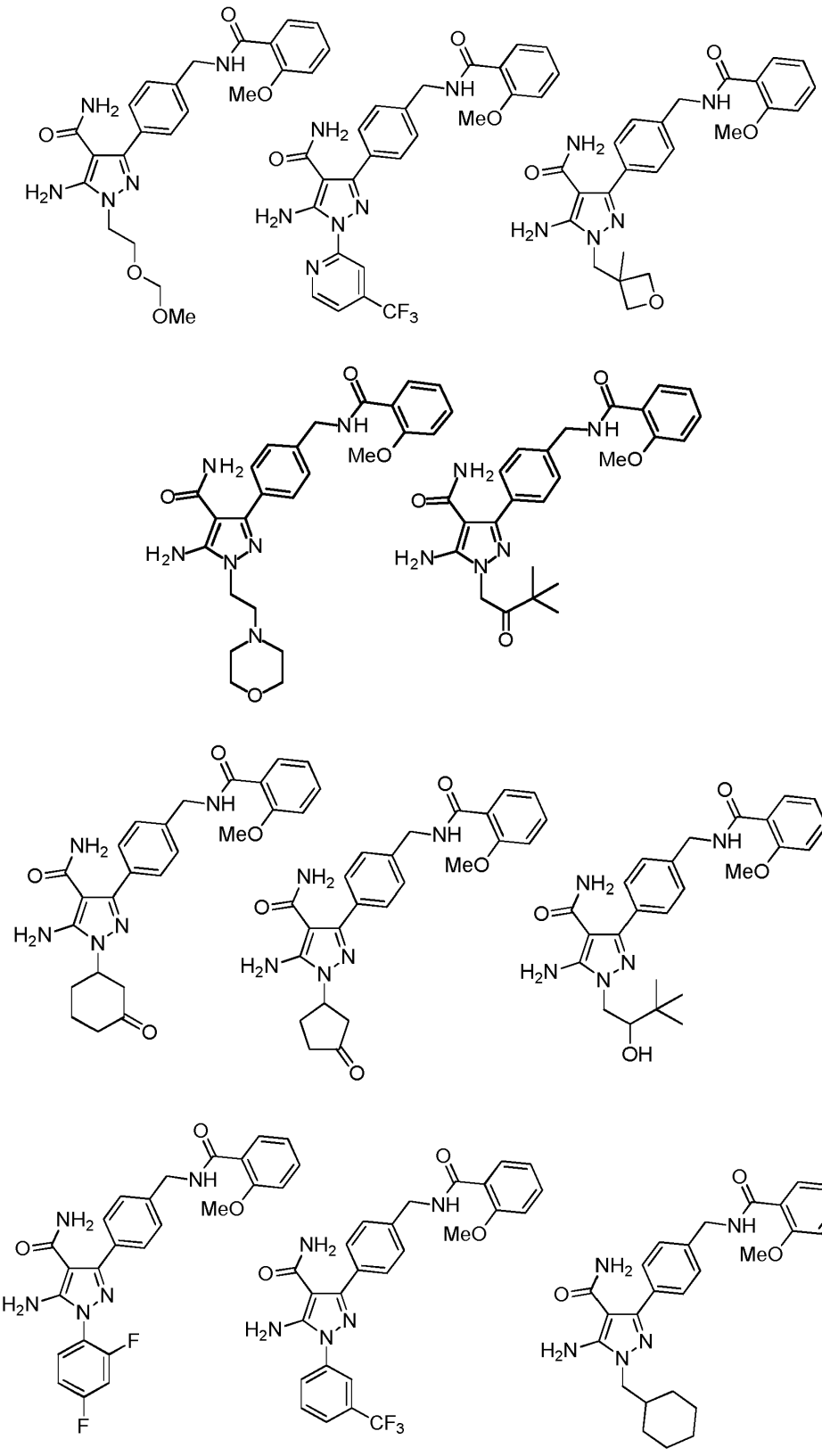
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^1 yra pasirinktas iš turinčio pakaitų arba neturinčio pakaitų metilo, etilo, izopropilo, tret-heksilo, tret-butilo, trifluoretilo, propilo eterio, ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo, indanilo, biciklo[3.1.0]heksilo, oksetano, tetrahidropiranilo, fenilo, piridilo, C_{1-8} alkilo, turinčio oksetano pakaitą, C_{1-8} alkilo, turinčio morfolino pakaitą, C_{1-8} alkilo, turinčio tertazolo pakaitą, C_{1-8} alkilo, turinčio piperidino pakaitą, ir C_{1-8} alkilo, turinčio cikloheksilo pakaitą,
kur R^1 turi nuo 1 iki 5 pakaitų, pasirinktų iš -OH, =O, -OMe, metilo, CF_3, Cl, F, OBn arba CO_2Et.

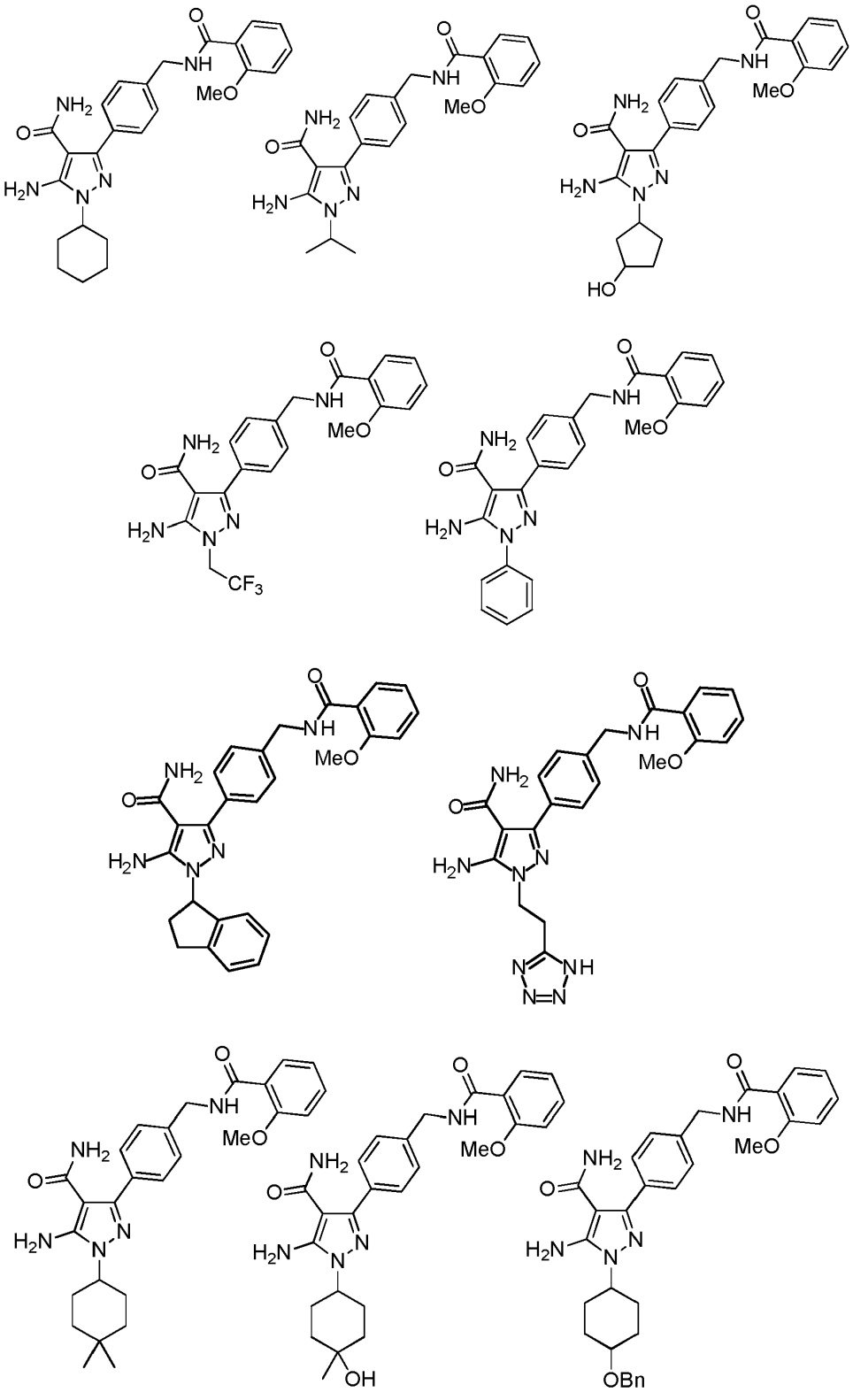
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^1 yra pasirinktas iš turinčio arba neturinčio pakaitų metilo, etilo, izopropilo, tret-heksilo, tret-butilo, trifluoretilo,
kur R^1 turi nuo 1 iki 5 pakaitų, pasirinktų iš -OH, =O, -OMe, metilo, CF_3, Cl, F, OBn arba CO_2Et.

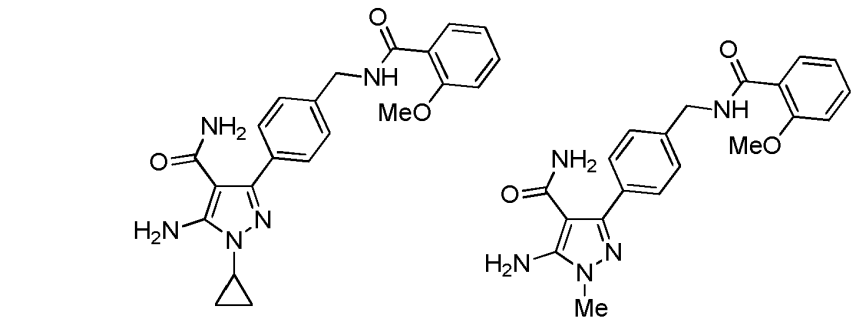
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^1 yra pasirinktas iš turinčio arba neturinčio pakaitų cikloheksilo, fenilo, ciklobutilo, ciklopentilo, biciklo[3.1.0]heksilo, piperidinilo, pirolidinilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, difluorizopropilo, trifluorizopropilo, (ciklopropil)etilo arba (tetrahidropiranil)etilo.

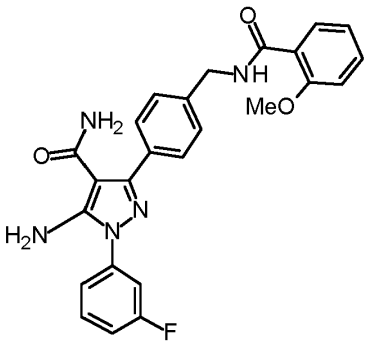
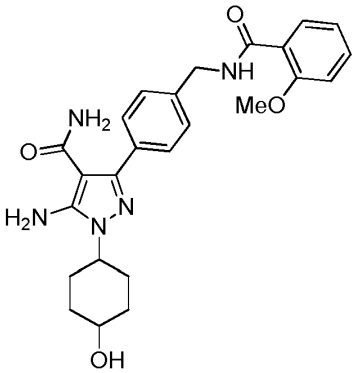
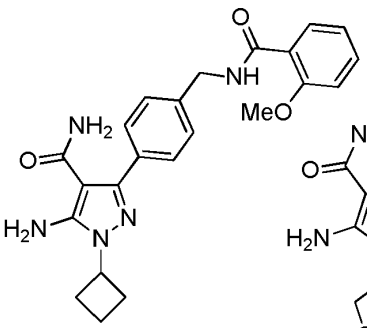
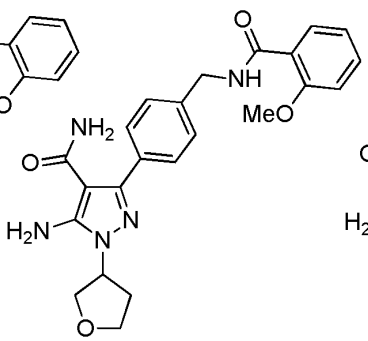
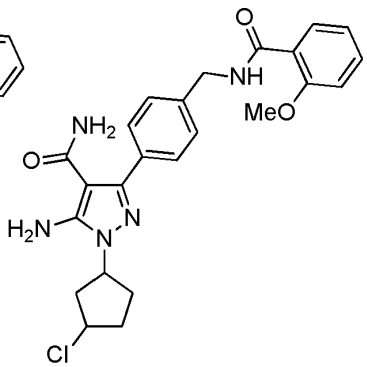
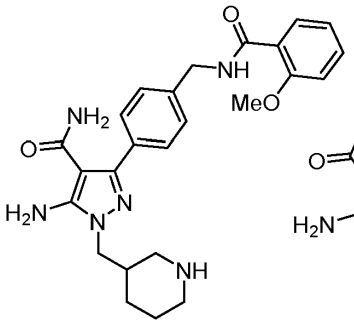
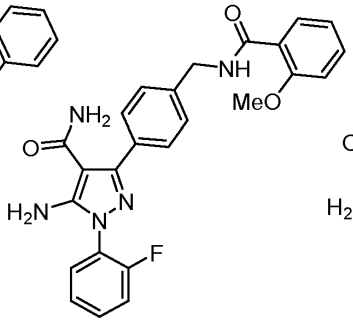
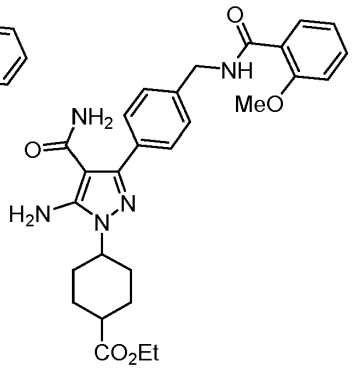
11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

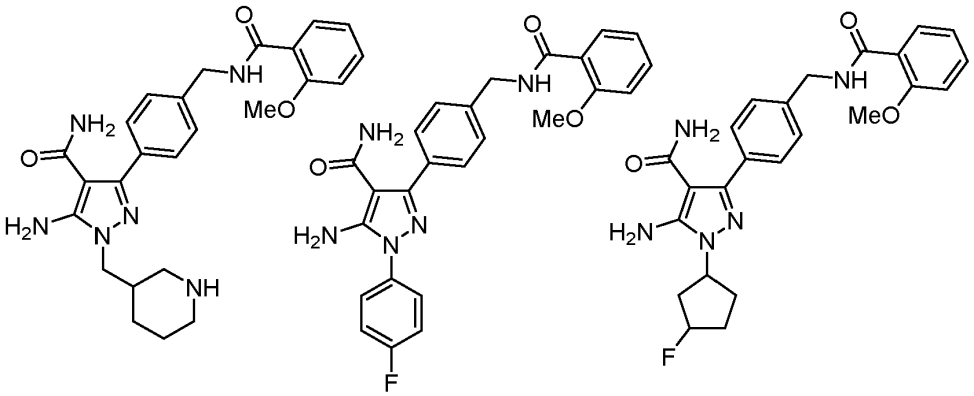


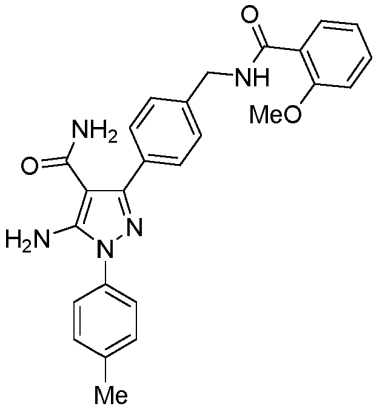
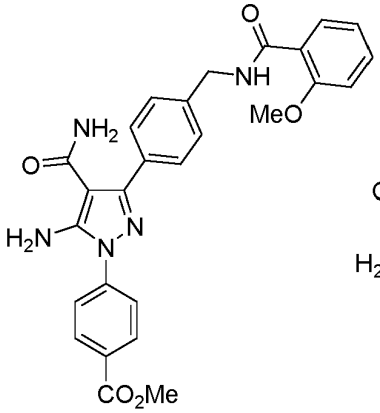
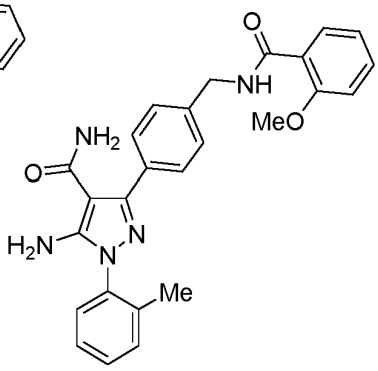
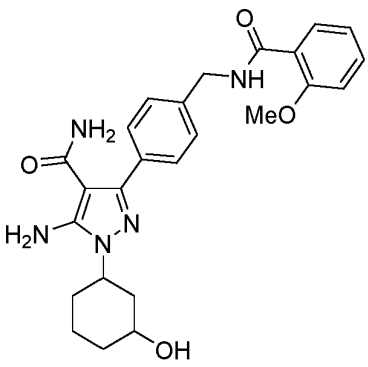
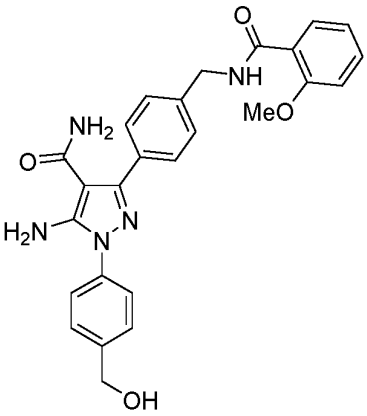
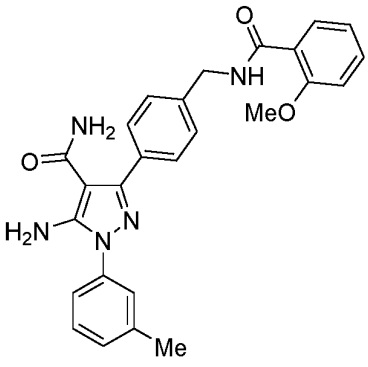
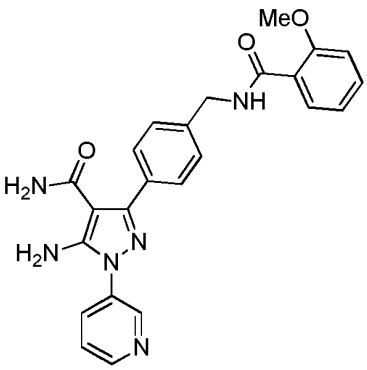
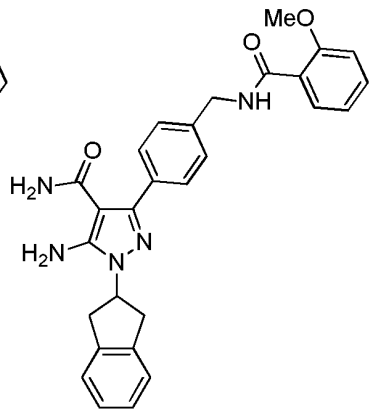
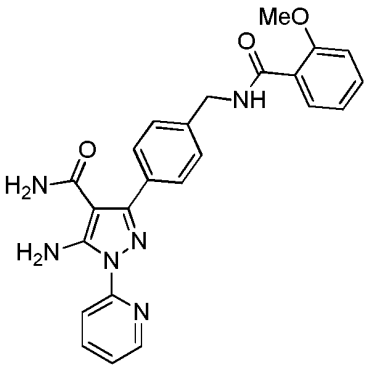


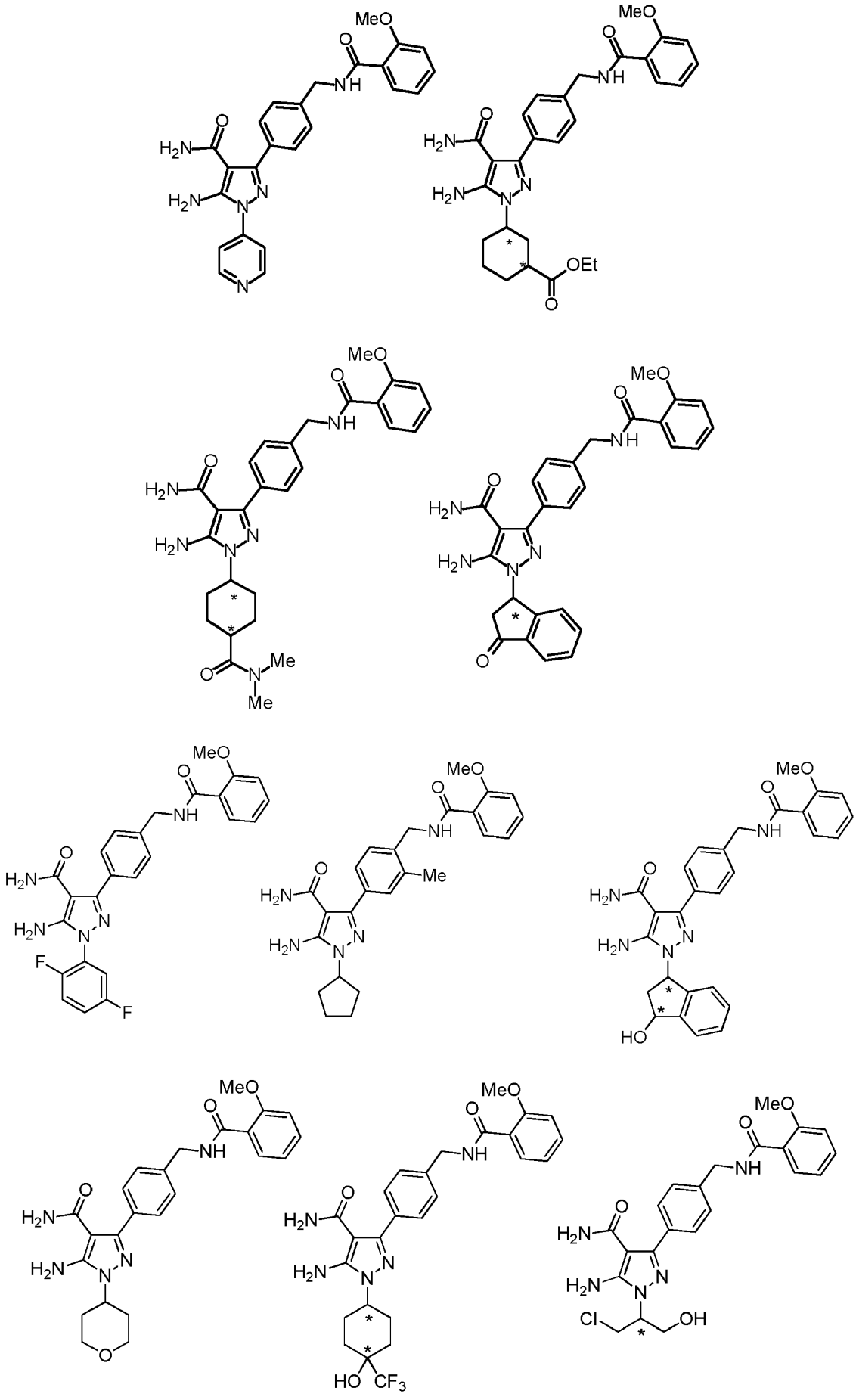


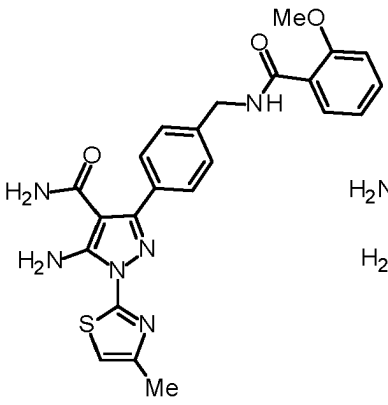
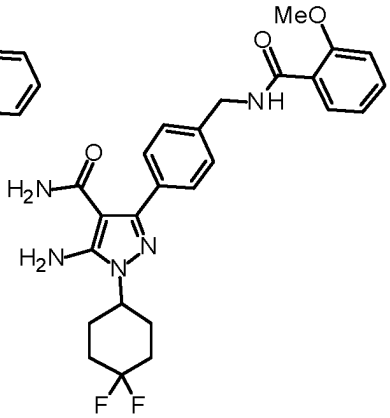
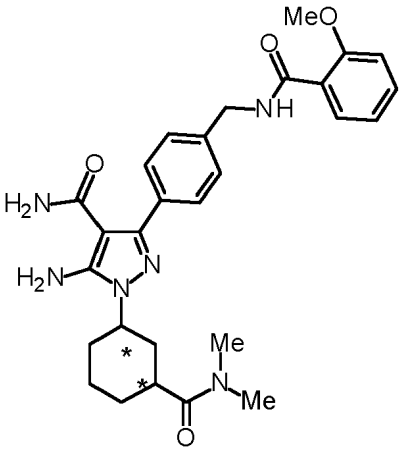
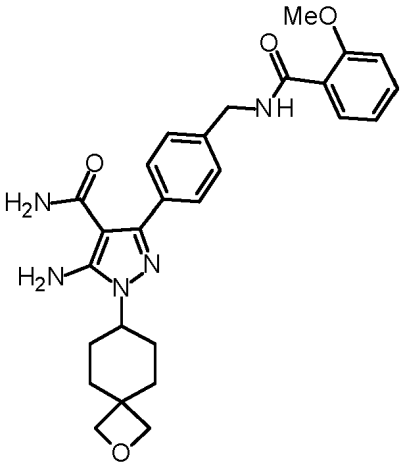
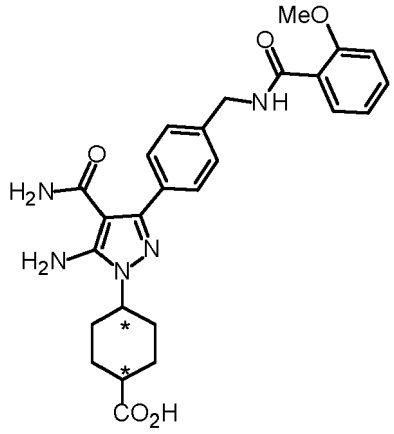
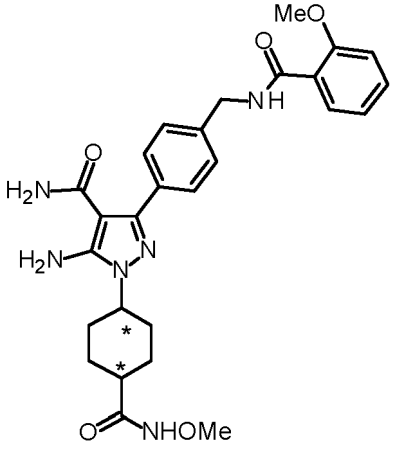
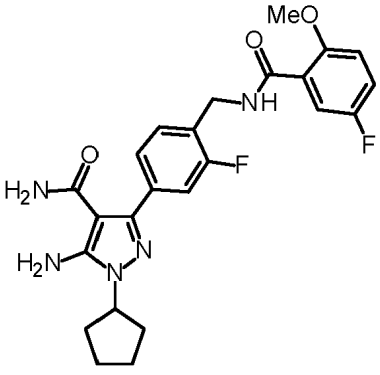
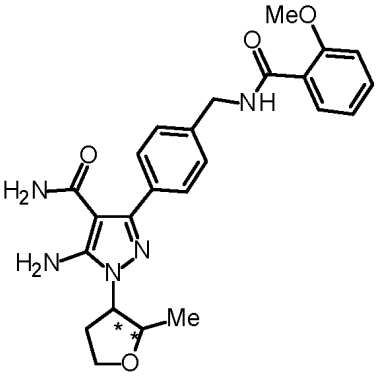


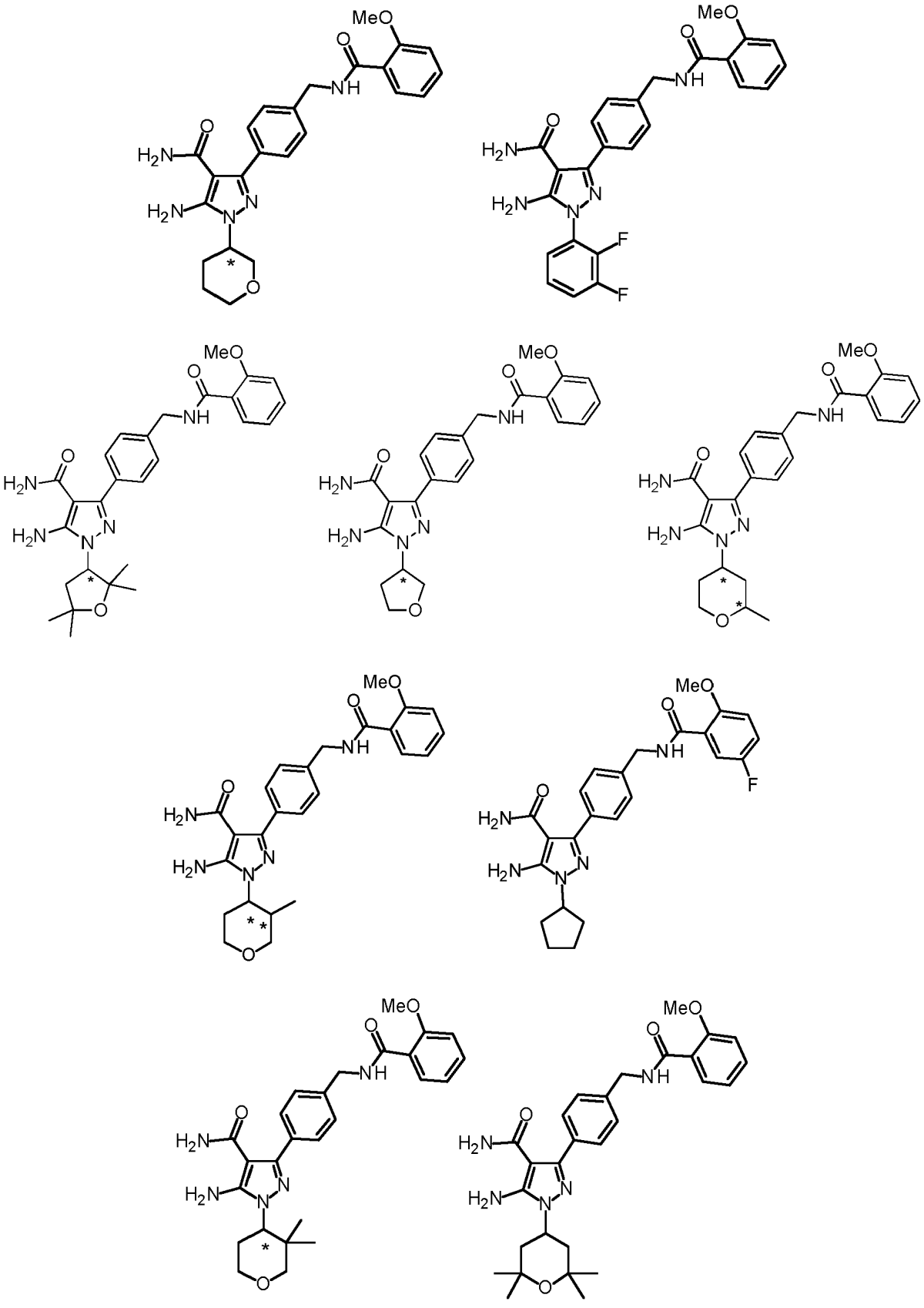









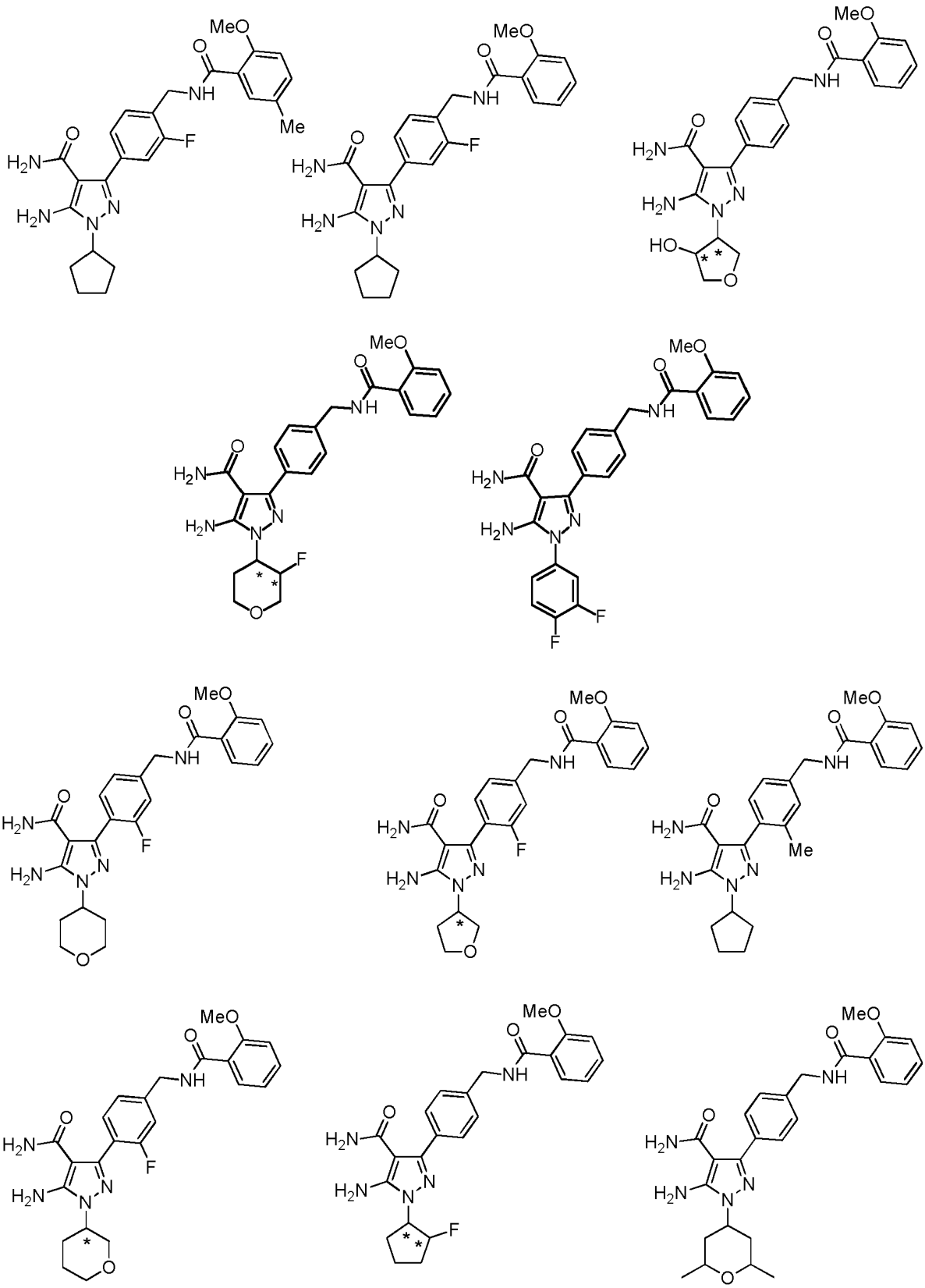


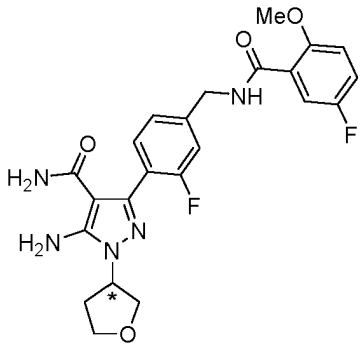
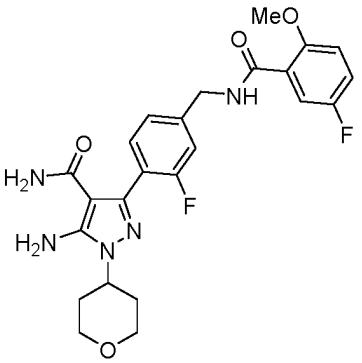
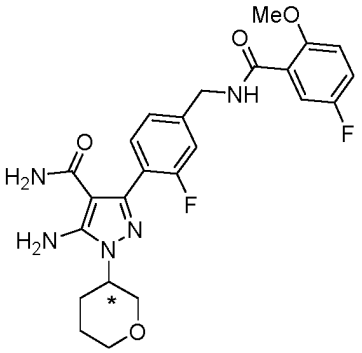
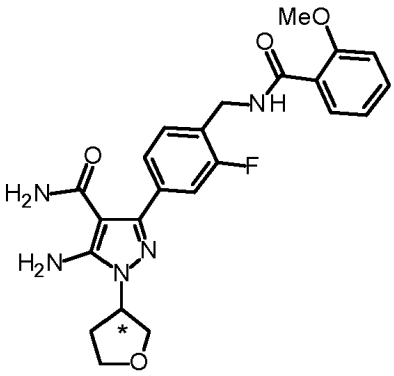
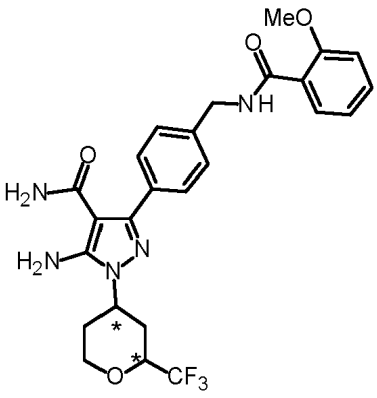
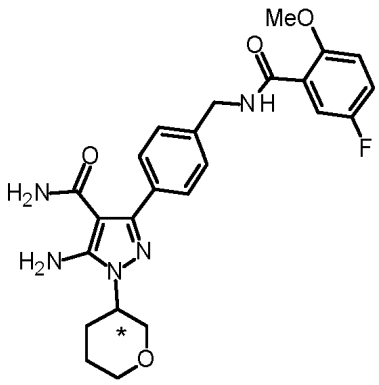
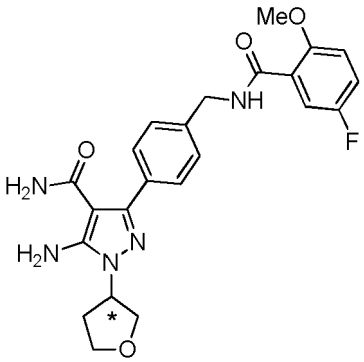
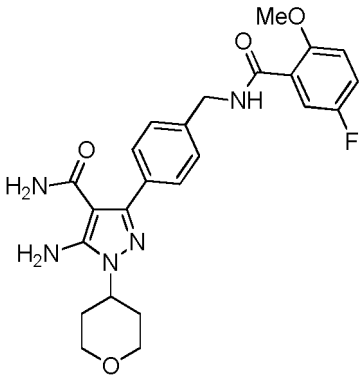
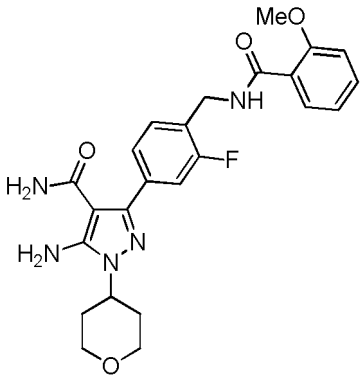










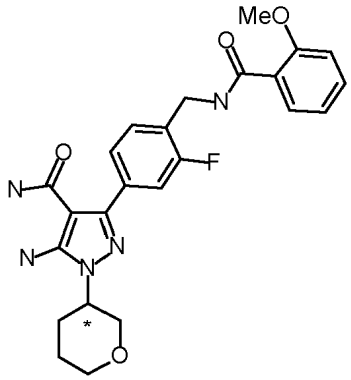
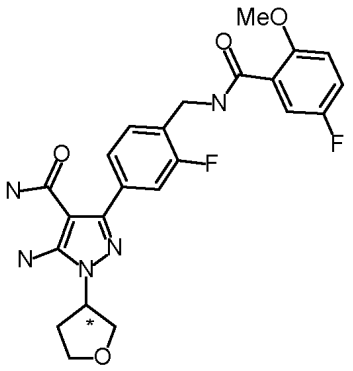
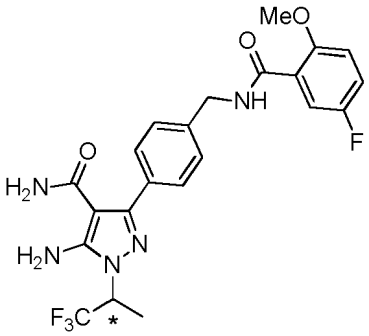
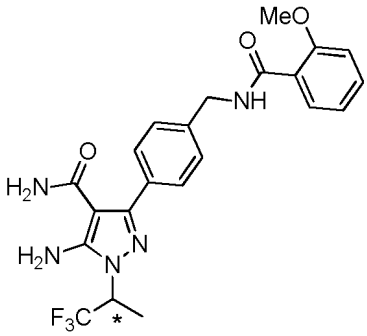
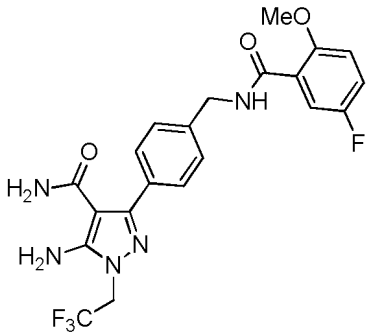
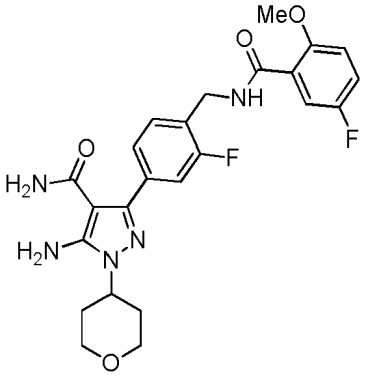
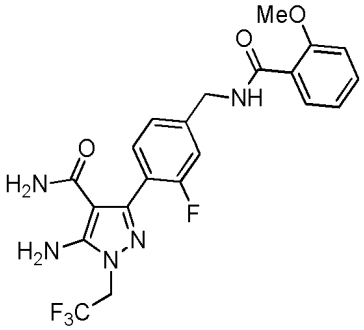
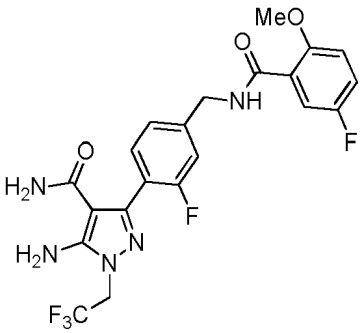
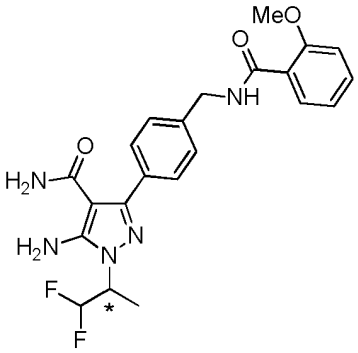
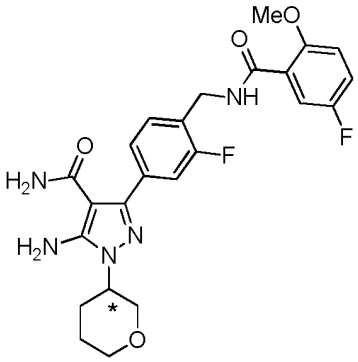
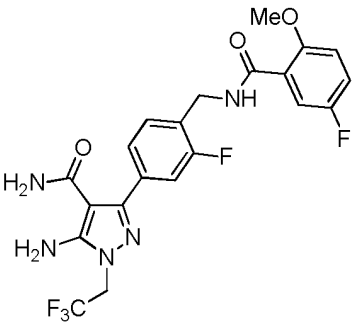


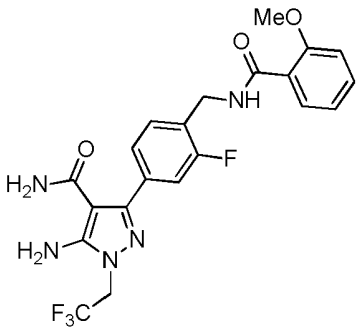
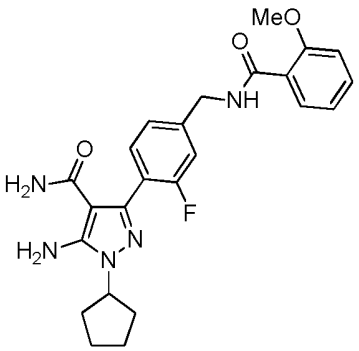
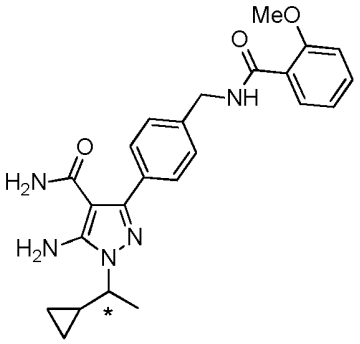
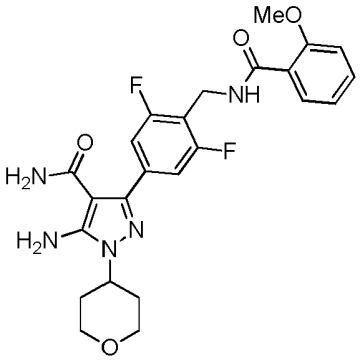
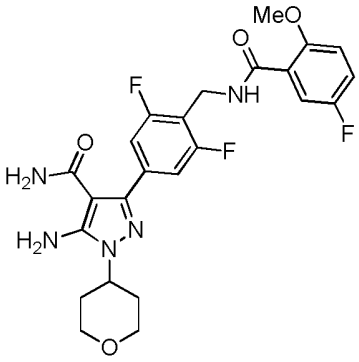
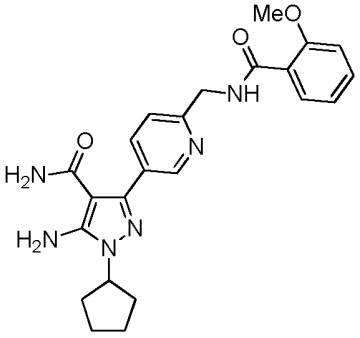
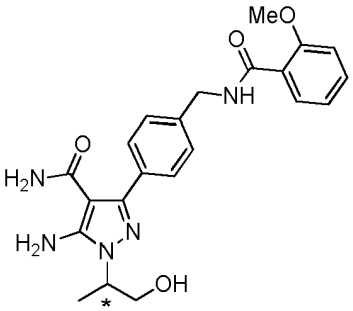
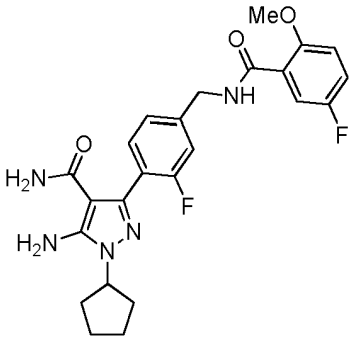
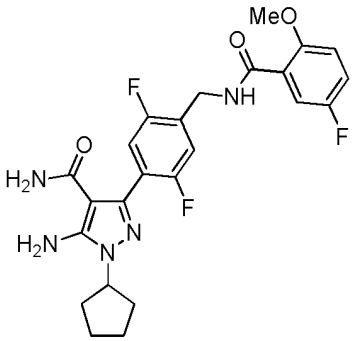
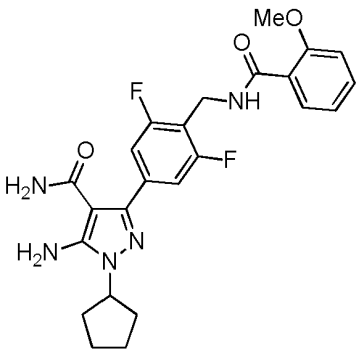
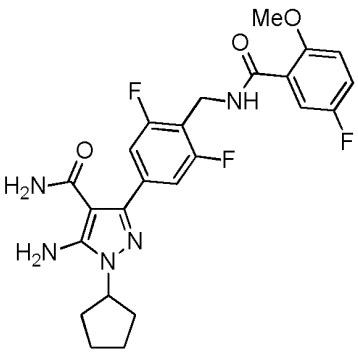
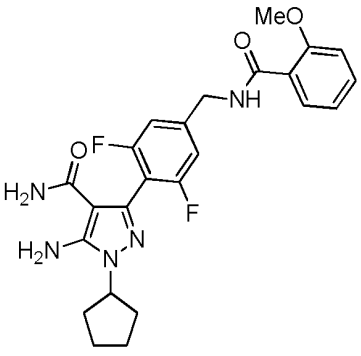









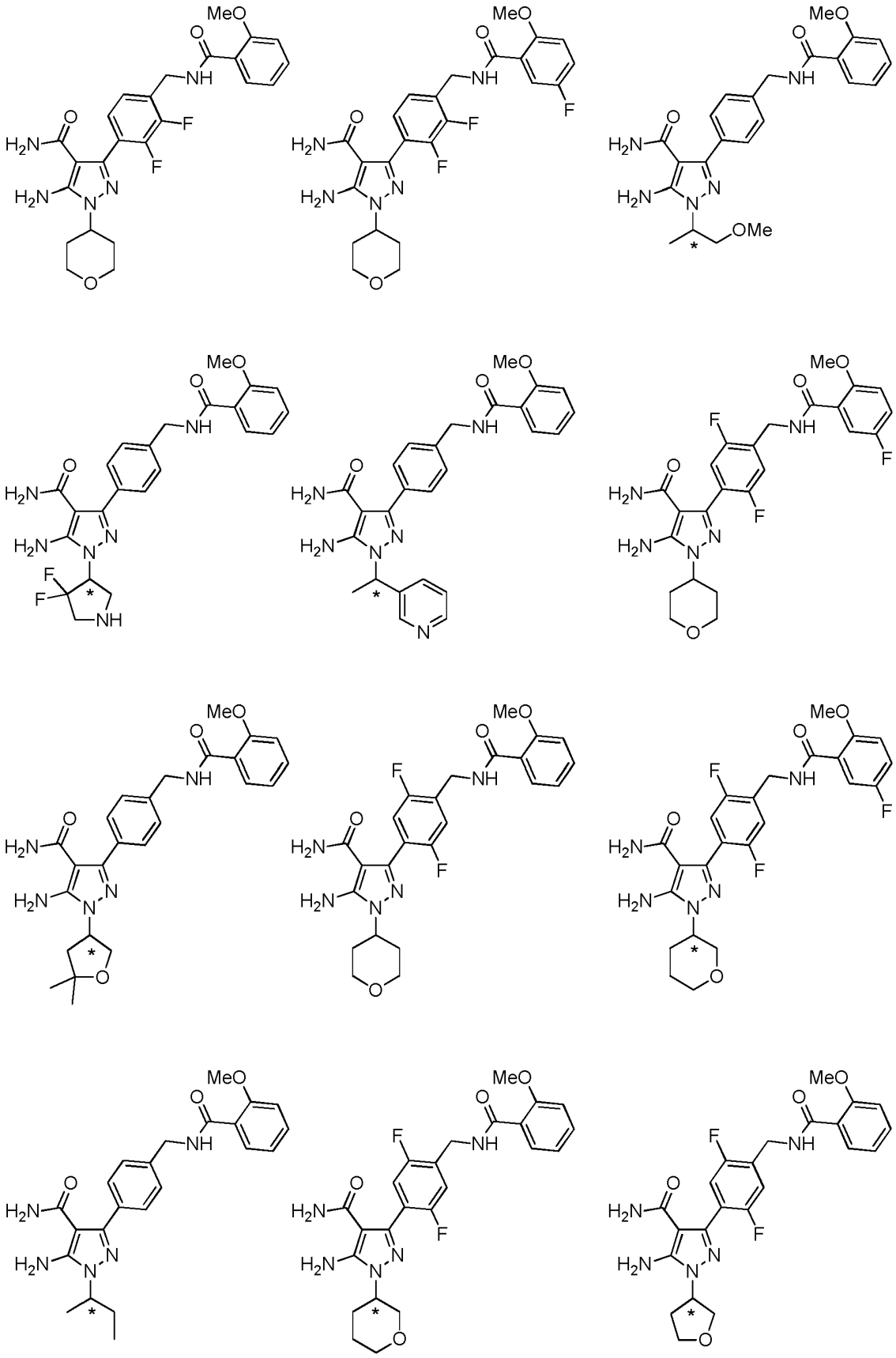


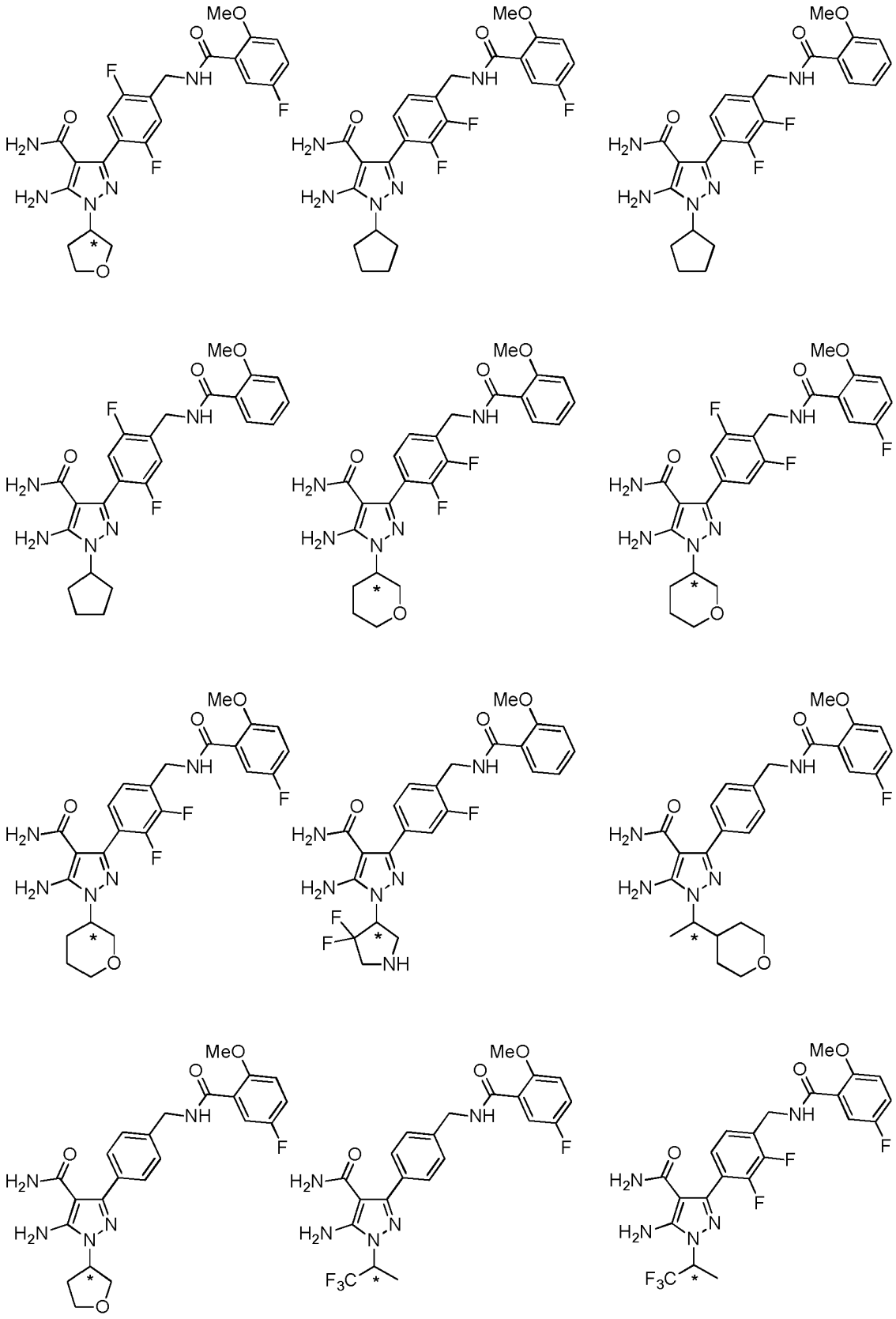


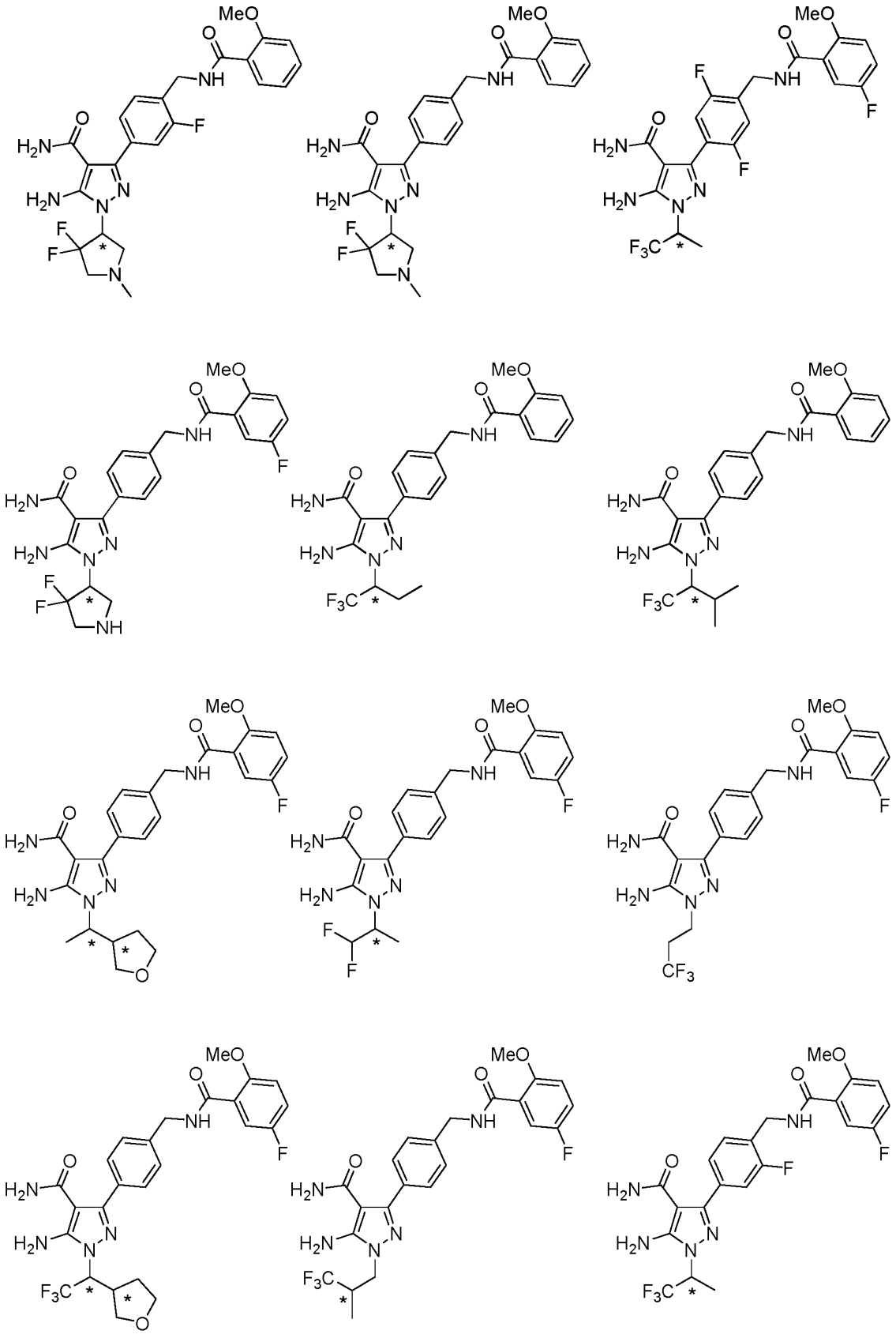










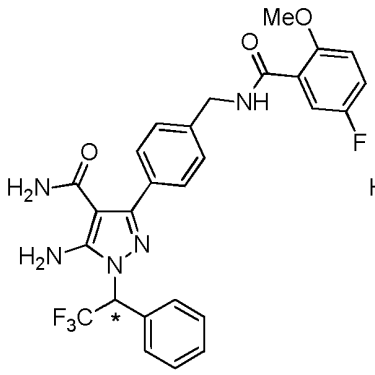
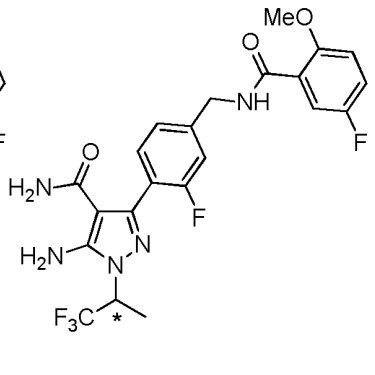
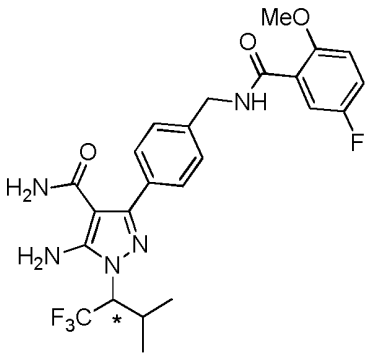
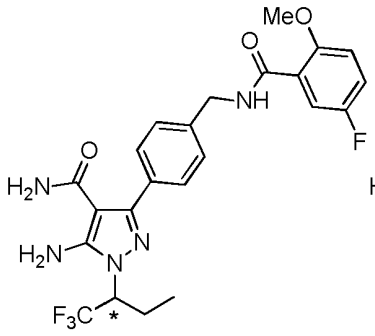
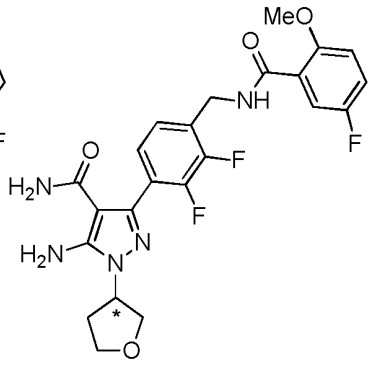
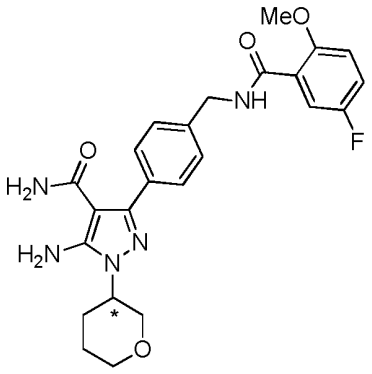
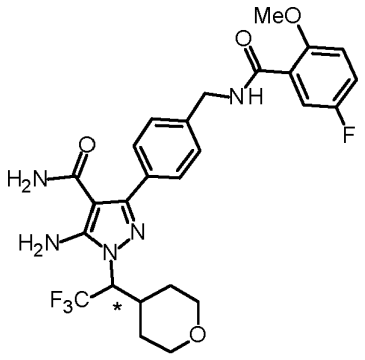
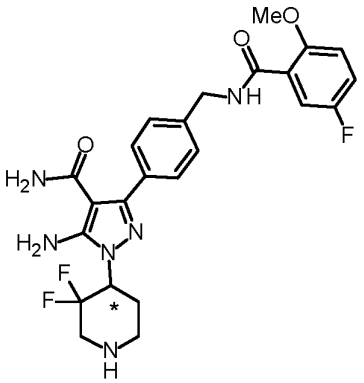
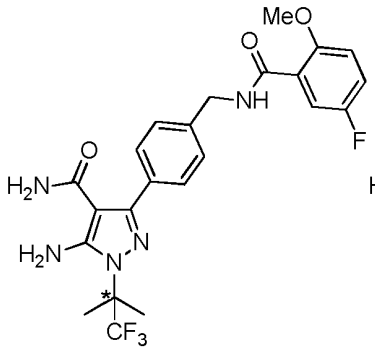
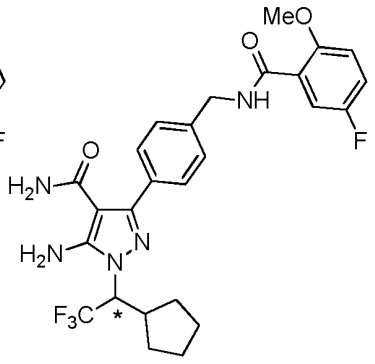
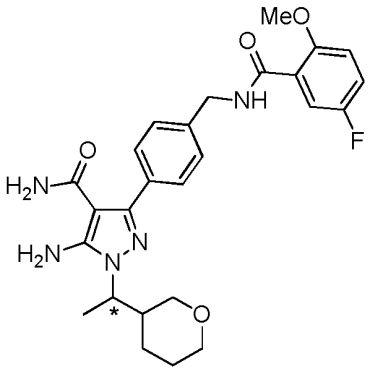












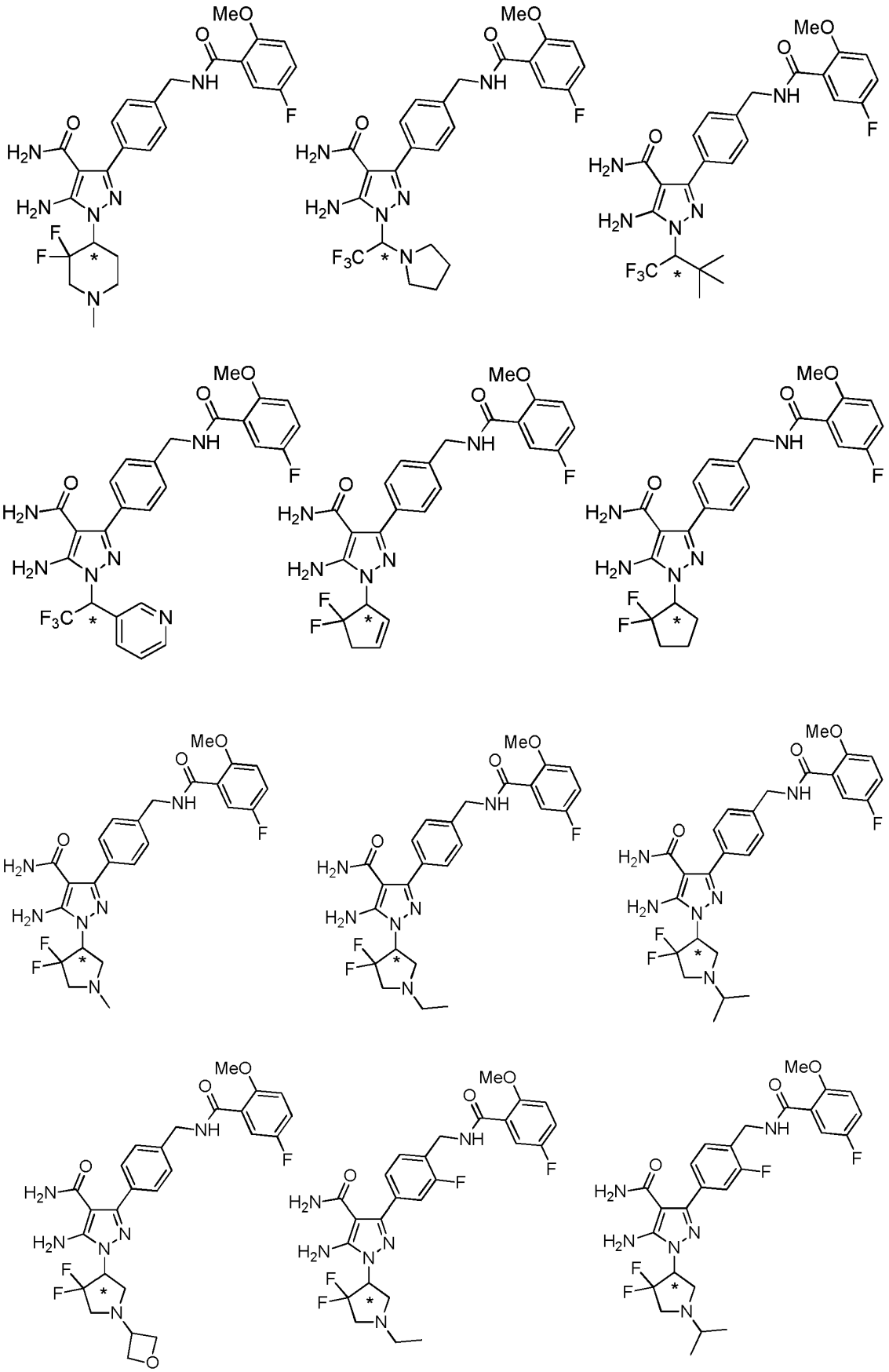













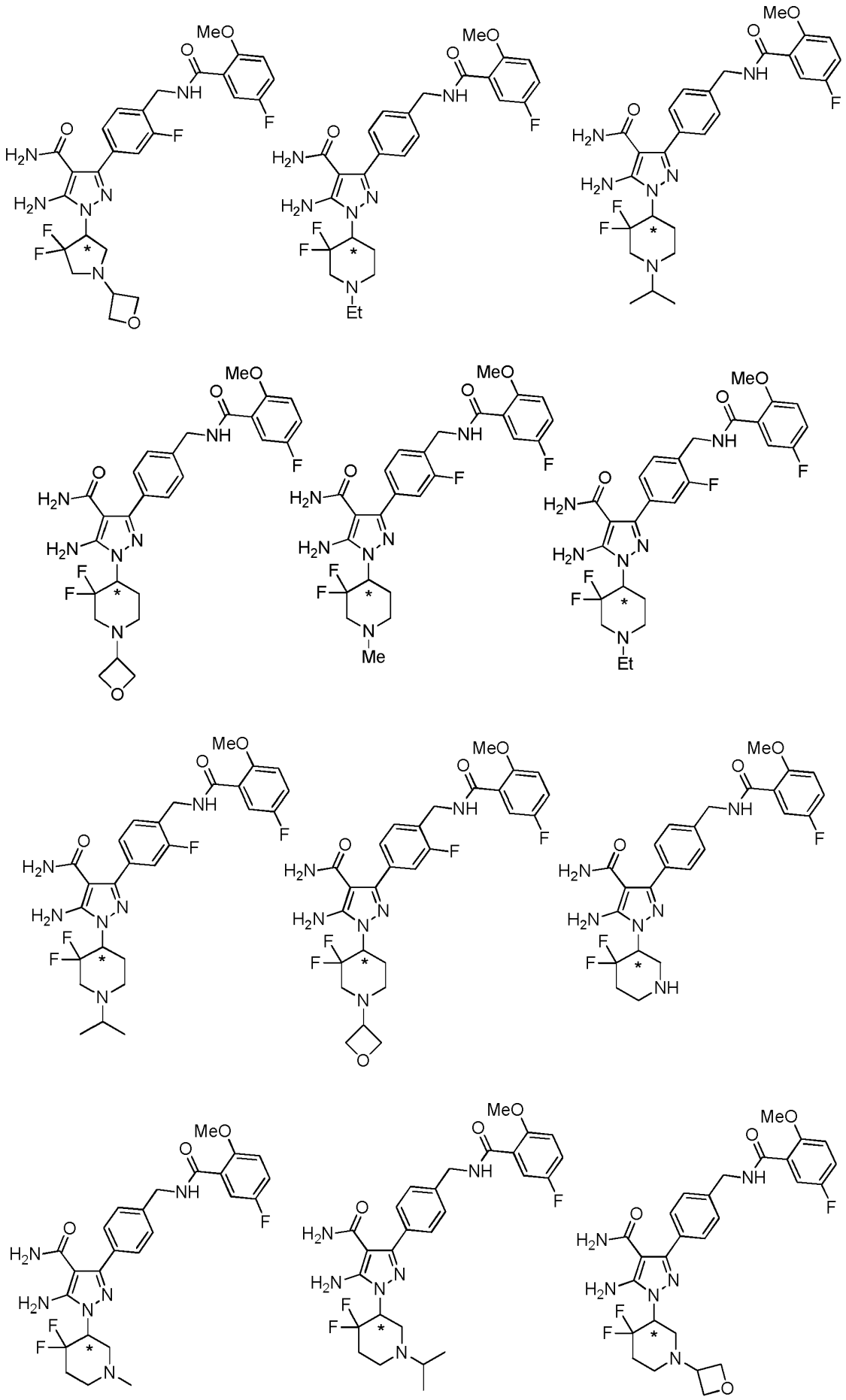


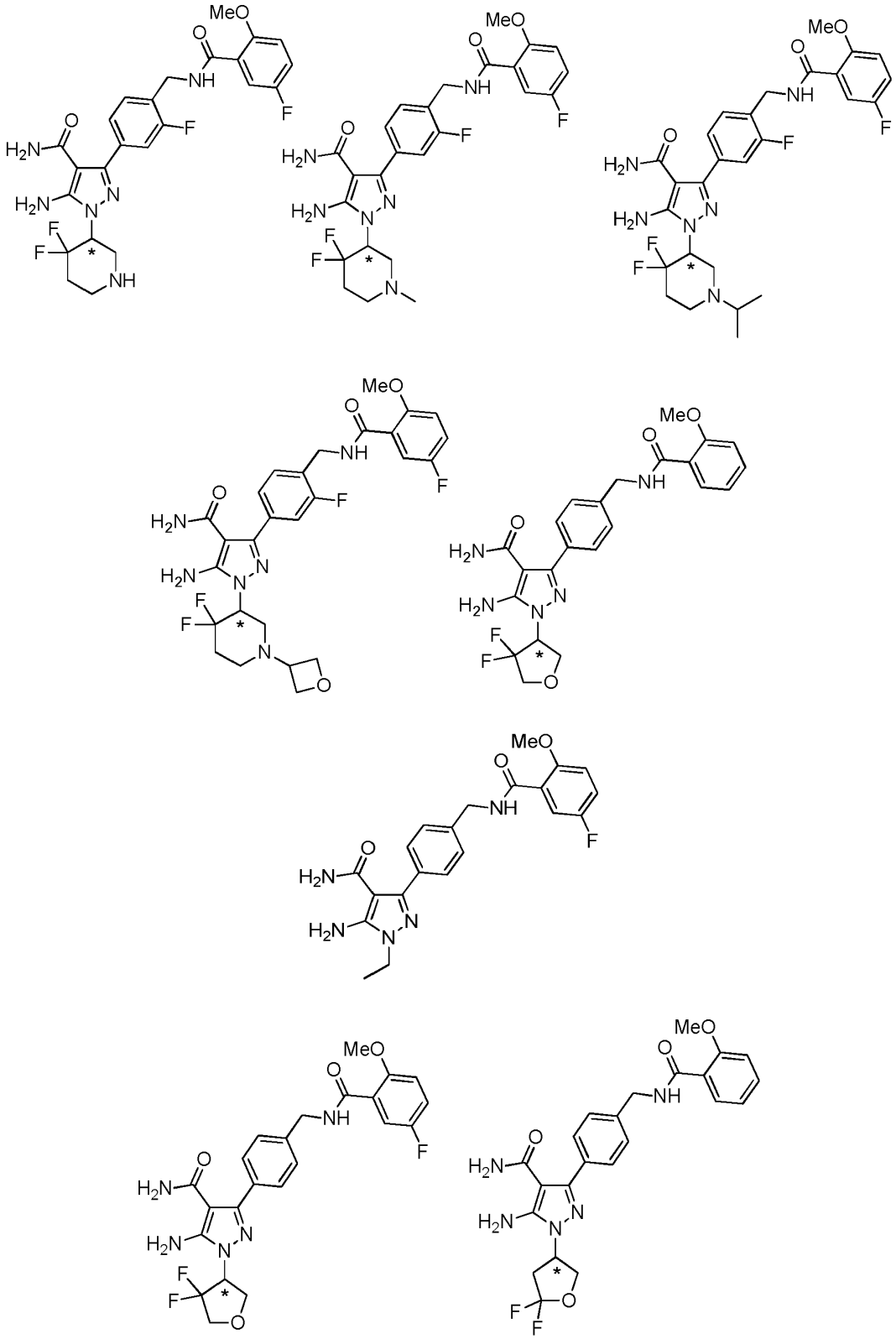


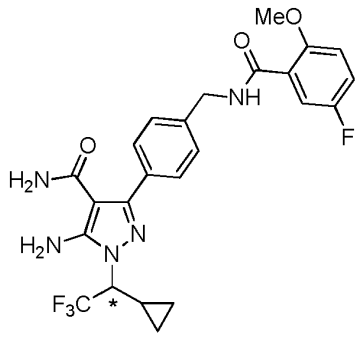


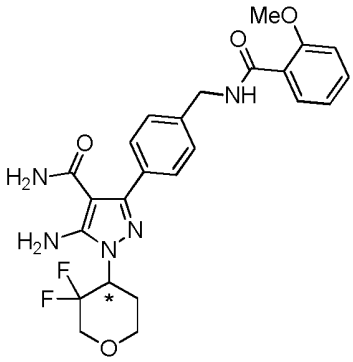












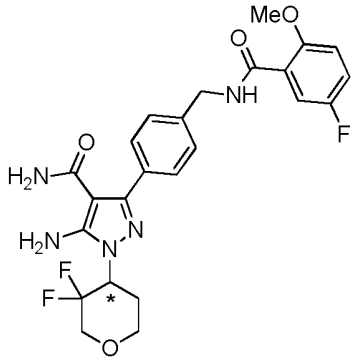


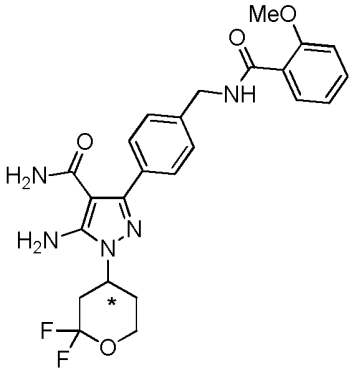


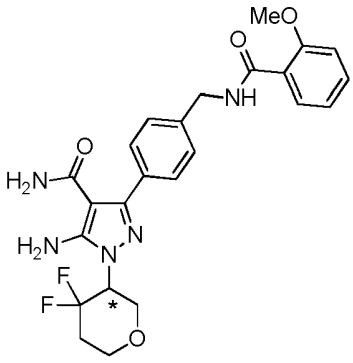


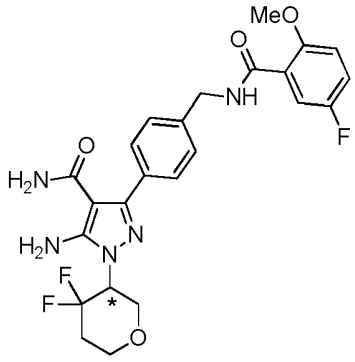


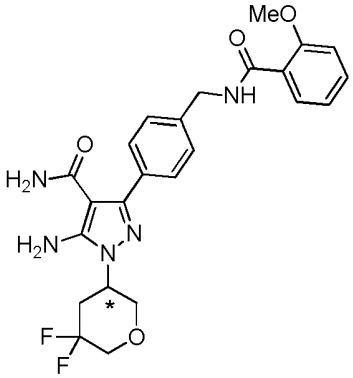


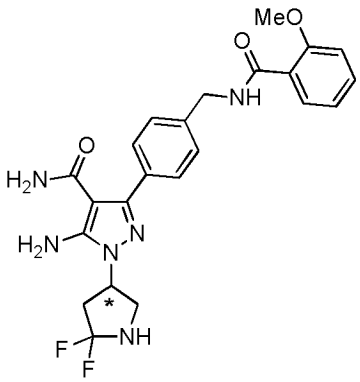


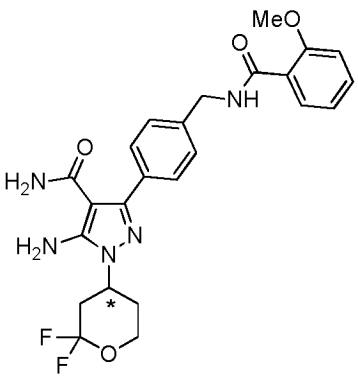


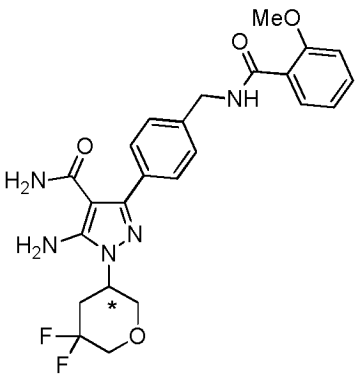


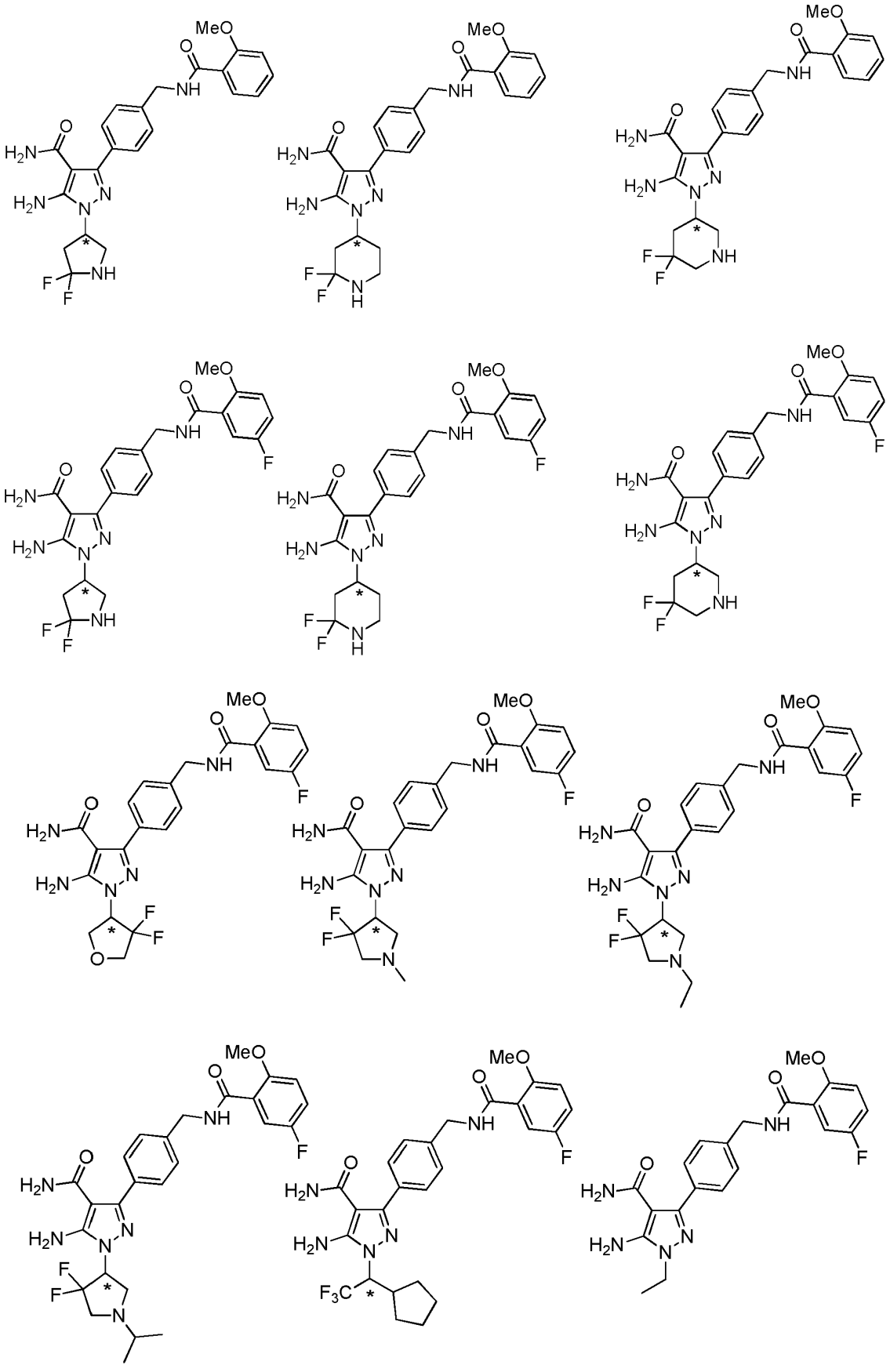


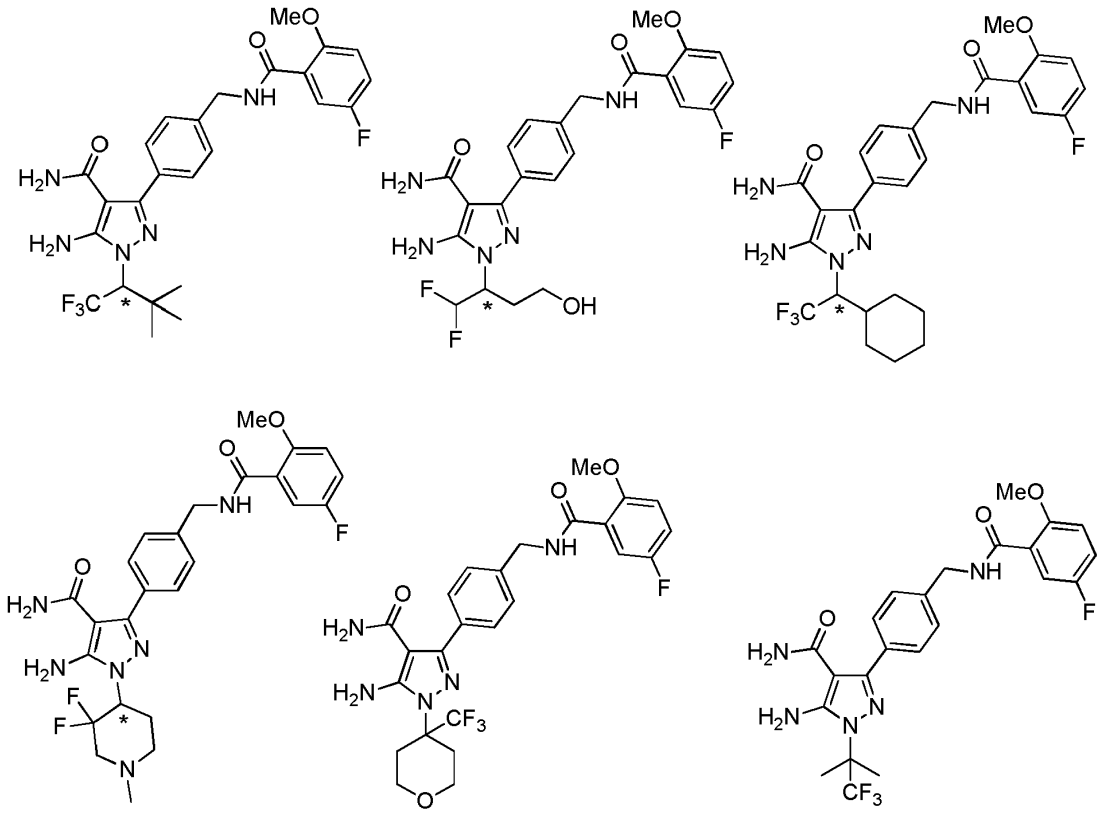






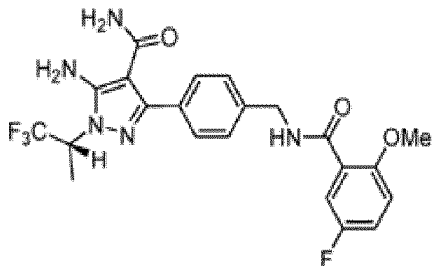






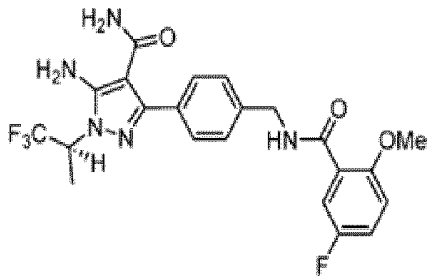
arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba farmaciniu požiūriu priimtinos jų druskos.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti gydant būseną, kuri yra moduliuojama BTK, kur būsena, moduliuojama BTK, yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš vėžio, limfomos, leukemijos, autoimuninių ligų, uždegiminių sutrikimų, heteroimuninių būsenų arba fibrozės.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur būsena moduliuojama BTK, yra pasirinkta iš B ląstelių piktybinio naviko, B ląstelių limfomos, difuzinės didelių B ląstelių limfomos, lėtinės limfocitų leukemijos, ne Hodžkino limfomos, ABC-DLBCL, mantijos ląstelių limfomos, folikulinės limfomos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos B ląstelių ne Hodgi limfomos, Valdenštremo makroglobulinemijos, išsėtinės mielomos, kaulų vėžio, kaulų metastazių, artrito, išsėtinės sklerozės, osteoporozės, dirgliosios žarnos sindromo, uždegiminės žarnyno ligos, Krono ligos, Sjogreno sindromo ir vilkligės.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti gydant vėžį, limfomą, leukemiją, autoimunines ligas, uždegiminius sutrikimus, heteroimunines būsenas ar fibrozes.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti gydant būsenas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš B ląstelių piktybinio naviko, B ląstelių limfomos, difuzinės didelių B ląstelių limfomos, lėtinės limfocitų leukemijos, ne Hodžkino limfomos, ABC-DLBCL, mantijos ląstelių limfomos, folikulinės limfomos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos, B ląstelių ne Hodžkino limfomos, Valdenštremo makroglobulinemijos, išsėtinės mielomos, kaulų vėžio, kaulų metastazių, folikulinės limfomos, lėtinės limfocitinės limfomos, B ląstelių prolimfocitų leukemijos, limfoplazmacinės limfomos, blužnies marginalinės zonos limfomos, plazmos ląstelių mielomos, plazmacitomos, ekstranodalinės marginalinės zonos B ląstelių limfomos, nodalinės marginalinės zonos B ląstelių limfomos, tarpuplaučio (užkrūčio) didelių B ląstelių limfomos, intravaskulinės didelių B ląstelių limfomos, pirminės efuzinės limfomos, Berkito limfomos / leukemijos, limfomatoidinės granulomatozės, uždegiminės žarnyno ligos, artrito, vilkligės, reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito, osteoartrito, Stilo ligos, jaunatvinio artrito, diabeto, sunkiosios miastenijos, Hašimoto tiroidito, Ordo tiroidito, Greivso ligos Sjogreno sindromo, išsėtinės sklerozės, Guillain-Barre sindromo, ūminio diseminuoto encefalomielito, Adisono ligos, opsokloninio-miokloninio sindromo, ankilozuojančio spondilito, antifosfolipidinių antikūnų sindromo, aplastinės anemijos, autįoimuninio hepatito, celiakijos, Gudpasčerio sindromo, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, regos nervo uždegimo, sklerodermos, pirminės tulžies cirozės, Reiterio sindromo, Takajašu arterito, laikino arterito, šilumos sukeltos autoimuninės hemolizinės anemijos, Vegenerio granuliomatozės, psoriazės, universaliosios alopecijos, Behceto ligos, lėtinio nuovargio, disautonomijos, endometriozės, intersticinio cistito, neuromiotonijos, sklerodermos, vulvodinijos, transplantato prieš šeimininką ligos, transplantacijos, perpylimo, anafilaksijos, alergijos, I tipo padidėjusio jautrumo, alerginio konjunktyvito, alerginio rinito, atopinio dermatito, astmos, apendicito, blefarito, bronchiolito, bronchito, bursito, gimdos kaklelio uždegimo, cholangito, cholecistito, kolito, konjunktyvito, cistito, dakrioadenito, dermatito, dermatomiozito, encefalito, endokardito, endometrito, enterito, enterokolito, epikondilito, epididimito, fascito, fibrozito, gastrito, gastroenterito, hepatito, pūlingo hidradenito, laringito, mastito, meningito, mielitinio miokardito, miozito, nefrito, oforito, orchito, osteito, otito, pankreatito, parotito, perikardito, peritonito, faringito, pleurito, flebito, pneumonito, pneumonijos, proktito, prostatito, pielonefrito, rinito, salpingito, sinusito, stomatito, sinovito, sausgyslių uždegimo, tonzilito, uveito, vaginito, vaskulito, vulvito, plaučių fibrozės, idiopatinės plaučių fibrozės (IPF), įprasto intersticinio pneumonito (UIP), intersticinės plaučių ligos, kriptogeninio fibrozinio alveolito (CFA), obliteruojančio bronchiolito, bronchektazės, kepenų suriebėjimo ligos, steatozinio nealkoholinio steatohepatito (NASH), cholestazinės kepenų ligos, pirminės tulžies cirozės (PBC); cirozės, alkoholio sukeltos kepenų fibrozės, tulžies latakų pažeidimo, tulžies fibrozės, cholestazės, cholangiopatijos, hepatinės ar kepenų fibrozės, kepenų fibrozės, susijusios su alkoholizmu, virusinės infekcijos, hepatito C, B ar D, autoimuninio hepatito, nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos (NAFLD), progresuojančios masinės fibrozės, toksinų ar dirgiklių poveikio, inkstų fibrozės, lėtinės inkstų fibrozės, nefropatijos, susijusios su sužalojimu arba fibrozinės lėtinės nefropatijos, susijusios su diabetu, diabetinės nefropatijos, vilkligės, inkstų sklerodermos, glomerulinio nefrito, židininės segmentinės glomerulų sklerozės, IgA nefropatirenalinės fibrozės, susijusios su žmogaus lėtine inkstų liga (CKD), lėtinės progresuojančios nefropatijos (CPN), tubulointersticinės fibrozės, šlapimtakių obstrukcijos, lėtinės uremijos, lėtinio intersticinio nefrito, radiacinės nefropatijos, glomerulosklerozės, progresuojančios glomerulonefrozės (PGN), endotelinio / trombinio mikroangiopatinio pažeidimo, su ŽIV susijusios nefropatijos, fibrozės, susijusios su toksino, dirgiklio ar chemoterapinio agento poveikiu, fibrozės, susijusios su sklerodermija; radiacijos sukeltos žarnyno fibrozės; fibrozės, susijusios su priekinės žarnos uždegiminiu sutrikimu, Bareto stemplės ir lėtinio gastrito, fibrozės, susijusios su užpakalinės žarnos uždegiminiu sutrikimu, uždegiminės žarnyno ligos (IBD), opinio kolito ir Krono ligos, su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, diabetinės retinopatijos, neišnešiotų (naujagimių) retinopatijos ir neovaskulinės glaukomos.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas naudoti vienu metu, paeiliui arba atskirai su papildomu priešnavikiniu agentu, gydant vėžį, limfomą, leukemiją, autoimunines ligas, uždegiminius sutrikimus, heteroimunines būsenas arba fibrozę.

20. Farmacinė kompozicija, kur farmacinė kompozicija apima junginį pagal bet kurį iš 1-13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtinas pagalbines medžiagas.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, kur kompozicija yra kombinuotas produktas ir apima papildomą farmaciniu požiūriu veikliųjį agentą.

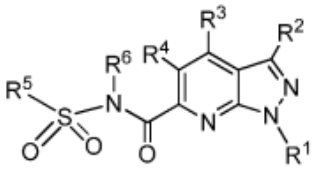
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 11/12 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
(11) **3359541**
(13) T
(96) 16788232.3
(96) 2016-10-07
(97) 2018-08-15
(97) 2020-08-05
(86) PCT/IB2016/056029
(86) 2016-10-07
(87) WO 2017/060874
(87) 2017-04-13
(30) 201562239647 P, 2015-10-09, US
201662309794 P, 2016-03-17, US
(72) AKKARI, Rhalid, FR
ALVEY, Luke Jonathan, FR
BOCK, Xavier Marie, FR
BROWN, Brian S., US
CLAES, Pieter Isabelle Roger, BE
COWART, Marlon D., US
DE LEMOS, Elsa, FR
DESROY, Nicolas, FR
DUTHION, Béranger, FR
GFESSER, Gregory A., US
GOSMINI, Romain Luc Marie, FR
HOUSSEMAN, Christopher Gaetan, FR
JANSEN, Koen Karel, BE
JI, Jianguo, US
KYM, Philip R., US
LEFRANCOIS, Jean-Michel, FR
MAMMOLITI, Oscar, BE
MENET, Christel Jeanne Marie, BE
MERAYO, Nuria Merayo, FR
NEWSOME, Gregory John Robert, FR
PALISSE, Adeline Marie Elise, FR
PATEL, Sachin V., US
PIZZONERO, Mathieu Rafael, FR
SHRESTHA, Anurupa, US
SWIFT, Elizabeth C., US
VAN DER PLAS, Steven Emiel, BE
WANG, Xueqing, US
DE BLIECK, Ann, BE
(73) AbbVie Overseas S.a r.l., 2449 Luxembourg, LU
Galapagos NV, 2800 Mechelen, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) N-Sulfonilinti pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamidai ir naudojimo būdas

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

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



(I)

kur

R^1 yra G^{1A}, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkilas; kur C_1-C_6 halogenalkilas ir C_1-C_6 alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti vienu G^{1A};

G^{1A}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai fenilas, 5-6-naris monociklinis heteroarilas, 4-7-naris monociklinis heterociklas, 5-11-naris kondensuotas biciklinis heterociklas, arba C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas; kur kiekvienas G^{1A} yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš R^{1a} ir G^{1B};

G^{1B}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai 4-7-naris monociklinis heterociklas, kuris yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{1b} grupėmis;

R^2 yra vandenilis, C_2-C_4 alkenilas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, $-OR^{2xa}$, $-N(R^{2xa})(R^{2xb})$, arba G^{2A};

R^{2xa}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas arba G^{2B};

R^{2xb} yra vandenilis, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas;

G^{2A} ir G^{2B} yra kiekvienas nepriklausomai 4-7-naris monociklinis heterociklas arba C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas;

kur G^{2A} ir G^{2B} yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{2a} grupėmis;

R^3 yra G^{3A}, $-G^{3B}$-L^1-G^{3C}, $-G^{3B}$-L^3-G^{3C}-G^{3E}, -(C_1-C_6 alkilenil)-G^{3D}, $-OR^{3a}$, arba $-N(R^{3a})(R^{3b})$;

R^{3a}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai G^{3D}, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkil; kur C_1-C_6 halogenalkilas ir C_1-C_6 alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš G^{3D}, $-OR^{3xa}$, ir $-N(R^{3xb})_2$;

R^{3xa} ir R^{3xb}, kiekvienu atveju, yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 halogenalkilas, C_1-C_6 alkilas arba G^{3D};

R^{3b} yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;

L^1 yra jungtis, C_1-C_6 alkilenilas, (C_1-C_6 alkilenil)$_r$-L^2-(C_1-C_6 alkilenil)$_s$, arba O-(C_1-C_6 alkilenil)-C(O), kur L^1 fragmento kairys galas yra prijungtas prie G^{3B};

L^2 yra O, $N(R^x)$, C(O), $N(R^x)C(O)$, arba $C(O)N(R^x)$; kur kiekvienas R^x yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;

L^3 yra jungtis arba C_1-C_6 alkilenilas;

r yra 0 arba 1;

s yra 0 arba 1;

G^{3A}, G^{3B}, ir G^{3C} ir kiekvienas nepriklausomai C_3-C_{11} cikloalkilas, fenilas 5-6-naris monociklinis heteroarilas arba 4-11-naris heterociklas; kur G^{3A}, G^{3B}, ir G^{3C} yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^e grupėmis;

G^{3D}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_3-C_8 monociklinis cikloalkilas, 4-7-naris monociklinis heterociklas, 5-11-naris kondensuotas biciklinis heterociklas arba 5-11-naris spiro heterociklas; kur kiekvienas G^{3D} yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios R^e ir G^{3E};

G^{3E}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_3-C_8 monociklinis cikloalkilas arba 4-7-naris monociklinis heterociklas; kur kiekvienas G^{3E} yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^e grupėmis;

R^4 yra vandenilis, C_1-C_3 alkilas arba C_1-C_3 halogenalkilas;

R^5 yra C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, C_1-C_6 halogenalkilas, $-N(R^{5ax})(R^{5bx})$, $-OR^{5dx}$ arba G^{5A}; kur C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 halogenalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš

G^{5A}, -CN, $-N_3$, $-OR^{5ax}$, $-S(O)_2R^{5ax}$, $-S(O)_2N(R^{5ax})(R^{5bx})$, $-N(R^{5ax})(R^{5bx})$, $-N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$, $-N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$, $-N(R^{5bx})C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$, $-N(R^{5bx})C(O)OR^{5xc}$, $-C(O)R^{5ax}$, $-C(O)OR^{5ax}$, $-C(O)N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$ ir $-C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$;

R^{5ax} ir R^{5bx}, kiekvienu atveju, yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, $-OR^{5ex}$, -(C_1-C_6 alkilenil)-OR^{5ex}, G^{5A} arba -(C_1-C_6 alkilenil)-G^{5A};

R^{5cx}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, G^{5A}, arba -(C_1-C_6 alkilenil)-G^{5A};

R^{5dx} yra C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;

R^{5ex} yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;

G^{5A}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_3-C_{11} cikloalkilas, fenilas, 5-6-naris monociklinis heteroarilas arba 4-11-naris heterociklas; kur kiekvienas G^{5A} yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{5a} grupėmis;

R^{5a}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, halogenas, C_1-C_6 halogenalkilas, okso, G5B, -CN, NO_2, $-OR^b$, $-OC(O)R^c$, $-OC(O)N(R^d)_2$, $-SR^b$, $-S(O)_2R^b$, $-S(O)_2N(R^d)_2$, $-C(O)R^b$, $-C(O)OR^b$, $-C(O)N(R^d)_2$, $-C(O)N(R^d)S(O)_2R^c$, $-N(R^d)_2$, $-N(R^d)C(O)R^c$, $-N(^{Rd)}S(O)_2R^c$, $-N(R^d)C(O)O(R^b)$, $-N(R^d)C(O)N(R^d)_2$, $-N(R^d)S(O)_2N(R^d)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-CN, -(C_1-C_6 alkilenil)-G^{5B}, -(C_1-C_6 alkilenil)-OR^b, -(C_1-C_6 alkilenil)-$OC(O)R^c$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$OC(O)N(R^d)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-SR^b, -(C_1-C_6 alkilenil)-$S(O)_2R^b$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$S(O)_2N(R^d)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)R^b$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)OR^b$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)N(R^d)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)N(R^d)S(O)_2Rc$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^d)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^d)C(O)R^c$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^d)S(O)_2R^c$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^d)C(O)O(Rc)$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^d)C(O)N(R^d)_2$ arba -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^d)S(O)_2N(R^d)_2$;

R^b ir R^d, kiekvienu atveju, yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, alkoksialkilas, G^{5B} arba -(C_1-C_6 alkilenil)-G^{5B};

R^c, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, alkoksialkilas, G^{5B} arba -(C_1-C_6 alkilenil)-G^{5B};

G^{5B}, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas, fenilas, 5-6-naris monociklinis heteroarilas arba 4-7-naris monociklinis heterociklas; kur kiekvienas G^{5B} yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{5b} grupėmis;

R^e, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, halogenas, okso, -CN, $-N_3$,$-NO_2$, $-OR^f$, $-OC(O)R^g$, $-OC(O)NR^fR^h$, $-SR^f$, $-S(O)_2R^f$, $-S(O)_2NR^fR^h$, $-C(O)R^f$, $-C(O)OR^f$, $-C(O)NR^fR^h$, $-C(O)N(R^h)S(O)_2R^f$, $-N(R^f)_2$, $-N(R^h)C(O)R^h$, $-N(R^h)S(O)_2R^g$, $-N(R^h)C(O)O(R^g)$, $-N(R^h)C(O)NR^fR^h$ arba $-N(R^h)S(O)_2NR^fR^h$; kur C_1-C_6 halogenalkilas ir C_1-C_6 alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios -CN, NO_2, $-OR^f$, $-OC(O)R^g$, $-OC(O)NR^fR^h$, $-SR^f$, $-S(O)_2R^f$, $-S(O)_2NR^fR^h$, $-C(O)R^f$, -C(O)OR^f, $-C(O)NR^fR^h$, $-C(O)N(R^h)S(O)_2R$, $-N(R^f)_2$, $-N(R^h)C(O)R^g$, $-N(R^h)S(O)_2R^g$, $-N(R^h)C(O)O(R^g)$, $-N(R^h)C(O)NR^fR^h$, ir $-N(R^h)S(O)_2NR^fR^h$;

R^f, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, C_1-C_6 halogenalkilas, -(C_1-C_6 alkilenil)-CN, -(C_1-C_6 alkilenil)-OR^m, -(C_1-C_6 alkilenil)-$OC(O)R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$OC(O)N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-SR^m, -(C_1-C_6 alkilenil)-$S(O)_2R^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$S(O)_2N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)R^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)OR^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)_S(O)_2R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$, arba -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2R^g$, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, C_1-C_6 halogenalkilas, -(C_1-C_6 alkilenil)-CN, -(C_1-C_6 alkilenil)-OR^m, -(C_1-C_6 alkilenil)-$OC(O)R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$OC(O)N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-SR^m, -(C_1-C_6 alkilenil)-$S(O)_2R^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$S(O)_2N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)R^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)OR^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)S(O)_2R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)N(R^m)_2$, arba -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$;

R^h, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas arba -(C_1-C_6 alkilenil)-OR^m;

R^{1a}, R^{1b}, R^{2a}, ir R^{5b}, kiekvienu atveju, yra kiekvienas nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, halogenas, C_1-C_6 halogenalkilas, okso, -CN, NO_2, $-OR^m$, $-OC(O)R^n$, $-OC(O)N(R^m)_2$, $-SR^m$, $-S(O)_2R^m$, $-S(O)_2N(R^m)_2$, $-C(O)R^m$, $-C(O)OR^m$, -C(O)O(benzil), $-C(O)N(R^m)_2$, $-C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$, $-N(R^m)_2$, $-N(R^m)$ (alkoksialkil), $-N(alkoksialkil)_2$, $-N(R^m)C(O)R^n$, $-N(R^m)S(O)_2R^n$, $-N(R^m)C(O)O(R^n)$, $-N(R^m)C(O)N(R^m)_2$, $-N(R^m)S(O)_2N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-CN, -(C_1-C_6;alkilenil)-OR^m, -(C_1-C_6 alkilenil)-$OC(O)R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$OC(O)N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-SR^m, -(C_1-C_6 alkilenil)-$S(O)_2R^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$S(O)_2N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)R^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)OR^m$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)N(Rm)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$C(O)N(R^m)S(O)_2R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)_2$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)S(O)_2R^n$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)O(R^n)$, -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)C(O)N(R^n)_2$, arba -(C_1-C_6 alkilenil)-$N(R^m)S(O)_2N(R^n)_2$;

R^m, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;

R^n, kiekvienu atveju, yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas;

R^6 yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas; arba

R^5 ir R^6 kartu sudaro C_1-C_6 alkilenilą arba -$N(R^z)$-(C_1-C_6 alkilenil)-, kur $N(R^z)$ yra prijungtas prie formulės (I) $S(O)_2$ fragmento; ir

R^z yra vandenilis, C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas.

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

R^1 yra G^{1A}, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkilas;

geriau, kur R^1 yra G^{1A};

dar geriau kur R^1 yra G^{1A}; kur G^{1A} yra pasirinktinai pakeistas fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris monociklinis heteroarilas.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^2 yra C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas, -OR^{2xa} arba G^{2A};
geriau kur R^2 yra C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas arba G^{2A}; ir
G^{2A} yra pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^2 yra -OR^{2xa}.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^3 yra G^{3A}, -G^{3B}-L^1-G^{3C}, arba -OR^{3a};
geriau kur R^3 yra G^{3A} arba -G^{3B}-L^1-G^{3C};
dar geriau kur
(a) R^3 yra G^{3A}; ir
G^{3A} yra pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas 5-6-naris monociklinis heteroarilas, arba pasirinktinai pakeistas 4-11-naris heterociklas; arba
(b) R^3 yra -G^{3B}-L^1-G^{3C};
G^{3B} yra fenilas, 5-6-naris monociklinis heteroarilas arba 4-7-naris monociklinis heterociklas; kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas; ir G^{3C} yra C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas, fenilas, 5-6-naris monociklinis heteroarilas arba 4-7-naris monociklinis heterociklas; kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^3 yra -OR^{3a}; ir
R^{3a} yra G^{3D}, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkilas; kur C_1-C_6 halogenalkilas ir C_1-C_6 alkilas yra kiekvienas pakeisti vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios G^{3D}, -OR^{3xa} ir -$N(R^{3xb})_2$.

7. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^5 yra C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas arba C_1-C_6 halogenalkilas; kur C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 halogenalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš G^{5A}, -CN, -N_3, -OR^{5ax}, -$S(O)_2R^{5ax}$, -$S(O)_2N(R^{5ax})(R^{5bx})$, -$N(R^{5ax})(R^{5bx})$, -$N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$, -$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$, -$N(R^{5bx})C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$, -$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$, -$C(O)R^{5ax}$, -$C(O)OR^{5ax}$, -$C(O)N(R^{5bx})S(O)_2R^{5cx}$, ir -$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$.

8. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^5 yra -$N(R^{5ax})(R^{5bx})$ arba G^{5A}.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R^1 yra G^{1A}, C_1-C_6 halogenalkilas arba C_1-C_6 alkilas; ir
R^2 yra C_1-C_6 alkilas, C_1-C_6 halogenalkilas arba G^{2A};
geriau kur R^1 yra G^{1A};
R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; ir
R^3 yra G^{3A}, -G^{3B}-L^1-G^{3C} arba -OR^{3a}.

10. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
(a) R^1 yra G^{1A};
R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; ir
R^5 yra C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas; arba
(b) R^1 yra G^{1A};
R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; ir
R^5 yra C_1-C_6 alkilas, kuris yra pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš G^{5A}, -CN, -N_3, -OR^{5ax}, -$N(R^{5ax})(R^{5bx})$, -$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$, -$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$, -$C(O)$ OR^{5ax}, ir -$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$; arba
(c) R^1 yra G^{1A};
R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; ir
R^5 yra -$N(R^{5ax})(R^{5bx})$; arba
(d) R^1 yra G^{1A};
R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; ir
R^5 yra G^{5A}.

11. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

(a) R^1 yra G^{1A}; kur G^{1A} yra pasirinktinai pakeistas fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris monociklinis heteroarilas;

R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; kur G^{2A} yra pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas;

R^3 yra G^{3A}, -G^{3B}-L^1-G^{3C}, arba -OR^{3a}; ir

R^5 yra C_1-C_6 alkilas, kuris yra pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš G^{5A}, -CN, -N_3, -OR^{5ax}, -$N(R^{5ax})(R^{5bx})$, -$N(R^{5bx})C(O)R^{5cx}$, -$N(R^{5bx})C(O)OR^{5cx}$, -C(O)OR^{5ax}, ir -$C(O)N(R^{5ax})(R^{5bx})$; arba

(b) R^1 yra G^{1A}; kur G^{1A} yra pasirinktinai pakeistas fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris monociklinis heteroarilas;

R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; kur G^{2A} yra pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas;

R^3 yra G^{3A}, -G^{3B}-L^1-G^{3C}, arba -OR^{3a}; ir

R^5 yra C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas; arba

(c) R^1 yra G^{1A}; kur G^{1A} yra pasirinktinai pakeistas fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris monociklinis heteroarilas;

R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; kur G^{2A} yra pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas;

R^3 yra G^{3A}, -G^{3B}-L^1-G^{3C}, arba -OR^{3a}; ir

R^5 yra -$N(R^{5ax})(R^{5bx})$ arba -OR^{5dx}; arba

(d) R^1 yra G^{1A}; kur G^{1A} yra pasirinktinai pakeistas fenilas arba pasirinktinai pakeistas 5-6-naris monociklinis heteroarilas;

R^2 yra C_1-C_6 alkilas arba G^{2A}; kur G^{2A} yra pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas;

R^3 yra G^{3A}, -G^{3B}-L^1-$G^{3C,}$ arba -OR^{3a}; ir

R^5 yra G^{5A}.

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R^3 yra -G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E};

G^{3B} yra fenilas, 5-6-naris heteroarilas arba 4-11-naris heterociklas; kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas;

G^{3C} yra pasirinktinai pakeistas 4-11-naris heterociklas; ir

G^{3E} yra pasirinktinai pakeistas C_3-C_8 monociklinis cikloalkilas.

13. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R^1 yra G^{1A}; kur G^{1A} yra fenilas, 5-6-naris monociklinis heteroarilas arba C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas; kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas;

R^2 yra C_1-C_6 alkilas, -OR^{2xa} arba G^{2A}; kur G^{2A} yra pasirinktinai pakeistas C_3-C_6 monociklinis cikloalkilas; ir

R^3 yra G^{3A}, -G^{3B}-L^1-G^{3C}, -G^{3B}-L^3-G^{3C}-G^{3E}, -(C_1-C_6 alkilenil)-G^{3D} arba -OR^{3a}, ir geriau kur R^5 yra C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1- 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^6 yra vandenilis.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1- 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^6 yra C_1-C_6 alkilas arba C_1-C_6 halogenalkilas.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-6, 9 ir 13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^5 ir R^6 kartu sudaro -$N(R^z)$-(C_1-C_6 alkilenil)- C_1-C_6 alkilenilą, kur $N(R^z)$ yra prijungtas prie formulės (I) $S(O)_2$ fragmento.

17. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(benzensulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-N-(trifluormetansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(ciklopropansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-[3-(trifluormetoksi)fenil]-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-1-fenil-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[2-(dimetilamino)pirimidin-5-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(azetidin-1-il)fenil]-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-[2-(morfolin-4-il)pirimidin-5-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-tret-butil-1-ciklopentil-N-(metansulfonil)-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-3-metil-1-fenil-4-(piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-(4-metoksifenil)-3-metil-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-4-(4-metoksifenil)-3-metil-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1-[3-(pirolidin-1-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-1-(6-metoksipiridin-3-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3-chlor-4-metilfenil)-N-(metansulfonil)-4-(4-metoksifenil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-3-metil-1-fenil-4-(piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[2-(morfolin-4-il)pirimidin-5-il]-1-fenil-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(2,4-difluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3,5-difluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3,5-dimetilfenil)-N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3,4-difluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-3-metil-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-(4-metoksifenil)-3-metil-1-(3-metilfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-4-(4-metoksifenil)-3-metil-1-(3-metilfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[2-(dimetilamino)pirimidin-5-il]-N-(metansulfonil)-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[2-(dimetilamino)pirimidin-5-il]-N-(etansulfonil)-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-N-(etansulfonil)-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-3-metil-1H-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-fenil-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-fenil-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-1-[3-(3-metoksiazetidin-1-il)fenil]-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-3-metil-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4,4-difluorcikloheksil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-(oksan-3-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-(oksan-3-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{4-[3-(dimetilamino)azetidin-1-il]fenil}-N-(metansulfonil)-3-metil-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{4-[3-(dimetilamino)azetidin-1-il]fenil}-N-(etansulfonil)-3-metil-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(3,3-dimetilazetidin-1-il)fenil]-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(etansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(3-fluorpirolidin-1-il)fenil]-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-3-metil-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(etansulfonil)-3-metil-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[2-(dimetilamino)pirimidin-5-il]-N-(metansulfonil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[2-(dimetilamino)pirimidin-5-il]-N-(etansulfonil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{6-[metil(oksan-4-il)amino]piridin-3-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-3-{-cikloheksil-4-[2-(dimetilamino)pirimidin-5-il]-6-[(etansulfonil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-3-il}azetidin-1-karboksilato;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(etansulfonil)-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-ciklopentil-4-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-ciklopentil-4-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-N-(etansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-3-metil-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-3-metil-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-[2-(morfolin-4-il)pirimidin-5-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(2,4-difluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-metil-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

1-(2,4-difluorfenil)-N-(etansulfonil)-3-metil-4-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(etansulfonil)-4-[2-(morfolin-4-il)pirimidin-5-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-{6-[(2-metoksietil)(metil)amino]piridin-3-il}-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[6-(3,3-difluorpirolidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3-chlorfenil)-N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3-chlorfenil)-N-(etansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-1-(3-fluorfenil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-[4-(trifluormetoksi)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-[4-(trifluormetoksi)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-1-(3-metoksifenil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-1-(3-metoksifenil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3--ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-{6-[metil(oksan-4-il)amino]piridin-3-il}-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-{4-[(2-metoksietil)(metil)amino]fenil}-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-1-{3-[(2-metoksietil)(metil)amino]fenil}-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-4-[2-(dimetilamino)pirimidin-5-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-4-[2-(dimetilamino)pirimidin-5-il]-N-(etansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(4-acetamidofenil)-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(4-cianopiperidin-1-il)fenil]-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(4-cianopiperidin-1-il)fenil]-1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-{4-[(2-metoksietil)(metil)amino]fenil}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-{6-[(2-metoksietil)(metil)amino]piridin-3-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-{6-[(2-metoksietil)(metil)amino]piridin-3-il}-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-{6-[metil(oksan-4-il)amino]piridin-3-il}-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(etansulfonil)-4-{6-[metil(oksan-4-il)amino]piridin-3-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-{2-[metil(oksan-4-il)amino]pirimidin-5-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-3-ciklopropil-4-[6-(dimetilamino)piridin-3-il]-N-(etansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[6-(2,6-dimetilmorfolin-4-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[6-(2,2-dimetilmorfolin-4-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[2-(4-cianopiperidin-1-il)pirimidin-5-il]-1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-{4-[metil(oksan-4-il)amino]fenil}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-{4-[metil(oksan-4-il)amino]fenil}-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-ciano-4-metilpiperidin-1-il)piridin-3-il]-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[2-(4-cianopiperidin-1-il)pirimidin-5-il]-N-metansulfonil)-1-[3-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{4-[3-(dimetilamino)pirolidin-1-il]fenil}-N-(metansulfonil)-3-metil-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-1-(3-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-1-(3-metilfenil)-4-(piperidin-1-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(4-cianopiperidin-1-il)fenil]-3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(3-hidroksiazetidin-1-il)fenil]-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-[6-(3-metoksipirolidin-1-il)piridin-3-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-3-{4-(4-acetamidofenil)-1-(3,5-difluorfenil)-6-[(metansulfonil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il}azetidin-1-karboksilato;

1-cikloheksil-4-[6-(3-fluorpiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-{4-[(2-metoksietil)(metil)amino]fenil}-3-(propan-2-il)-1-[3-(pirolidin-1-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-{4-[metil(oksan-4-il)amino]fenil}-3-(propan-2-il)-1-[3-(pirolidin-1-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-{4-[metil(oksan-4-il)amino]fenil}-1-[3-(pirolidin-1-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-4-[2-(morfolin-4-il)pirimidin-5-il]-1-fenil-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(2,4-difluorfenil)-N-(etansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3-chlor-4-metilfenil)-N-(etansulfonil)-4-(4-metoksifenil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3,5-dimetilfenil)-N-(etansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3,4-difluorfenil)-N-(etansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-1-(3-metilfenil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-1-(3-metilfenil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[2-(4-cianopiperidin-1-il)pirimidin-5-il]-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{2-[(2-metoksietil)(metil)amino]pirimidin-5-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{6-[bis(2-metoksietil)amino]piridin-3-il}-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{6-[metil(oksolan-3-il)amino]piridin-3-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{2-[metil(oksan-4-il)amino]pirimidin-5-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1-[3-(tnfluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[6-(dimetilamino)piridin-2-il]-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1-[3-(trifluormetoksi)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3,4-difluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-[6-(morfolin-4-il)piridin-2-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-1-(3-fluor-5-metoksifenil)-N-(metansulfonil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(4-cianopiperidin-1-il)fenil]-1-(3,5-difluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(4-cianopiperidin-1-il)fenil]-1-(3-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-{4-[(2-metoksietil)(metil)amino]fenil}-3-(propan-2-il)-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-{6-[metil(oksan-4-il)amino]piridin-3-il}-3-(propan-2-il)-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{2-[metil(oksan-4-il)amino]pirimidin-5-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(4-cianopiperidin-1-il)fenil]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-3-(1-metilciklobutil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-3-(1-metilciklobutil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(1,1-difluor-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-(metansulfonil)-1-(3-metilfenil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-4-{4-[-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-4-(4-propoksipiperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[3-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-{4-[2-okso-2-(pirolidin-1-il)etoksi]piperidin-1-il}-1-fenil-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(3-metilfenil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-(piperidin-1-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1-[2-(pirolidin-1-il)piridin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-(1-oksa-7-azaspiro[3.5]nonan-7-il)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(4-cianopiperidin-1-il)-1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(2-metoksietil)piperidin-1-il]-1-(3-metilfenil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[3-(difluormetil)piperidin-1-il]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-(6-oksa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-(1-oksa-8-azaspiro[4.5]decan-8-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(cikloheksilmetoksi)-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-4-(piperidin-1-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(2-metoksietil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(2-azaspiro[3.4]octan-2-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(3-azabiciklo[3.1.0]heksan-3-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-3-(propan-2-il)-1-[2-(pirolidin-1-il)piridin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-[2-(pirolidin-1-il)piridin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(metansulfonil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(4-cianopiperidin-1-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(2-azaspiro[3,5]nonan-2-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[3-(metoksimetil)azetidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(cis-3-metoksiciklobutil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-(3,3-difluorciklobutil)-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-(3,3-dimetilciklobutil)-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-(3-fluorciklobutil)-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[2-(oksan-4-il)etoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(2S)-2-fluor-2-(oksan-4-il)etoksi]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(1,1-difluor-5-azaspiro[2.4]heptan-5-il)-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-(5-oksa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-(7-oksa-2-azaspiro[3.5]nonan-2-il)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(5-azaspiro[2.5]octan-5-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[(2-metoksietil)(metil)amino]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-N-(oksan-4-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

benzil-4-{[3-ciklobutil-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil]sulfamoil}piperidin-1-karboksilato;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-(cis-3-fluorciklobutil)-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-(trans-3-fluorciklobutil)-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[(cis-4-metoksicikloheksil)oksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[(trans-4-metoksicikloheksil)oksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{4-[(benziloksi)metil]piperidin-1-il}-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(2-azaspiro[3.3]heptan-2-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-5-{3-ciklobutil-6-[(metansulfonil)karbamoil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}oktahidro-1H-pirolo[3,2-c]piridin-1-karboksilato;

4-(1-acetiloktahidro-5H-pirolo[3,2-c]piridin-5-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-(4-metoksipiperidin-1-il)-1-[6-(morfolin-4-il)piridin-2-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-{4-[(1S)-2-(dimetilamino)-1-fluoretil]piperidin-1-il}-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(fluormetil)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(2-metoksipropan-2-il)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(3-azaspiro[5.5]undekan-3-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(3,4-difluorfenil)-N-(etansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-1-(3-fluorfenil)-4-{6-[metil(oksan-4-il)amino]piridin-3-il}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(ciklopropansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(ciklopentiloksi)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(cikloheksiloksi)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(ciklopropilmetoksi)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-metoksietansulfonil)-4-(4-metoksifenil)-3-metil-1-(2-metilpropil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-(oksolan-3-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-metoksietansulfonil)-4-(4-metoksifenil)-3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-ciklopropil-N-(2-metoksietansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(2R)-2-fluor-2-(oksan-4-il)etoksi]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(3,3-difluorciklopentil)metoksi]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(ciklopropansulfonil)-3-metil-4-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(4-cianopiperidin-1-il)-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(1-metoksietil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-4-[4-(1,1,1-trifluor-2-metoksipropan-2-il)pipendin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[2-(1,1-diokso-1λ6,4-tiazinan-4-il)etoksi]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(hidroksimetil)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(1-metil-1H-pirazol-4-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{6-[bis(2-metoksietil)amino]piridin-3-il}-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-metoksi-4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-3-(propan2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(1,2-dimetil-1H-imidazole-4-sulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{6-[bis(2-metoksietil)amino]piridin-3-il}-N-(metansulfonil)-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-3-(propan2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-N-(1H-pirazol-4-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-{4-[(1,1-diokso-1λ6,4-tiazinan-4-il)metil]-4-metoksipiperidin-1-il}-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-(trans-3-metilciklobutil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-3-[(piperidin-4-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

tret-butil-4-({4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-6-[(metansulfonil)karbamoil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-3-il}oksi)piperidin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-N-[2-(1,3-diokso-1,3-dihidro-2H-izoindol-2-il)etansulfonil]-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-aminoetansulfonil)-3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(ciklobutilmetil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(ciklobutilmetil)-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(2-metilpropil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(2-metilpropil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-4-[4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etansulfonil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-1-fenil-4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[3-(morfolin-4-il)propan-1-sulfonil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-N-[2-(dimetilamino)etansulfonil]-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
4-[(1-acetil-4-fluorpiperidin-4-il)metoksi]-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(2-metoksietansulfonil)-3-[(oksolan-3-il)oksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(2-metoksietansulfonil)-3-(trans-3-metilciklobutil)-1-fenil1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-[(oksolan-3-il)oksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;
1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-[2-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
4-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)-N-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[3-(morfolin-4-il)propoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-4-[(3,3-difluor-1-metilciklobutil)metoksi]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[(oksolan-2-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[2-(oksan-4-il)etoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(1-metil-1H-imidazole-4-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
3-ciklobutil-N-(3,5-dimetil-1,2-oksazol-4-sulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
metil-3-({3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)propanoato;
3-({3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil) propano rūgšties;
N-[3-(dimetilamino)propan-1-sulfonil]-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-N-[3-(pirolidin-1-il)propan-1-sulfonil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[3-(morfolin-4-il)propoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(2-metilpropil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;
1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-4-[4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etansulfonil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(1-metil-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-1-fenil-4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[3-(morfolin-4-il)propan-1-sulfonil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[2-(dimetilamino)etansulfonil]-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(1-acetil-4-fluorpiperidin-4-il)metoksi]-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(2-metoksietansulfonil)-3-[(oksolan-3-il)oksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(2-metoksietansulfonil)-3-(trans-3-metilciklobutil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-[(oksolan-3-il)oksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

1-[3-(dimetilamino)fenil]-N-(metansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-[2-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(4-ciklobutilpiperazin-1-il)-N-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[3-(morfolin-4-il)propoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(3,3-difluor-1-metilciklobutil)metoksi]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[(oksolan-2-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[2-(oksan-4-il)etoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(1-metil-1H-imidazole-4-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(3,5-dimetil-1,2-oksazol-4-sulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-3-({3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)propanoato;

3-({3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)propano rūgšties;

N-[3-(dimetilamino)propan-1-sulfonil]-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-N-[3-(pirolidin-1-il)propan-1-sulfonil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[3-(morfolin-4-il)propoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(2-metoksipropan-2-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(oksolan-2-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(1-acetilpiperidin-4-il)metoksi]-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-4-[({3-ciklobutil-6-[(metansulfonil)karbamoil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}oksi)metil]piperidin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-N-[3-(dimetilamino)-3-oksopropan-1-sulfonil]-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[3-(dimetilamino)propoksi]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-N-(metansulfonil)-3-[(oksetan-3-il)oksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(2-metoksietil)(metil)amino]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-[3-(azetidin-1-il)propan-1-sulfonil]-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[3-(dimetilamino)propoksi]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-4-[4-(2-hidroksipropan-2-il)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[2-(1-metilpiperidin-2-il)etoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(3,3-difluor-1-metilciklobutil)metoksi]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-(fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[3-(piperidin-1-il)propoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(1-acetil-4-fluorpiperidin-4-il)metoksi]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{2-[(oxcean-3-il)(propan-2-il)amino]etoksi}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-4-{[4-(propan-2-il)morfolin-3-il]metoksi}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(1,3-dimetoksipropan-2-il)oksi]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(1,4-dioksan-2-il)metoksi]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{2-[(oksetan-3-il)oksi]etoksi}-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-4-[3-(piperidin-1-il)propoksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(2-hidroksipropan-2-il)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-(1'-metil[4,4'-bipiperidin]-1-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(1-acetilpiperidin-4-il)metoksi]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-4-({[1-(4-fluorfenil)-6-[(metansulfonil)karbamoil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il]oksi}metil)piperidin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[2-(1-metilpiperidin-2-il)etoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(1,3-dimetoksipropan-2-il)oksi]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3 ,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-{2-[(oksetan-3-il)(propan-2-il)amino]etoksi}-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(cianometil)-4-hidroksipiperidin-1-il]-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(4-azidofenil)-N-(3-azidopropan-1-sulfonil)-1-[3-(dimetilamino)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-4-[4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-1-fenil-4-[4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-{4-[2-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

rac-4-[(3aR,7aS)-1-acetiloktahidro-5H-pirolo[3,2-c]piridin-5-il]-3-ciklobutil-N-[3-(morfolin-4-il)propane1-sulfonil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(ciklopropansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(metansulfonil)-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-4-[(oksan-4-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

etil 4-[1-(4-fluorfenil)-6-[(metansulfonil)karbamoil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il]piperazin-1-karboksilato;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-(3-metil-2-okso-1-oksa-3,8-diazaspiro[4.5]decan-8-il)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-4-[3-(trifluormetil)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(2-metoksietil)piperazin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(2,4-diokso-1,3,8-triazaspiro[4.5]decan-8-il)-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(etoksimetil)-4-fluorpiperidin-1-il]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{4-fluor-4-[(2-metoksietoksi)metil]piperidin-1-il}-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(3R,4R)-3-fluor-4-hidroksipiperidin-1-il]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-fluor-4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-{3-fluor-3-[(2-metoksietoksi)metil]piperidin-1-il}-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[3-(morfolin-4-il)propan-1-sulfonil]-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(3R)-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(3R)-3-(hidroksimetil)piperidin-1-il]-N-[3-(morfolin-4-il)propan-1-sulfonil]-1-fenil1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-N-[4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-sulfonil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[(2S)-2-(4-metilpiperazin-1-karbonil)pirolidin-1-sulfonil]-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-([1,4'-bipiperidin]-1'-sulfonil)-3-ciklobutil-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[metil(propil)sulfamoil]-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[etil(propil)sulfamoil]-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

etil-4-[({3-ciklobutil-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)amino]piperidin-1-karboksilato;

N-(4-acetil-1,4-diazepan-1-sulfonil)-3-ciklobutil-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(morfolin-4-sulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-sulfonil]-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)piperidin-1-sulfonil]-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(4-metilpiperazin-1-sulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metilpropan-2-sulfonil)-4-[(oksan-4-il)metoksi]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(4-azidofenil)-N-(but-3-in-1-sulfonil)-1-[3-(dimetilamino)fenil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(cianometansulfonil)-3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-hidroksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(3-hidroksipropan-1-sulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-N-(piperidin-4-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(oksolan-3-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(1,1-diokso-1λ6,4-tiazinan-4-il)-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-N-[2-(1H-pirazol-1-il)etansulfonil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

benzil-[2-({3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)etil]karbamato;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-l-il]-N-(1-metilciklopropan-1-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(2-metilpropan-1-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-({3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)acetato;

benzil 3-({3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)pirolidin-1-karboksilato;

tret-butil-4-[1-(4-fluorfenil)-6-[(metansulfonil)karbamoil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il]piperidin-1-karboksilato; ir

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[2-(metoksimetil)morfolin-4-il]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-6] pirdin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(morfolin-4-sulfonil)-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]pipendin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(morfolin-4-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-amino-2-oksoetansulfonil)-3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(2-metoksipiridin-4-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-acetamidoetansulfonil)-3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-N-(pirolidin-3-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-N-[4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-sulfonil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[(2S)-2-(4-metilpiperazin-1-karbonil)pirolidin-1-sulfonil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-{4-[(2S)-2-(metoksimetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-sulfonil}-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[metil(propil)sulfamoil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[etil(propil)sulfamoil]-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

etil-4-[({3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidm-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)amino] piperidin-1-karboksilato;

N-(4-acetil-1,4-diazepan-1-sulfonil)-3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-{4-[(2R)-2-(metoksimetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-sulfonil}-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(morfolin-4-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-sulfonil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)piperidin-1-sulfonil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(4-fluorpiperidin-1-sulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(4-metilpiperazin-1-sulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(ciklopropansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(2-metoksietansulfonil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(etansulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(ciklopropansulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(2-metoksietansulfonil)-4-{4-[2-(morfolin-4-il)etil]pipendin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[2-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[(1,4-dioksan-2-il)metansulfonil]-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-[4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenil]-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenil]-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[2-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-(ciklopropansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-N-(oksolan-3-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-(2-metilpiridin-4-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{4-[2-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[metil(propil)sulfamoil]-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

etil-4-[({3-ciklobutil-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil)amino]piperidin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-N-(4-fluorpiperidin-1-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(1-metilciklopropan-1-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(ciklopropansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-{4-[(2S)-2-(metoksimetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-sulfonil}-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[1-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[(piperidin-1-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-3-[(propan-2-il)oksi]-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]fenil}-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{4-[1-(morfolin-4-il)etil]pipendin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[1-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(2-metoksietansulfonil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(2-hidroksietansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(chlorometansulfonil)-3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(oksolan-3-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[2-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-N-(oksolan-3-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-([1,4'-bipiperidin]-1'-sulfonil)-3-ciklobutil-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-[3-(morfolin-4-il)propan-1-sulfonil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(4-metilpiperazin-1-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

etil-4-{[(3-ciklobutil-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil)sulfamoil]amino}piperidin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-N-{4-[(2R)-2-(metoksimetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-sulfonil}-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(4-fluorpiperidin-1-sulfonil)-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]pipendin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(4-metilpiperazin-1-sulfonil)-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(1-metilciklopropan-1-sulfonil)-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(ciklopropansulfonil)-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]pipendin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metoksietansulfonil)-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(2-metilpropan-2-sulfonil)-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-(ciklobutiloksi)-1-cikloheksil-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]fenil}-N-(oksolan-3-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(oksolan-3-sulfonil)-4-[4-(piridin-4-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(piridin-4-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(etansulfonil)-4-[4-(piridin-4-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-[(2-metoksietil)(metil)sulfamoil]-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-[2-(oksan-4-il)piridin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-(2-metoksipiridin-4-il)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]fenil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[2-(morfolin-4-il)etil]fenil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(but-3-yne-1-sulfonil)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[(1R)-1-(morfolin-4-il)etil]pipendin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[(1S)-1-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-(ciklobutiloksi)-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]fenil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-[metil(propan-2-il)sulfamoil]-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-[etil(metil)sulfamoil]-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(3-metoksiazetidin-1-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)pipridin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-N-(pirolidin-1-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-N-(2,2,2-trifluoretansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(morfolin-4-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(2-metoksietansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(dimetilsulfamoil)-1-[2-(morfolin-4-il)piridin-4-il]-4-[(oksan-4-il)metoksi]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-[2-(oksan-4-il)piridin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(2-hidroksietansulfonil)-4-{4-[2-(morfolin-4-il)etil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-4-(1-{3-ciklobutil-6-[(dimetilsulfamoil)karbamoil]-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4il}piperidin-4-il) piperazin-1-karboksilato;

4-[4-(4-acetilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[(morfolin-4-il)metil]piperidin-1-il}-N-(oksolan-3-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

etil-4-[1-(4-fluorfenil)-6-[(metansulfonil)karbamoil]-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il]piperidin-1-karboksilato;

etil-4-{6-[(dimetilsulfamoil)karbamoil]-1-(4-fluorfenil)-3-(propan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}piperidin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(3-metilfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(3-metoksifenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-[4-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(etoksimetil)-4-fluorpiperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-{4-fluor-4-[(2-metoksietoksi)metil]piperidin-1-il}-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-{3-fluor-3-[(2-metoksietoksi)metil]piperidin-1-il}-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-fluor-4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(4-cianopiperidin-1-sulfonil)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-N-(oksetan-3-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(ciklopropansulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(1-metilciklopropan-1-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1Hpirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-1-(3-metilfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-[4-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluor-3-metilfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(3-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluor-3-metilfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(3-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-[3-(trifluormetil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[(morfolin-4-il)metil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[(morfolin-4-il)metil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]metil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(4-ciano[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(3-cianoazetidin-1-il)piperidin-1-il]-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(3-metoksipyrrolidm-1-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-(4-fluor[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(4,4-difluor[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(2-cianomorfolin-4-il)piperidin-1-il]-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[metil(oksan-4-il)amino]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-{2-[(propan-2-il)oksi]piridin-4-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-{2-[(propan-2-il)oksi]piridin-4-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-[2-(oksan-4-il)piridin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[3-(morfolin-4-il)-1-oksa-8-azaspiro[4.5]dekan-8-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-3-[(propan-2-il)oksi]-4-{4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]fenil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(2-metilpiridin-4-il)piperazin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-4-[6-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)piridin-3-il]-N-(dimetilsulfamoil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(3-fluorpirolidin-1-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(3-metoksipirolidin-1-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1Hpirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[6-(4-cianopiperidin-1-il)piridin-3-il]-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-[4-(metoksimetil)piperidin-1-sulfonil]-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(3-fluorpirolidin-1-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{6-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]piridin-3-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[1-(morfolin-4-il)etil]fenil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-{4-[4-(dimetilamino)piperidin-1-karbonil]fenil}-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-{4-[4-(dimetilamino)piperidin-1-karbonil]fenil}-N-(2-metoksietansulfonil)-3-[(propan2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-{4-[4-(dimetilamino)piperidin-1-karbonil]fenil}-N-(dimetilsulfamoil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]fenil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il]piperidin-1-il]-N-(dimetilsulfamoil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(ciklopropansulfonil)-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{6-[4-(2-metoksietil)piperazin-1-il]piridin-3-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-4-{4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]-N-[metil(propil)sulfamoil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]-N-(morfolin-4-sulfonil)-1-fenil-1H-pyrazo-lo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]-N-(metansulfonil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]-N-(1-metilciklopropan-1-sulfonil)-1-fenil1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]-N-(metilsulfamoil)-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)fenil]-N-(dimetilsulfamoil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[3-(trifluormetil)pirolidin-1-il]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(3-cianopirolidin-1-il)piperidin-1-il]-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(3-ciano[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-(3-fluoro[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{4-[3-(trifluormetil)pirolidin-1-il]piperid-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(3-cianopirolidin-1-il)piperidin-1-il]-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-(3-ciano[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(3-fluoro[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-N-(piperidin-1-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(3-fluoroazetidin-1-sulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(3-metoksiazetidin-1-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[3-(trifluormetil)[1,4'-bipiperidin]-1'-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-(3-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(2,2-dimetilmorfolin-4-il)piperidin-1-il]-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(2-acetamidoetansulfonil)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-[2-(difluormetoksi)piridin-4-il]-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(azetidin-1-sulfonil)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-[(2R)-2-(metoksimetil)pirolidin-1-sulfonil]-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-N-[(oksan-4-il)sulfamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-[metil(oksan-4-il)sulfamoil]-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(3,3-difluorazetidin-1-sulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(3S)-4-benzil-3-metilpiperazin-1-il]-3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[(3R)-4-benzil-3-metilpiperazin-1-il]-3-ciklobutil-1-cikloheksil-N-(dimetilsulfamoil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)piperidin-1-il]-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(9-ciklopropil-3,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-il)-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[4-(3-metoksiazetidin-1-il)pipridin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[3-(trifluormetil)[1,4'-bipiperidin]-1'-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-(3-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[4-(2,2-dimetilmorfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

etil-4-(1-{3-ciklobutil-6-[(dimetilsulfamoil)karbamoil]-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}piperidin-4-il)piperazin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[(2-metoksietil)(metil)ammo]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metoksisulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[1-(4,4-difluorcikloheksil)piperidin-4-il]-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[1-(4,4-difluorcikloheksil)piperidin-4-il]-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]metil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]metil}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-{4-[(4-ciklopropilpiperazin-1-il)metil]fenil}-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[1-(propan-2-il)piperidin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[1-(oksan-4-il)piperidin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-{1-[(oksan-4-il)metil]piperidin-4-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{1-[(oksan-4-il)metil]piperidin-4-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-{1-[(2,5-dimetoksioksolan-3-il)metil]piperidin-4-il}-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[1-(3,3,3-trifluoropropil)piperidin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[1-(3,3,3-trifluoropropil)piperidin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-(4-hidroksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

metil-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamato;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[4-(2-metoksietil)piperazin-1-il]piperidm-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[3-(morfolin-4-il)pirolidin-1-sulfonil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(4-ciklopropilpiperazin-1-sulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-metoksietil)piperazin-1-sulfonil]-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-[1-(propan-2-il)piperidin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[1-(oksan-4-il)piperidin-4-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[1-(ciklopropilmetil)piperidin-4-il]-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[9-(oksetan-3-il)-3,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[4-(oksetan-3-il)piperazin-1-il]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(1-ciklopropilpiperidin-4-il)metoksi]-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(1-ciklobutilpiperidin-4-il)metoksi]-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-[(1-cikloheksilpiperidin-4-il)metoksi]-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-{[1-(oksan-4-il)piperidin-4-il]metoksi}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-{1-[(2,5-dimetoksioksolan-3-il)metil]piperidin-4-il}-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-{2-[(propan-2-il)oksi]pirimidin-4-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(2-etoksipirimidin-4-il)-4-[4-(morfolin-4-il)pipridin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-5-il)-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(4-metilpiperazin-1-sulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[1-(propan-2-il)oktahidro-5H-pirolo[3,2-c]piridin-5-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(1-ciklobutiloktahidro-5H-pirolo[3,2-c]piridin-5-il)-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[1-(oksetan-3-il)oktahidro-5H-pirolo[3,2-c]piridin-5-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-[1-(oksan-4-il)oktahidro-5H-pirolo[3,2-c]piridin-5-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-N-(metilsulfamoil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-N-sulfamoil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-[4-(heksahidropirolo[3,4-c]pyrrole-2(1H)-karbonil)fenil]-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(azetidin-1-sulfonil)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-(4-{[3-(dimetilamino)azetidin-1-il]metil}fenil)-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-4-(4-{[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]metil[fenil)-1H-pirazolo[3,4-b]]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{4-[(4-metoksipiperidin-1-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{4-[(5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-[4-(5-metilheksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-karbonil)fenil]-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metilsulfamoil)-4-{4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

4-[4-(4-ciano-1-metilpiperidin-4-il)fenil]-1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-{4-[3-(dimetilamino)azetidin-1-karbonil]fenil}-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-N-(metansulfonil)-4-{4-[(8-metil-2-oksa-5,8-diazaspiro[3.5]nonan-5-il)metil]fenil}-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-{4-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]fenil}-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-cikloheksil-4-(4-{[4-(dimetilamino)piperidin-1-il]metil}fenil)-N-(metansulfonil)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-3-[(propan-2-il)oksi]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(3-metoksiazetidme-1-sulfonil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(3-fluoroazetidin-1-sulfonil)-1-(4-fluorfenil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-N-(morfolin-4-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(morfolin-4-il)cikloheksil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)cikloheksil]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-4-(4-fluoro[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1-(4-fluorfenil)-N-(metilsulfamoil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

N-(azetidin-1-sulfonil)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-{4-[4-(propan-2-il)piperazin-1-il]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-[3-(difluormetoksi)fenil]-N-(dimetilsulfamoil)-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(metansulfonil)-N-metil-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-N-metil-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-metil-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-N-metil-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-N-(etansulfonil)-N-metil-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

2-(3-ciklobutil-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil)-6-metil-1λ^6,2,6-tiadiazinan-1,1-diono;

2-(3-ciklobutil-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil)-1λ^6,2-tiazolidin-1,1-diono;

3-ciklobutil-N-(metansulfonil)-N-metil-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

2-(3-ciklobutil-1-fenil-4-{4-[(pirolidin-1-il)metil]piperidin-1-il}-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil)-1λ^6,2-tiazinan-1,1-diono;

2-{3-ciklobutil-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}-6-metil1λ^6,2,6-tiadiazinan-1,1-diono;

2-{3-ciklobutil-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}-1λ^6,2-tiazolidin-1,1-diono;

2-{3-ciklobutil-4-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}-1λ^6,2-tiazinan-1,1-diono;

2-{3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}-1λ^6,2-tiazolidin-1,1-diono;

2-{3-ciklobutil-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1-fenil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}-1λ^6,2-tiazinane-1,1-diono;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(metilsulfamoil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(2-metoksietansulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-(morfolin-4-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-N-(3-hidroksipropan-1-sulfonil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

etil-4-[({3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karbonil}sulfamoil) amino]piperidin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[(oksetan-3-il)sulfamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[(oksan-4-il)sulfamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-N-[4-(morfolin-4-il)piperidin-1-sulfonil]-1H-pirazolo[3,4-b] piridin-6-karboksamido;

etil-4-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-6-[(2-metoksietansulfonil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}piperazin-1-karboksilato;

etil-4-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-6-[(morfolin-4-sulfonil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}piperazin-1-karboksilato;

etil-4-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-6-[(metansulfonil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}piperazin-1-karboksilato;

etil-4-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-6-[(metilsulfamoil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}piperazin-1-karboksilato;

2-metilpropil-4-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-6-[(metansulfonil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin4-il}piperazin-1-karboksilato;

2-metilpropil-4-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-6-[(morfolin-4-sulfonil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}piperazin-1-karboksilato;

2-metilpropil-4-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-6-[(2-metoksietansulfonil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-4-il}piperazin-1-karboksilato;

2-metilpropil-4-{3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-6-[(metilsulfamoil)karbamoil]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin4-il}piperazin-1-karboksilato;

3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-(9-metil-3,9-diazaspiro[5.5]undekan-3-il)-N-(morfolin-4-sulfonil)-1H-pirazolo[3,4-6]piridin-6-karboksamido; ir

N-(2-aminopiridin-3-sulfonil)-3-ciklobutil-1-(4-fluorfenil)-4-[4-(metoksimetil)piperidin-1-il]-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamido.

18. 3-Ciklobutil-N-(dimetilsulfamoil)-1-(4-fluorfenil)-4-(4-metoksi[1,4'-bipiperidin]-1'-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-6-karboksamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

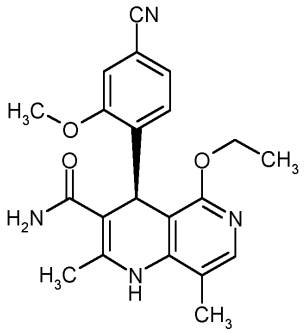
19. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį junginio pagal 1 arba 18 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą papildomai apimanti (i) vieną potenciatorių ir vieną arba daugiau papildomų korektorių, arba (ii) vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų, geriau kur papildomi terapiniai agentai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš CFTR moduliatorių ir CFTR stipriklių.

21. Junginys pagal 1 arba 18 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirti naudoti medicinoje.

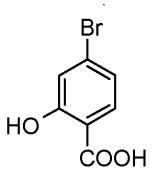
22. Junginys pagal 1 arba 18 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, skirti naudoti cistinės fibrozės gydyme.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **3174875**
(13) T
(96) 15742306.2
(96) 2015-07-29
(97) 2017-06-07
(97) 2020-08-19
(86) PCT/EP2015/067340
(86) 2015-07-29
(87) WO 2016/016287
(87) 2016-02-04
(30) 14179544, 2014-08-01, EP
(72) PLATZEK, Johannes, DE
GARKE, Gunnar, DE
GRUNENBERG, Alfons, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) (4S)-4-(4-Ciano-2-metoksifenil)-5-etoksi-2,8-dimetil-1,4-dihidro-1,6-naftiridin-3-karboksamido gavimo būdas ir jo, skirto naudoti kaip aktyvų farmacinį ingredientą, gryninimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio (I)

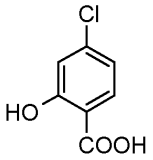


(I),

gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (XIV) arba (XIVa),

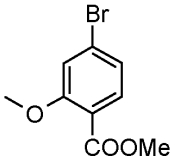


(XIV)

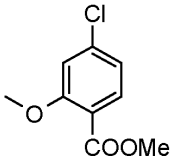


(XIVa)

reaguoja pridėjus dimetilsulfato, kad gautų junginį, kurio formulė (XV) arba (XVa)

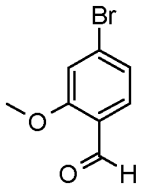


(XV)

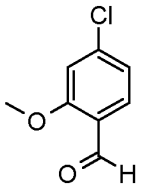


(XVa)

ir neišskirti metilo esteriai, kurių formulė (XV) arba (XVa), redukuojami su 1,21 ekv. REDAL (natrio bis(2-metoksiethoksi)aliuminio dihidridas) ir 1,28 ekv. N-metilpiperazino, gaunant aldehidą, kurio formulė (XVI) arba (XVIa)

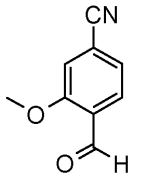


(XVI)



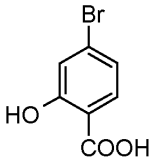
(XVIa),

ir aldehidas (XVI) arba (XVIa) toliau reaguoja neišskiriant, kad gautų nitrile, kurio formulė (VI)

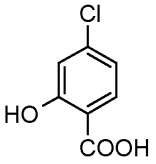


(VI).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (XIV) arba (XIVa),

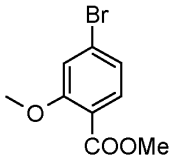


(XIV)

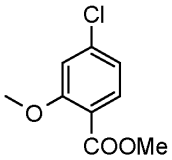


(XIVa)

reaguoja pridėjus dimetilsulfato, kad susidarytų junginys, kurio formulė (XV) arba (XVa)

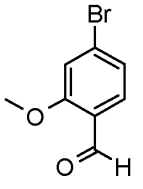


(XV)

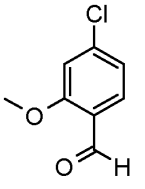


(XVa)

ir neišskirti metilo esteriai, kurių formulė (XV) arba (XVa), redukuojami 1,21 ekv. REDAL (natrio bis(2-metoksietoksi) aliuminio dihidridas) ir 1,28 ekv. N-metilpiperazino, gaunant aldehidą, kurio formulė (XVI) arba (XVIa)

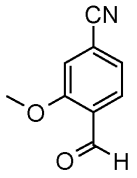


(XVI)



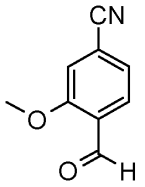
(XVIa),

ir aldehidas (XVI) arba (XVIa) neišskirtas reaguoja toliau, gaunant nitrilą, kurio formulė (VI)



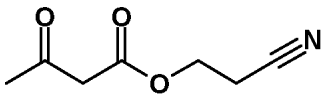
(VI) ,

ir junginys, kurio formulė (VI),



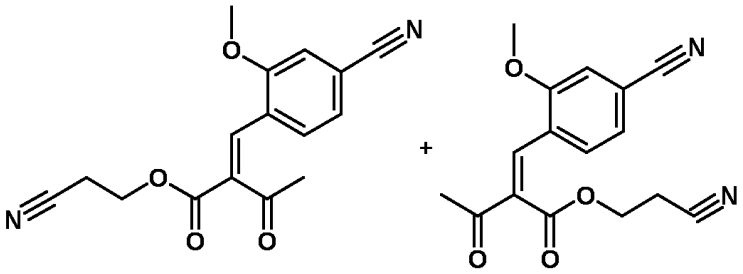
(VI)

ištirpintas izopropanolyje (3-7-kartinis perteklius), 5-10 mol% piperidino ir 5-10 mol % ledinės acto rūgšties 30 °C temperatūroje reaguoja su junginiu, kurio formulė (VII),



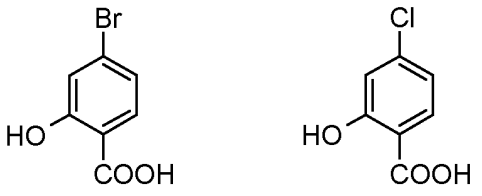
(VII)

gaunant junginius (VIIIa+b)



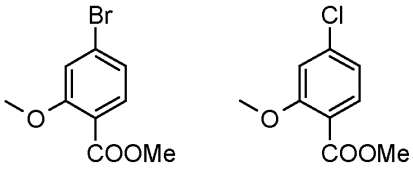
(VIII a+b).

3. Būdas pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (XIV) arba (XIVa)



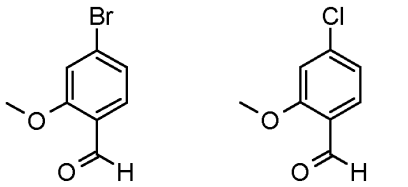
(XIV) (XIVa)

reaguoja pridėjus dimetilsulfato, gaunant junginį, kurio formulė (XV) arba (XVa),



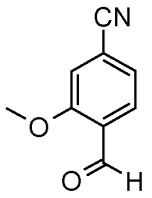
(XV) (XVa)

ir neišskirti metilo esteriai, kurių formulė (XV) arba (XVa), redukuojami 1,21 ekv. REDAL (natrio bis(2-metoksietoksi) aliuminio dihidridas) ir 1,28 ekv. N-metilpiperazino, gaunant aldehidą, kurio formulė (XVI) arba (XVIa),



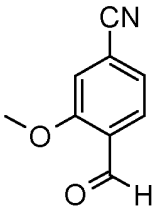
(XVI) (XVIa),

ir aldehidas (XVI) arba (XVIa) neišskirtas reaguoja toliau, gaunant nitrilą, kurio formulė (VI),



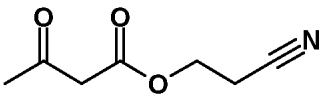
(VI)

ir
junginys, kurio formulė (VI),



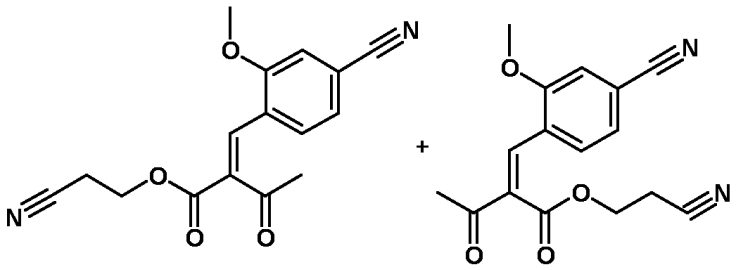
(VI)

ištirpintas izopropanolyje (3-7-kartinis perteklius), 5-10 mol% piperidino ir 5-10 mol % ledinės acto rūgšties 30 °C temperatūroje reaguoja su junginiu, kurio formulė (VII),



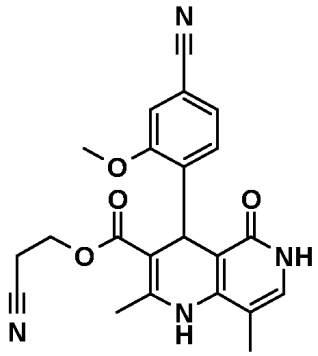
(VII)

gaunant junginius (VIIIa+b),



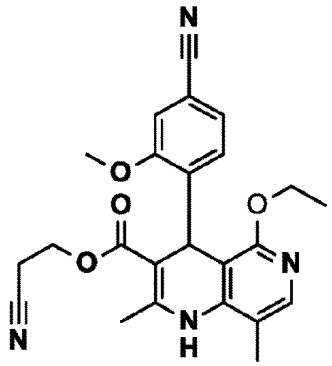
(VIII a+b)

ir tuo, kad junginys, kurio formulė (X)



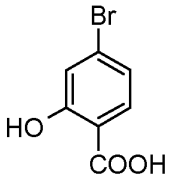
(X),

reaguoja maišant su 2,5-5 ekv. trietilortoacetato dimetilacetamide, 100 – 120 °C temperatūroje 1,5 - 3 valandas, gaunant junginį, kurio formulė (XI)

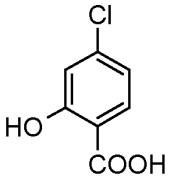


(XI).

4. Būdas pagal 1, 2 ir 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (XIV) arba (XIVa)

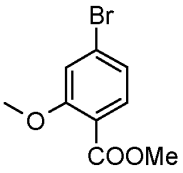


(XIV)

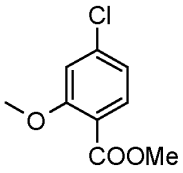


(XIVa)

reguoja pridėjus dimetilsulfato, gaunant junginį, kurio formulė (XV) arba (XVa),

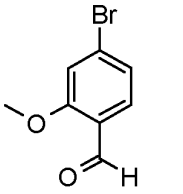


(XV)

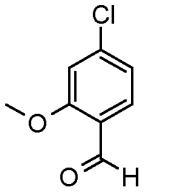


(XVa)

ir neišskirti metilo esteriai, kurių formulė (XV) arba (XVa), redukuojami 1,21 ekv. REDAL (natrio bis(2-metoksietoksi) aliuminio dihidridas) ir 1,28 ekv. N-metilpiperazino, gaunant aldehidą, kurio formulė (XVI) arba (XVIa),

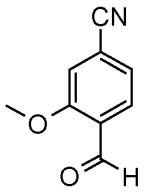


(XVI)



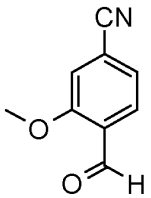
(XVIa),

ir aldehidas (XVI) arba (XVIa) reaguoja toliau, gaunant nitrilą, kurio formulė (VI),



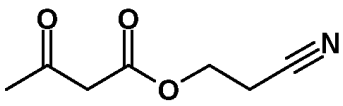
(VI)

ir junginys, kurio formulė (VI)



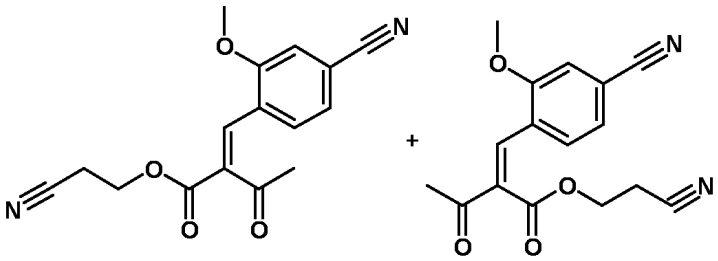
(VI)

ištirpintas izopropanolyje (3-7-kartinis perteklius), 5-10 mol% piperidino ir 5-10 mol % ledinės acto rūgšties 30 °C temperatūroje reaguoja su junginiu, kurio formulė (VII),



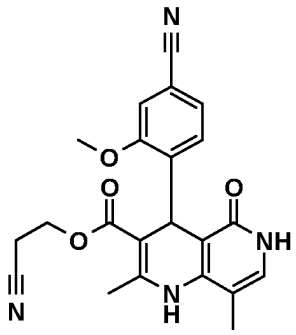
(VII)

gaunant junginius (VIIIa+b),



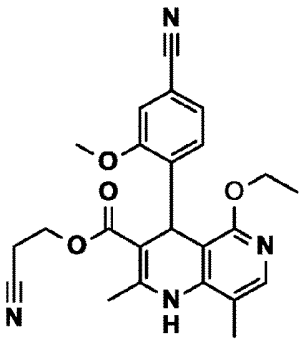
(VIII a+b)

ir junginys, kurio formulė (X),



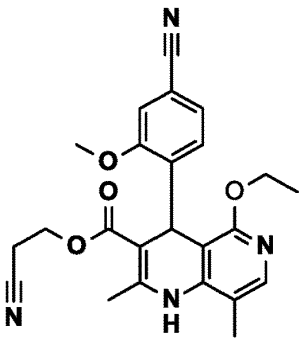
(X),

reaguoja maišant su 2,5-5 ekv. trietilortoacetato dimetilacetamide, 100 – 120 °C temperatūroje 1,5 - 3 valandas, gaunant junginį, kurio formulė (XI),



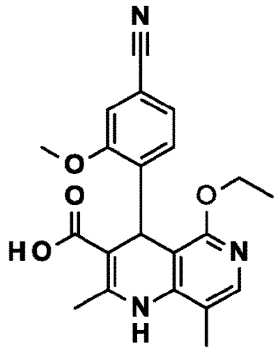
(XI)

ir tuo, kad junginys, kurio formulė (XI)



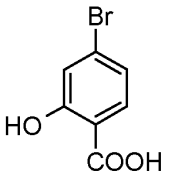
(XI)

muilinamas THF/vandens mišinyje (2:1, 9-kartinis perteklius) vandeniniu natrio hidroksido tirpalu, gaunant junginį, kurio formulė (XII),

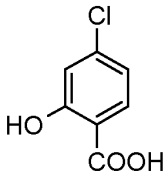


(XII).

5. Būdas pagal 1, 2, 3 ir 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (XIV) arba (XIVa)

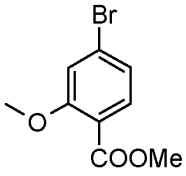


(XIV)

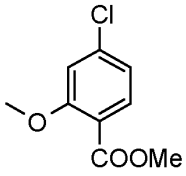


(XIVa)

reaguoja pridėjus dimetilsulfato, gaunant junginį, kurio formulė (XV) arba (XVa),

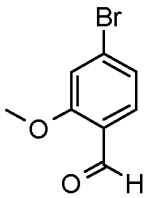


(XV)

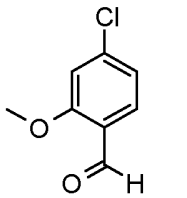


(XVa)

ir neišskirti metilo esteriai, kurių formulė (XV) arba (XVa), redukuojami 1,21 ekv. REDAL (natrio bis(2-metoksietoksi) aliuminio dihidridas) ir 1,28 ekv. N-metilpiperazino, gaunant aldehidą, kurio formulė (XVI) arba (XVIa),

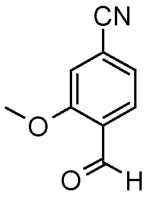


(XVI)



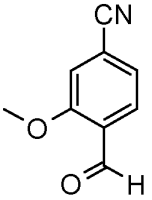
(XVIa),

ir aldehidas (XVI) arba (XVIa) reaguoja toliau, gaunant nitrilą, kurio formulė (VI),



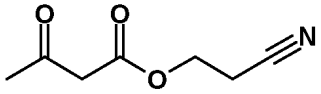
(VI)

ir junginys, kurio formulė (VI)



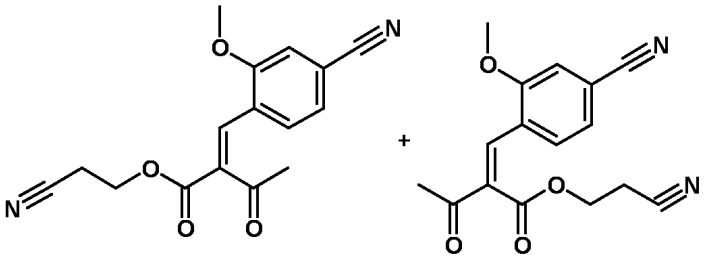
(VI)

ištirpintas izopropanolyje (3-7-kartinis perteklius), 5-10 mol% piperidino ir 5-10 mol % ledinės acto rūgšties 30 °C temperatūroje reaguoja su junginiu, kurio formulė (VII),



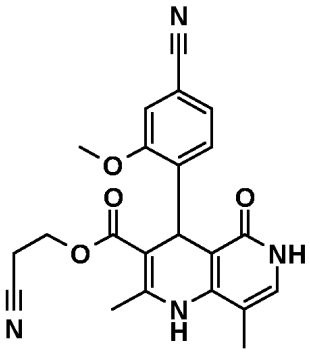
(VII)

gaunant junginius (VIIIa+b)



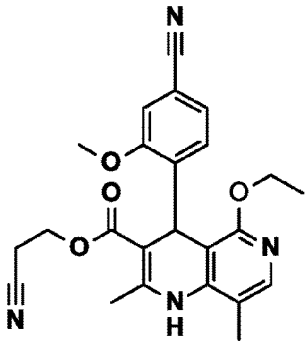
(VIII a+b)

ir tuo, kad junginys, kurio formulė (X)



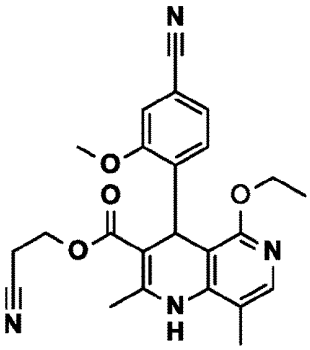
(X),

reaguoja maišant su 2,5-5 ekv. trietilortoacetato dimetilacetamide, 100 – 120 °C temperatūroje 1,5 - 3 valandas, gaunant junginį, kurio formulė (XI)



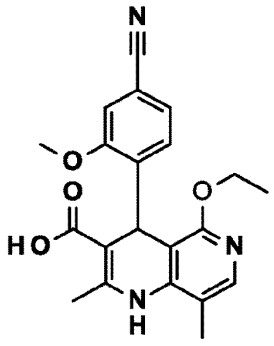
(XI)

ir tuo, kad junginys, kurio formulė (XI)



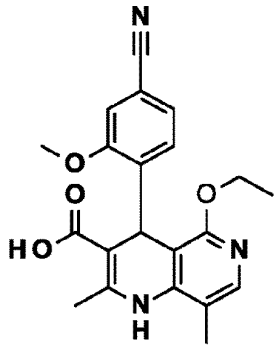
(XI)

muilinamas THF/vandens mišinyje (2:1, 9-kartinis perteklius) vandeniniu natrio hidroksido tirpalu, gaunant junginį, kurio formulė (XII)



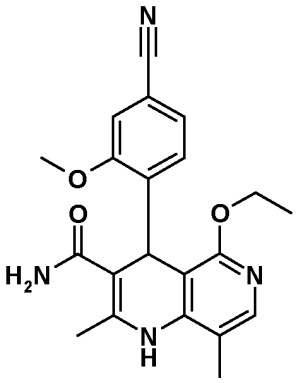
(XII)

ir tuo, kad junginys, kurio formulė (XII)



(XII)

reaguoja vieno indo reakcijoje THF tirpale, pirmiausia su karbodiimidazolu ir katalitiniu kiekiu 4-(dimetilamino)piridino, antroje pakopoje yra kaitinamas su grįžtamu šaldytuvu kartu su heksametildisilazanu 16 - 24 valandas, ir trečioje pakopoje hidrolizuojamas THF ir (arba) vandeniu, gaunant junginį, kurio formulė (XIII)



(XIII).

6. Junginio, kurio formulė (I) kristaliniame polimorfo I pavidale gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (I), gaunamas būdu pagal bet kurį iš 1-5 punktą kaip vienas arba daugiau polimorfų arba kaip solvatas, ir yra maišomas inertiniame tirpiklyje 20 °C – 120 °C temperatūroje, ir junginys, kurio formulė (I), išskiriamas kristalinio polimorfo I pavidale, kuris yra charakterizuojamas Rentgeno spinduliuotės difraktograma, išmatuota naudojant Cu K-alfa 1 spinduliuotės šaltinį, ir demonstruojančia 2 teta kampų smailių maksimumus ties 8,5, 14,1, 17,2, 19,0, 20,5, 25,6, 26,5.

7. Medikamento gavimo būdas, apimantis pakopas pagal 6 punktą.

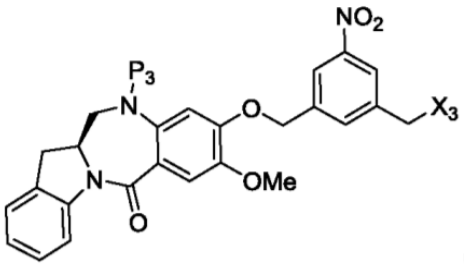
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
(11) **3325482**
(13) T
(96) 16745598.9
(96) 2016-07-21
(97) 2018-05-30
(97) 2020-06-24
(86) PCT/US2016/043414
(86) 2016-07-21
(87) WO 2017/015502
(87) 2017-01-26
(30) 201562195023 P, 2015-07-21, US
201662327973 P, 2016-04-26, US

(72) GÉRARD, Baudouin, US
SHIZUKA, Manami, US
MILLER, Michael, Louis, US
SILVA, Richard, A., 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

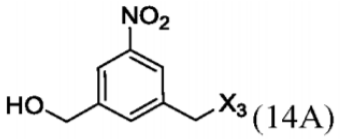
(54) Citotoksinių benzodiazepino darinių paruošimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Paruošimo būdas junginio, kurio formulė (17A):



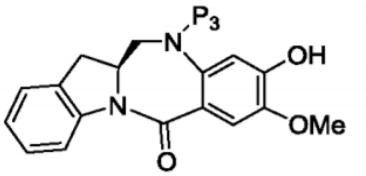
(17A),

arba jo druskos, minėtas būdas apima junginio, kurio formulė (14A),



(14A)

reagavimą su monomero junginiu, kurio formulė(d_1),



(d_1)

,

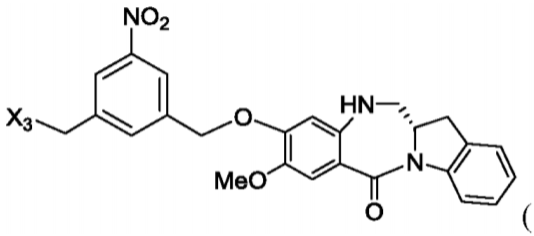
kur:
X_3 yra -Cl; ir
P_3 yra H arba aminą apsauganti grupė.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys, kurio formulė (14A) reaguoja su monomeru, kurio formulė (d_1) dalyvaujant alkoholį aktyvinančiam agentui ir azodikarboksilatui.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur alkoholį aktyvinantis agentas yra trifenilfosfinas.

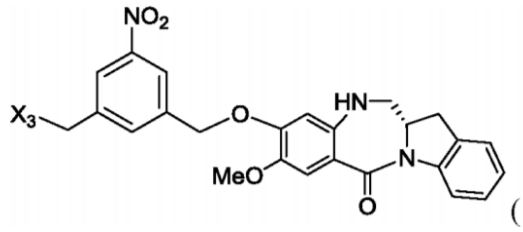
4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur azodikarboksilatas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: dietilazodikarboksilato (DEAD), diizopropilazodikarboksilato (DIAD), 1,1'-(azodikarbonil)dipiperidino (ADDP) ir ditretbutilazodikarboksilato (DTAD).

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur junginys, kurio formulė (14A), reaguoja su monomero junginiu, kurio formulė (d_1) monomero junginiu, kur P_3 yra H, kad susidarytų junginį, kurio formulė (17A'):



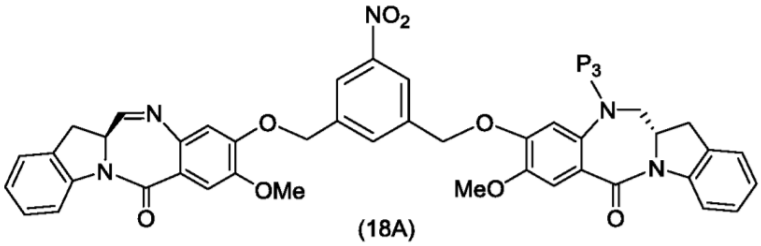
(17A').

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur P_3 yra aminą apsauganti grupė ir būdas papildomai apima junginio, kurio formulė (17A) reagavimo su amino grupės apsaugą pašalinančiu reagentu, pakopą, kad susidarytų junginys, kurio formulė (17A'):



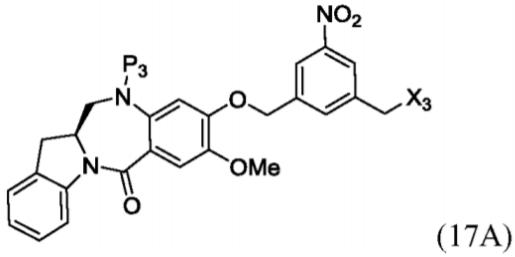
(17A').

7. Paruošimo būdas junginio, kurio formulė (18A),



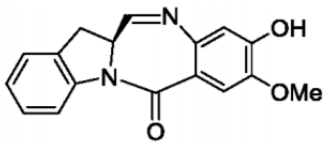
(18A)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, minėtas būdas apima junginio, kurio formulė (17A):



(17A)

reagavimą su monomer, kurio formulė (b1):



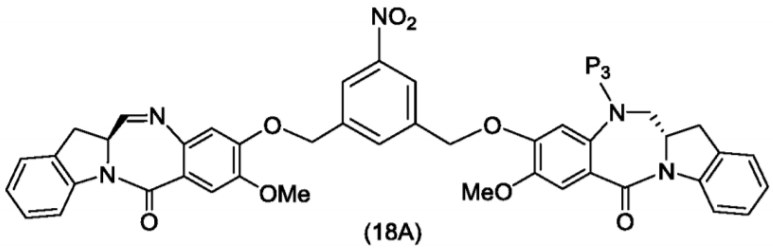
(b1)

kur:
X_3 yra -Cl; ir
P_3 yra H arba aminą apsauganti grupė.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur junginys, kurio formulė (17A), reaguoja su monomero junginiu, kurio formulė (b1), dalyvaujant bazei.

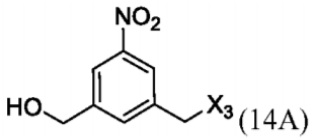
9. Būdas pagal 8 punktą, kur bazė yra natrio karbonatas, kalio karbonatas, cezio karbonatas, natrio hidridas arba kalio hidridas.

10. Paruošimo būdas junginio, kurio formulė (18A),



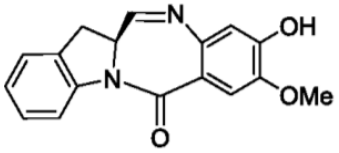
(18A)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, minėtas būdas apima pakopas:
(1) junginio kurio formulė (14A)



(14A)

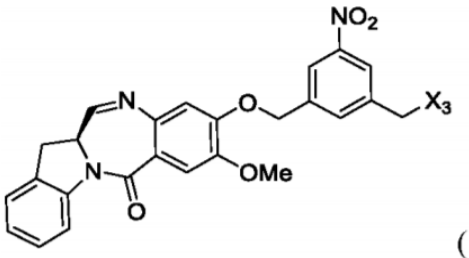
reagavimą su monomero junginiu, kurio formulė (b1),



(b1)

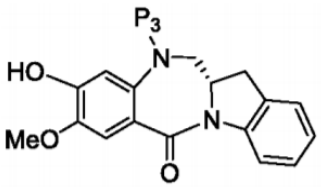
,

kad susidarytų junginys, kurio formulė (16A):



(16A),

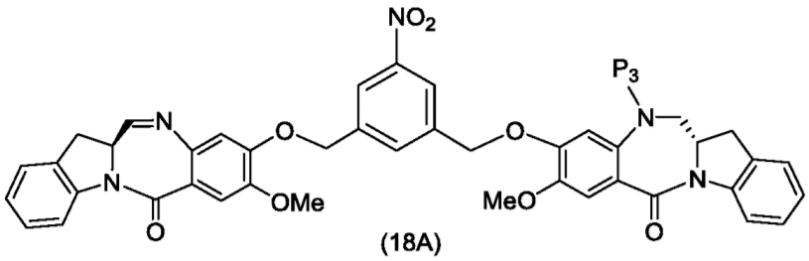
arba jo druska; ir
(2) junginio, kurio formulė (16A) reagavimą su redukuotu monomeru, kurio formulė (d_1):



(d_1)

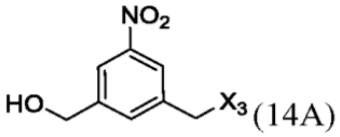
kad susidarytų junginys, kuiro formulė (18A), arba jo farmaciškai priimtina druska, kur:
X_3 yra -Cl; ir
P_3 yra H arba aminą apsauganti grupė.

11. Paruošimo būdas junginio, kurio formulė (18A),



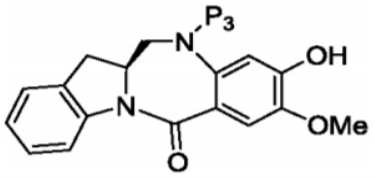
(18A)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, minėtas būdas apima pakopas:
(1) junginio, kurio formulė (14A),



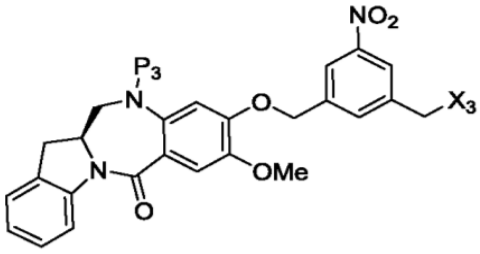
(14A)

reagavimą su monomero junginiu, kurio formulė (d_1),



(d_1) ,

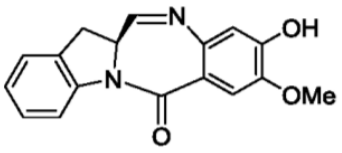
kad susidarytų junginys, kurio formulė (17A):



(17A),

arba jo druska; ir

(2) junginio, kurio formulė (17A) reagavimą su monomer, kurio formulė (b1):



(b1)

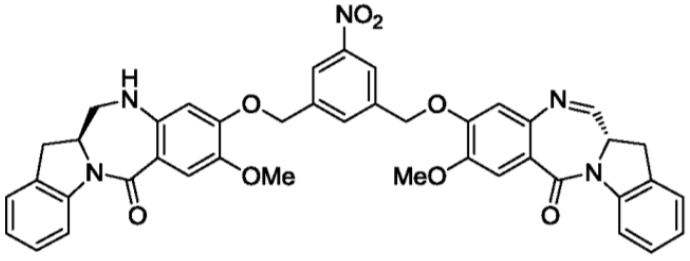
,

kad susidarytų junginys, kuiro formulė (18A), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

X_3 yra -Cl; ir

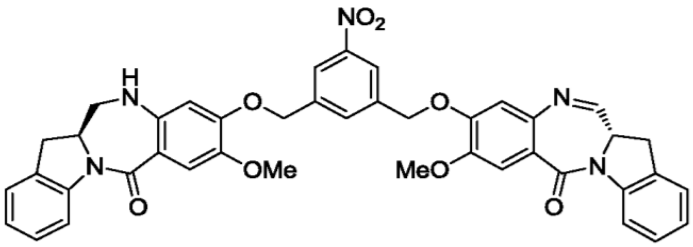
P_3 yra H arba aminą apsauganti grupė.

12. Būdas pagal 7, 8, 9 arba 11 punktą, kur junginys, kurio formulė (17A), reaguoja su monomer, kurio formulė (b1), kur P_3 yra H, kad susidarytų junginys, kurio formulė (IA):



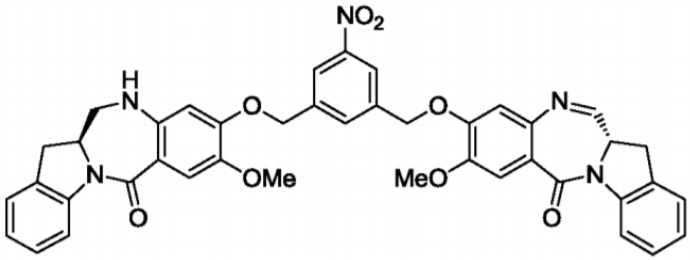
(IA).

13. Būdas pagal 7, 8, 9 arba 11 punktą, kur P_3 yra aminą apsauganti grupė ir junginys, kurio formulė (18A), toliau reaguoja su amino grupės apsaugą pašalinančiu reagentu, kad susidarytų junginys, kurio formulė (IA):

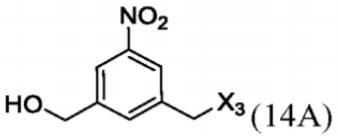


(IA).

14. Paruošimo būdas junginio, kurio formulė (IA),

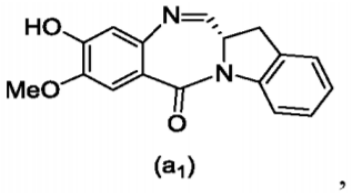


arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, minėtas būdas apima pakopas:
(1) junginio kurio formulė (14A)



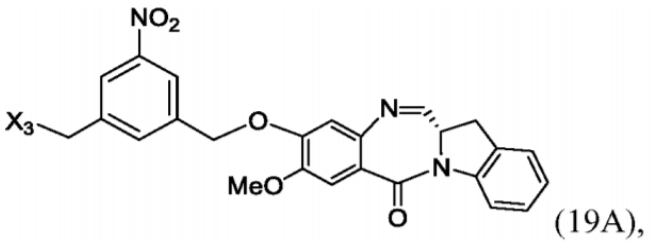
(14A)

reagavimą su monomero junginiu, kurio formulė(a_1),



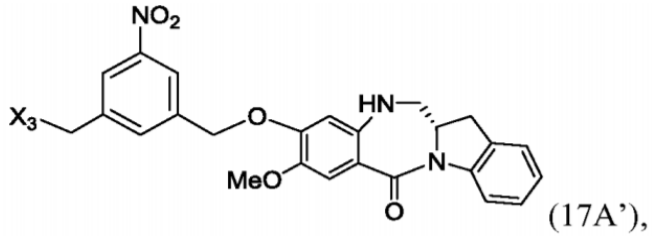
(a_1),

kad susidarytų junginys, kurio formulė (19A):



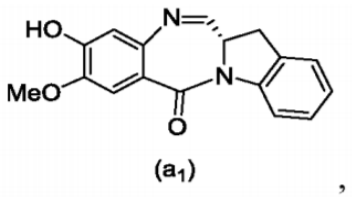
(19A),

arba jo druska;
(2) junginio, kurio formulė (19A), reagavimą su iminą redukuojančiu agentu, kad susidarytų junginys kurio formulė (17A'):



(17A'),

arba jo druska; ir
(3) junginio, kurio formulė (17A') reagavimą su monomeru, kurio formulė (a_1):

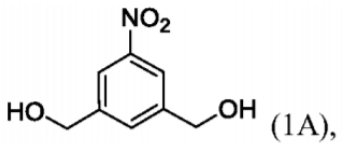


(a_1),

kad susidarytų junginys, kurio formulė (IA); kur X_3 yra -Cl.

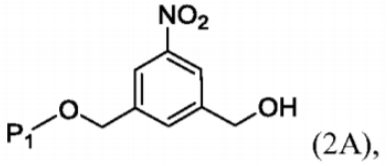
15. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 ir 10-14 punktų, kur junginys, kurio formulė (14A), arba jo druska yra gaminami būdu, apimančiu pakopas:

(1) junginio, kurio formulė (1A) reagavimą su alkoholį apsaugančiu reagentu



(1A),

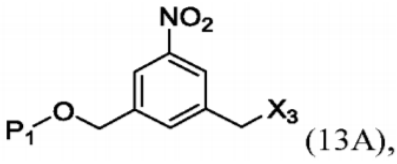
kad susidarytų junginys, kurio formulė (2A):



(2A),

kur P_1 yra alkoholio apsauginė grupė;

(2) chlorinančio reagento reagavimą su junginiu, kurio formulė(2A), kad susidarytų junginys, kurio formulė (13A):



(13A),

arba jo druska; ir

(3) junginio, kurio formulė (13A), reagavimą su alkoholio grupės apsaugą pašalinančiu reagentu, kad sudarytų junginį, kurio formulė (14A), arba jo druską.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
(11) **3083681**
(13) T
(96) 14833579.7
(96) 2014-12-22
(97) 2016-10-26
(97) 2020-07-22
(86) PCT/EP2014/079094
(86) 2014-12-22
(87) WO 2015/092077
(87) 2015-06-25
(30) 13199251, 2013-12-20, EP
(72) GRIMM, Jan, CH
MICHALON, Aubin, CH
(73) Neurimmune Holding AG, 8952 Schlieren, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Transtiretino (TTR) amiloidozės terapija antikūnų pagrindu ir jai skirti iš žmogaus organizmo gauti antikūnai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 27.
(57) 1. Iš žmogaus organizmo gautas anti-transtiretino (TTR) antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris geba surišti mutavusias, netaisyklingai suvyniotas, netaisyklingai surinktas ir (arba) agregavusias TTR atmainas ir (arba) jų fragmentus, ir iš esmės neatpažįsta fiziologinių TTR atmainų;

(i) kur antikūnas geba surišti TTR epitopą, kuris apima arba susideda iš aminorūgščių sekos EEEFVEGIY (SEQ ID Nr. 49), ir kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima savo kintamojoje srityje arba surišimo domene šias šešias komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR) iš V_H ir V_L kintamosios srities:

(a)

VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 2,

VH-CDR2: padėtys 50-65 sekoje SEQ ID Nr. 2

VH-CDR3: padėtys 98-115 sekoje SEQ ID Nr. 2,

VL-CDR1: padėtys 24-34 sekoje SEQ ID Nr. 4,

VL-CDR2: padėtys 50-56 sekoje SEQ ID Nr. 4, ir

VL-CDR3: padėtys 89-98 sekoje SEQ ID Nr. 4,

arba kur viena arba daugiau iš CDR gali apimti vieną arba du aminorūgšties pakeitimus;

(ii) kur antikūnas geba surišti TTR epitopą, kuris apima arba susideda iš aminorūgščių sekos GELHGLTTEEE (SEQ ID Nr. 50), ir kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima savo kintamojoje srityje arba surišimo domene šias šešias komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR) iš V_H ir V_L kintamosios srities:

(b)

VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 6

VH-CDR2: padėtys 50-66 sekoje SEQ ID Nr. 6

VH-CDR3: padėtys 99-109 sekoje SEQ ID Nr. 6

VL-CDR1: padėtys 24-39 sekoje SEQ ID Nr. 8

VL-CDR2: padėtys 55-61 sekoje SEQ ID Nr. 8

VL-CDR3: padėtys 94-102 sekoje SEQ ID Nr. 8,

arba kur viena arba daugiau iš CDR gali apimti vieną arba du aminorūgšties pakeitimus;

(iii) kur antikūnas geba surišti TTR epitopą, kuris apima arba susideda iš aminorūgščių sekos WEPFA (SEQ ID Nr. 51), ir kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima savo kintamojoje srityje arba surišimo domene šias šešias komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR) iš V_H ir V_L kintamosios srities:

(c)

VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 10,

VH-CDR2: padėtys 52-67 sekoje SEQ ID Nr. 10

VH-CDR3: padėtys 100-109 sekoje SEQ ID Nr. 10,

VL-CDR1: padėtys 24-34 sekoje SEQ ID Nr. 12,

VL-CDR2: padėtys 50-56 sekoje SEQ ID Nr. 12,

VL-CDR3: padėtys 89-97 sekoje SEQ ID Nr. 12,

arba kur viena arba daugiau iš CDR gali apimti vieną arba du aminorūgšties pakeitimus;

(e)

VH-CDR1: padėtys 31-37 sekoje SEQ ID Nr. 18,

VH-CDR2: padėtys 52-67 sekoje SEQ ID Nr. 18,

VH-CDR3: padėtys 100-116 sekoje SEQ ID Nr. 18,

VL-CDR1: padėtys 24-34 sekoje SEQ ID Nr. 20,

VL-CDR2: padėtys 50-56 sekoje SEQ ID Nr. 20,

VL-CDR3: padėtys 89-98 sekoje SEQ ID Nr. 20,

arba kur viena arba daugiau iš CDR gali apimti vieną arba du aminorūgšties pakeitimus;

(l)

VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 46,

VH-CDR2: padėtys 50-66 sekoje SEQ ID Nr. 46,

VH-CDR3: padėtys 99-108 sekoje SEQ ID Nr. 46,

VL-CDR1: padėtys 23-36 sekoje SEQ ID Nr. 48,

VL-CDR2: padėtys 52-58 sekoje SEQ ID Nr. 48,

VL-CDR3: padėtys 91-100 sekoje SEQ ID Nr. 48,

arba kur viena arba daugiau iš CDR gali apimti vieną arba du aminorūgšties pakeitimus;

(m)

VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 53,

VH-CDR2: padėtys 52-67 sekoje SEQ ID Nr. 53,

VH-CDR3: padėtys 100-109 sekoje SEQ ID Nr. 53,

VL-CDR1: padėtys 24-34 sekoje SEQ ID Nr. 12,

VL-CDR2: padėtys 50-56 sekoje SEQ ID Nr. 12,

VL-CDR3: padėtys 89-97 sekoje SEQ ID Nr. 12,
arba kur viena arba daugiau iš CDR gali apimti vieną arba du aminorūgšties pakeitimus; arba
(iv) kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima savo kintamojoje srityje arba surišimo domene šias šešias CDR iš V_H ir V_L kintamosios srities, parinktas iš:
(d)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 14,
VH-CDR2: padėtys 50-66 sekoje SEQ ID Nr. 14,
VH-CDR3: padėtys 99-110 sekoje SEQ ID Nr. 14,
VL-CDR1: padėtys 23-36 sekoje SEQ ID Nr. 16,
VL-CDR2: padėtys 52-58 sekoje SEQ ID Nr. 16,
VL-CDR3: padėtys 91-102 sekoje SEQ ID Nr. 16;
(f)
VH-CDR1: padėtys 31-37 sekoje SEQ ID Nr. 22,
VH-CDR2: padėtys 52-67 sekoje SEQ ID Nr. 22
VH-CDR3: padėtys 100-117 sekoje SEQ ID Nr. 22,
VL-CDR1: padėtys 23-36 sekoje SEQ ID Nr. 24,
VL-CDR2: padėtys 52-58 sekoje SEQ ID Nr. 24,
VL-CDR3: padėtys 91-102 sekoje SEQ ID Nr. 24;
(g)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 26,
VH-CDR2: padėtys 50-65 sekoje SEQ ID Nr. 26
VH-CDR3: padėtys 98-110 sekoje SEQ ID Nr. 26
VL-CDR1: padėtys 31-36 sekoje SEQ ID Nr. 28,
VL-CDR2: padėtys 52-58 sekoje SEQ ID Nr. 28
VL-CDR3: padėtys 91-99 sekoje SEQ ID Nr. 28;
(h)
VH-CDR1: padėtys 31-37 sekoje SEQ ID Nr. 30,
VH-CDR2: padėtys 52-67 sekoje SEQ ID Nr. 30,
VH-CDR3: padėtys 100-113 sekoje SEQ ID Nr. 30,
VL-CDR1: padėtys 24-34 sekoje SEQ ID Nr. 32,
VL-CDR2: padėtys 50-56 sekoje SEQ ID Nr. 32,
VL-CDR3: padėtys 90-99 sekoje SEQ ID Nr. 32;
(i)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 34,
VH-CDR2: padėtys 50-66 sekoje SEQ ID Nr. 34,
VH-CDR3: padėtys 99-108 sekoje SEQ ID Nr. 34,
VL-CDR1: padėtys 24-34 sekoje SEQ ID Nr. 36,
VL-CDR2: padėtys 50-56 sekoje SEQ ID Nr. 36,
VL-CDR3: padėtys 89-97 sekoje SEQ ID Nr. 36;
(j)
VH-CDR1: padėtys 31-38 sekoje SEQ ID Nr. 38,
VH-CDR2: padėtys 53-69 sekoje SEQ ID Nr. 38
VH-CDR3: padėtys 102-114 sekoje SEQ ID Nr. 38
VL-CDR1: padėtys 23-36 sekoje SEQ ID Nr. 40,
VL-CDR2: padėtys 52-58 sekoje SEQ ID Nr. 40,
VL-CDR3: padėtys 91-99 sekoje SEQ ID Nr. 40;
(k)
VH-CDR1: padėtys 31-36 sekoje SEQ ID Nr. 42,
VH-CDR2: padėtys 51-66 sekoje SEQ ID Nr. 42,
VH-CDR3: padėtys 99-113 sekoje SEQ ID Nr. 42
VL-CDR1: padėtys 23-35 sekoje SEQ ID Nr. 44,
VL-CDR2: padėtys 51-57 sekoje SEQ ID Nr. 44,
VL-CDR3: padėtys 90-100 sekoje SEQ ID Nr. 44;

(n)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 55,
VH-CDR2: padėtys 50-66 sekoje SEQ ID Nr. 55,
VH-CDR3: padėtys 99-109 sekoje SEQ ID Nr. 55,
VL-CDR1: padėtys 24-34 sekoje SEQ ID Nr. 57,
VL-CDR2: padėtys 50-56 sekoje SEQ ID Nr. 57
VL-CDR3: padėtys 89-99 sekoje SEQ ID Nr. 57;
(o)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 62,
VH-CDR2: padėtys 50-66 sekoje SEQ ID Nr. 62,
VH-CDR3: padėtys 99-114 sekoje SEQ ID Nr. 62
VL-CDR1: padėtys 23-35 sekoje SEQ ID Nr. 64,
VL-CDR2: padėtys 51-57 sekoje SEQ ID Nr. 64,
VL-CDR3: padėtys 90-101 sekoje SEQ ID Nr. 64;
(p)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 66,
VH-CDR2: padėtys 52-67 sekoje SEQ ID Nr. 66,
VH-CDR3: padėtys 100-107 sekoje SEQ ID Nr. 66
VL-CDR1: padėtys 24-34 sekoje SEQ ID Nr. 68,
VL-CDR2: padėtys 50-56 sekoje SEQ ID Nr. 68,
VL-CDR3: padėtys 89-97 sekoje SEQ ID Nr. 68;
(q)
VH-CDR1: padėtys 31-37 sekoje SEQ ID Nr. 70,
VH-CDR2: padėtys 52-67 sekoje SEQ ID Nr. 70,
VH-CDR3: padėtys 100-113 sekoje SEQ ID Nr. 70,
VL-CDR1: padėtys 23-33 sekoje SEQ ID Nr. 72,
VL-CDR2: padėtys 49-55 sekoje SEQ ID Nr. 72,
VL-CDR3: padėtys 88-96 sekoje SEQ ID Nr. 72;
(r)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 74,
VH-CDR2: padėtys 50-66 sekoje SEQ ID Nr. 74,
VH-CDR3: padėtys 99-113 sekoje SEQ ID Nr. 74,
VL-CDR1: padėtys 23-36 sekoje SEQ ID Nr. 76,
VL-CDR2: padėtys 52-58 sekoje SEQ ID Nr. 76,
VL-CDR3: padėtys 91-100 sekoje SEQ ID Nr. 76;
(s)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 78,
VH-CDR2: padėtys 50-65 sekoje SEQ ID Nr. 78,
VH-CDR3: padėtys 98-105 sekoje SEQ ID Nr. 78,
VL-CDR1: padėtys 23-33 sekoje SEQ ID Nr. 80,
VL-CDR2: padėtys 49-55 sekoje SEQ ID Nr. 80,
VL-CDR3: padėtys 88-98 sekoje SEQ ID Nr. 80; ir
(t)
VH-CDR1: padėtys 31-35 sekoje SEQ ID Nr. 82,
VH-CDR2: padėtys 50-65 sekoje SEQ ID Nr. 82,
VH-CDR3: padėtys 98-110 sekoje SEQ ID Nr. 82,
VL-CDR1: padėtys 23-33 sekoje SEQ ID Nr. 84,
VL-CDR2: padėtys 49-55 sekoje SEQ ID Nr. 84,
VL-CDR3: padėtys 88-98 sekoje SEQ ID Nr. 84.

2. Antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima savo kintamojoje srityje arba surišimo domene aminorūgščių sekas iš kintamosios sunkiosios (V_H) ir kintamosios lengvosios (V_L) grandinės, parinktas iš:
(a) SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 4;
(b) SEQ ID Nr. 6 ir SEQ ID Nr. 8;

(c) SEQ ID Nr. 10 ir SEQ ID Nr. 12;
(d) SEQ ID Nr. 14 ir SEQ ID Nr. 16;
(e) SEQ ID Nr. 18 ir SEQ ID Nr. 20;
(f) SEQ ID Nr. 22 ir SEQ ID Nr. 24;
(g) SEQ ID Nr. 26 ir SEQ ID Nr. 28;
(h) SEQ ID Nr. 30 ir SEQ ID Nr. 32;
(i) SEQ ID Nr. 34 ir SEQ ID Nr. 36;
(j) SEQ ID Nr. 38 ir SEQ ID Nr. 40;
(k) SEQ ID Nr. 42 ir SEQ ID Nr. 44;
(l) SEQ ID Nr. 46 ir SEQ ID Nr. 48;
(m) SEQ ID Nr. 53 ir SEQ ID Nr. 12;
(n) SEQ ID Nr. 55 ir SEQ ID Nr. 57;
(o) SEQ ID Nr. 62 ir SEQ ID Nr. 64;
(p) SEQ ID Nr. 66 ir SEQ ID Nr. 68;
(q) SEQ ID Nr. 70 ir SEQ ID Nr. 72;
(r) SEQ ID Nr. 74 ir SEQ ID Nr. 76;
(s) SEQ ID Nr. 78 ir SEQ ID Nr. 80;
(t) SEQ ID Nr. 82 ir SEQ ID Nr. 84;

arba VH ir VL grandinės, apimančios aminorūgščių sekas, susidariusias iš aminorūgščių sekų pagal bet kurį iš (a) – (t) dalinio pokyčio, kur pokytis yra parinktas iš aminorūgšties pašalinimo(ų), įterpimo(ų), pakeitimo(ų) ir (arba) pridėjimo(ų).

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas suriša TTR epitopą (i) GELHGLTTEEE (SEQ ID Nr. 50), bet ne atitinkamą L55P mutanto epitopą arba (ii) WEPFA (SEQ ID Nr. 51), bet ne atitinkamą E42G mutantą.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas papildomai apima pastovųjį domeną, geriau, kur pastovusis domenas yra žmogaus pastovusis domenas, geriau, IgG tipo.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, kur pastovusis domenas yra IgG1 klasės arba izotipo.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kuris yra chimerinis pelės-žmogaus arba murinizuotas antikūnas.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kuris yra antikūno fragmentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš vienos grandinės Fv fragmento (scFv), F(ab') fragmento, F(ab) fragmento ir $F(ab')_2$ fragmento.

8. Vienas arba daugiau polinukleotidų, koduojančių antikūną pagal bet kurį iš 1-7 punktą, arba vektoriu(iai), apimantis polinukleotidą(us), geriau, kur polinukleotidas(ai) yra kDNR.

9. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą(us) arba vektorių(us) pagal 8 punktą.

10. Anit-TTR antikūno arba jo biotechnologinio darinio gavimo būdas, apimantis:
(a) ląstelės pagal 9 punktą kultivavimą; ir
(b) antikūno išskyrimą iš kultūrinės terpės.

11. Antikūnas, koduojamas polinukleotido(ų) pagal 8 punktą arba gaunamas būdu pagal 10 punktą.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 arba 11 punktą, kuris
(i) apima aptinkamą žymenį, geriau, kur aptinkamas žymuo yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fermento, radioizotopo, fluoroforo ir sunkiojo metalo; ir (arba)
(ii) yra prijungtas prie vaisto.

13. Kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-7 arba 11 arba 12 punktą, polinukleotidą(us) arba vektorių(ius) pagal 8 punktą arba ląstelę pagal 9 punktą, geriau, kur kompozicija yra
(i) farmacinė kompozicija ir papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, geriau, kur kompozicija yra vakcina ir (arba) apima papildomą agentą, tinkamą ligų, susijusių su TTR amiloidoze, prevencijai arba gydymui; arba

(ii) diagnostinė kompozicija, geriau, papildomai apimanti reagentus, įprastai naudojamus diagnostikos metoduose, veikiančiuose imuniniu arba nukleorūgščių pagrindu.

14. Anti-TTR antikūnas arba TTR surišantis fragmentas pagal bet kurį iš 1-7, 11 arba 12 punktą, polinukleotidas(ai) arba vektorius(iai) pagal 8 punktą, ląstelė pagal 9 punktą arba kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti profilaktiniam arba terapinim gydymui ligos, susijusios su TTR amiloidoze, geriau, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš paveldimos amiloidinės polineuropatijos (FAP), paveldimos amiloidinės kardiomiopatijos (FAC), senatvinės sisteminės amiloidozės (SSA), sisteminės paveldimos amiloidozės, leptomeninginės / centrinės nervų sistemos (CNS) amiloidozės, įskaitant Alzheimerio ligą, su TTR susijusios akių amiloidozės, su TTR susijusios inkstų amiloidozės, su TTR susijusios hipertiroksinemijos, su TTR susijusios raiščių amiloidozės, įskaitant riešo kanalo sindromą, peties sukamojo raumens plyšimų ir juosmeninės stuburo dalies stenozės, ir preeklampsijos,
arba antikūnas pagal bet kurį iš 1-7, 11 arba 12 punktą, skirtas naudoti in vivo aptikimui arba vaizdavimui, arba nutaikymui terapinio ir (arba) diagnostinio TTR agento žmogaus arba gyvūno kūne, geriau, kur minėtas in vivo vaizdavimas apima scintigrafiją, pozitronų emisijos tomografiją (PET), pavienio fotono emisijos tomografiją (SPECT), artimąją infraraudonąją sritį (NIR), optinį vaizdavimą arba magnetinio rezonanso vaizdavimą (MRI).

15. Rinkinys, tinkamas sutrikimo, susijusio su TTR amiloidoze, diagnozavimui arba stebėjimui, kai minėtas rinkinys apima bent vieną antikūną pagal bet kurį iš 1-7, 11 arba 12 punktą, polinukleotidą(us) arba vektorių(ius) pagal 8 punktą ir (arba) ląstelę pagal 9 punktą, pasirinktinai, su reagentais ir (arba) naudojimo instrukcijomis.

16. Ligos, susijusios su TTR amiloidoze, kaip apibrėžta 14 punkte, diagnostikos metodas, ligos gydymo anti-TTR antikūnu stebėjimo metodas arba anti-TTR antikūno diagnostinės arba terapinės naudos nustatymo metodas, apimantis netaisyklingai suvynioto ir (arba) agregavusio TTR kiekio tyrimą kūno skysčio mėginyje iš subjekto organizmo, po to įvedant subjektui anti-TTR, kur netaisyklingai suvynioto ir (arba) agregavusio TTR padidėjęs kiekis subjekto mėginyje, lyginant su kontrole, parodo ligą, susijusią su TTR amiloidoze, geriau, kur netaisyklingai suvynioto ir (arba) agregavusio TTR kiekis mėginyje yra tiriamas nustatant kompleksą, susidariusį tarp anti-TTR antikūno ir netaisyklingai suvynioto ir (arba) agregavusio TTR, geriau, kur kontrolė yra mėginys, paimtas iš subjekto prieš anti-TTR antikūno įvedimą, geriau, kūno skystis yra kraujas ir mėginys gautas iš jo, ir (arba) kontrolė yra atitinkamas kūno skysčio mėginys, paimtas iš subjekto prieš anti-TTR antikūno įvedimą, kur anti-TTR antikūnas yra anti-TTR antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-7, 11 arba 12 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)

(11) **3219729**

(13) T

(96) 17168574.6

(96) 2012-07-05

(97) 2017-09-20

(97) 2020-09-09

(30) 201161510268 P, 2011-07-21, US

(72) Bammert, Gary F., US
Dunham, Steven A., US

(73) Zoetis Services LLC, Parsippany, NJ 07054, US

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

(54) Interleukino-31 monokloninis antikūnas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie kačių IL-31, kur minėtas antikūnas sumažina, slopina arba neutralizuoja pSTAT signalo perdavimą, kuriam tarpininkauja kačių IL-31, atliekant tyrimą su ląstelėmis.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas yra monokloninis antikūnas.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, kur antikūnas yra chimerinis.

4. Antikūnas pagal 2 punktą, kur antikūnas yra felinizuotas.

5. Izoliuotas antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba jo antigeną surišanti dalis, apimanti mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:

kintamos sunkiosios (V_H) grandinės komplementarumą lemiančios srities (CDR)1, kurios aminorūgščių seka YYDIN (SEQ ID Nr. 1; 11E12-VH-CDR1) arba NYGMS (SEQ ID Nr. 3; 34D03-VH-CDR1);

kintamos sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID Nr. 4; 11E12-VH-CDR2) arba TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID Nr. 6; 34D03-VH-CDR2);

kintamos sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID Nr. 7; 11E12-VH-CDR3) arba VRGYGYDTMDY (SEQ ID Nr. 9; 34D03-VH-CDR3); ir

jos varianto, turinčio vieną arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakaitų mažiausiai viename iš CDR1, CDR2 arba CDR3.

6. Izoliuotas antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo antigeną surišanti dalis, apimanti mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:

kintamos lengvosios (V_L) grandinės komplementarumą lemiančios srities (CDR) 1, kurios aminorūgščių seka RASESVDNYGISFMH (SEQ ID Nr. 10; 11E12-VL-CDR1) arba KASQSVSFAGTGLMH (SEQ ID Nr. 12; 34D03-VL-CDR1);

kintamos lengvosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka RASNLES (SEQ ID Nr. 13; 11E12-VL-CDR2) arba RASNLEA (SEQ ID Nr. 15; 34D03-VL-CDR2);

kintamos lengvosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka QQSNKDPLT (SEQ ID Nr. 16; 11E12-VL-CDR3), QQSREYPWT (SEQ ID Nr. 18; 34D03-VL-CDR3); ir

jos varianto, turinčio vieną arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakaitų mažiausiai viename iš CDR1, CDR2 arba CDR3.

7. Antikūnas pagal 6 punktą, papildomai apimantis mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:

kintamos sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančios srities (CDR)1, kurios aminorūgščių seka YYDIN (SEQ ID Nr. 1; 11E12-VH-CDR1) arba NYGMS (SEQ ID Nr. 3; 34D03-VH-CDR1);

kintamos sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID Nr. 4; 11E12-VH-CDR2) arba TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID Nr. 6; 34D03-VH-CDR2);

kintamos sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID Nr. 7; 11E12-VH-CDR3) arba VRGYGYDTMDY (SEQ ID Nr. 9; 34D03-VH-CDR3); ir

jos varianto, turinčio vieną arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakaitų mažiausiai viename iš CDR1, CDR2 arba CDR3.

8. Antikūnas pagal 7 punktą, apimantis mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:

a) kintamos lengvosios grandinės, apimančios

DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDNYGISFMHWYQQKPGQPPKLLIYRASNLESGIP
ARFSGSGSRTDFTLTINPVETDDVATYYCQQSNKDPLTFGAGTKLELK
SEQ ID Nr. 19; MU-11E12-VL),

DIVMTQTPLSLSVSPGEPASISCRASESVDNYGISFMHWYQQKPGQPPKLLIYRASNLESGV
PDRFSGSGSGTDFTLRISRVEADDAGVYYCQQSNKDPLTFGAGTKLEIK
SEQ ID Nr. 20; CAN-11E12-VL-cUn-FW2),

DIVMTQTPLSLSVSPGEPASISCRASESVDNYGISFMHWFQQKPGQSPQLLIYRASNLESGV
PDRFSGSGSGTDFTLRISRVEADDAGVYYCQQSNKDPLTFGAGTKLEIK
SEQ ID Nr. 21; CAN-11E12-VL-cUn-13)

DILLTQSPASLAVSLGQRAIISCKASQSVSFAGTGLMHWYQQKPGQQPKLLIYRASNLEAGV
PTRFSGSGSRTDFTLNIHPVEEEDAATYFCQQSREYPWTFGGGTKLEIK
SEQ ID Nr. 24; MU-34D03-VL),

EIVMTQSPASLSLSQEEKVTITCKASQSVSFAGTGLMHWYQQKPGQAPKLLIYRASNLEAGV
PSRFSGSGSGTDFSFTISSLEPEDVAVYYCQQSREYPWTFGQGTKLEIK
SEQ ID Nr. 25; CAN-34D03-VL-998-1), arba

EIQMTQSPSSLSASPGDRVTITCKASQSVSFAGTGLMHWYQQKPGKVPKLLIYRASNLEAG
VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDAATYYCQQSREYPWTFGQGTKLEIK
SEQ ID Nr. 71; FEL-34D03-VL-021-1);

b) kintamos lengvosios grandinės, apimančios

QVQLQQSGAELVKPGASVKLSCKASGYTFKYYDINWVRQRPEQGLEWIGWIFPGDGGTKY
NETFKGKATLTTDKSSSTAYMQLSRLTSEDSAVYFCARGGTSVIRDAMDYWGQGTSVTVSS
SEQ ID Nr. 26; MU-11E12-VH),

EVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKTSGYTFKYYDINWVRQAPGAGLDWMGWIFPGDGGTK
YNETFKGRVTLTADTSTSTAYMELSSLRAGDIAVYYCARGGTSVIRDAMDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID Nr. 27; CAN-11E12-VH-415-1),

EVQLVESGGDLVKPGGSLKLSCAASGFSFSNYGMSWVRQTPDKRLEWVATISYGGSYTYY
PDNIKGRFTISRDNAKNTLYLQMSSLKSEDTAMYYCVRGYGYDTMDYWGQGTSVTVSS
(SEQ ID Nr. 30; MU-34D03-VH),

EVQLVESGGDLVKPGGSLRLSCVASGFTFSNYGMSWVRQAPGKGLQWVATISYGGSYTY
YPDNIKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLRAEDTAMYYCVRGYGYDTMDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID Nr. 31; CAN-34D03-VH-568-1), arba

DVQLVESGGDLVKPGGSLRLTCVASGFTYSNYGMSWVRQAPGKGLQWVATISYGGSYTY
YPDNIKGRFTISRDNAKNTLYLQMNSLKTEDTATYYCVRGYGYDTMDYWGQGTLVTVSS
SEQ ID Nr. 73; FEL-34D03-VH-035-1) ir

c) jų variantų, turinčių vieną arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakaitų.

9. Ląstelė-šeimininkė, kuri gamina antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų.

10. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti antikūną, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punktų, apimanti nukleorūgščių seką, koduojančią mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:
kintamos sunkiosios (V_H) grandinės komplementarumą lemiančios srities (CDR)1, kurios aminorūgščių seka YYDIN (SEQ ID Nr. 1; 11E12-VH-CDR1) arba NYGMS (SEQ ID Nr. 3; 34D03-VH-CDR1);
kintamos sunkiosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka WIFPGDGGTKYNETFKG (SEQ ID Nr. 4; 11E12-VH-CDR2) arba TISYGGSYTYYPDNIKG (SEQ ID Nr. 6; 34D03-VH-CDR2);
kintamos sunkiosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka ARGGTSVIRDAMDY (SEQ ID Nr. 7; 11E12-VH-CDR3) arba VRGYGYDTMDY (SEQ ID Nr. 9; 34D03-VH-CDR3); ir
jos varianto, turinčio vieną arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakaitų mažiausiai viename iš CDR1, CDR2 arba CDR3, ir papildomai apimanti nukleorūgščių seką, koduojančią mažiausiai vieną iš grupės, susidedančios iš:
kintamos lengvosios (V_L) grandinės, apimančios komplementarumą lemiančią sritį (CDR) 1, kurios aminorūgščių seka RASESVDNYGISFMH (SEQ ID Nr. 10; 11E12-VL-CDR1) arba KASQSVSFAGTGLMH (SEQ ID Nr. 12; 34D03-VL-CDR1);
kintamos lengvosios grandinės CDR2, kurios aminorūgščių seka RASNLES (SEQ ID Nr. 13; 11E12-VL-CDR2) arba RASNLEA (SEQ ID Nr. 15; 34D03-VL-CDR2);
kintamos lengvosios grandinės CDR3, kurios aminorūgščių seka QQSNKDPLT (SEQ ID Nr. 16; 11E12-VL-CDR3) arba QQSREYPWT (SEQ ID Nr. 18; 34D03-VL-CDR3); ir

jos varianto, turinčio vieną arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakaitų mažiausiai viename iš CDR1, CDR2 arba CDR3.

11. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 10 punktą.

12. Antikūno gamybos būdas, apimantis ląstelės-šeimininkės pagal 9 punktą kultivavimą, esant sąlygoms, kurios lemia antikūno gamybą, ir antikūno išskyrimą iš ląstelės-šeimininkės arba ląstelės-šeimininkės kultivavimo terpės.

13. IL-31 aptikimo arba kiekybinio nustatymo būdas mėginyje, kur būdas apima:
(a) inkubavimą klinikinio arba biologinio mėginio, kuriame yra IL-31, esant antikūnui pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų; ir
(b) antikūno, kuris yra prisirišęs prie IL-31, nustatymą mėginyje.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur antikūnas yra pažymėtas taip, kad būtų nustatomas.

15. Būdas pagal 13 punktą, kur antikūnas yra nepažymėtas, ir yra naudojamas derinyje su antruoju antikūnu, kuris yra pažymėtas taip, kad būtų nustatomas.

16. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kuris specifiškai rišasi prie kačių IL-31 srities, kuri atitinka sritį, esančią tarp 95 ir 125 aminorūgščių liekanų šunų IL-31 aminorūgščių sekoje SEQ ID Nr. 32.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3221356**
(13) T
(96) 15797970.9
(96) 2015-11-17
(97) 2017-09-27
(97) 2020-09-02
(86) PCT/EP2015/076739
(86) 2015-11-17
(87) WO 2016/079076
(87) 2016-05-26
(30) 14194147, 2014-11-20, EP
(72) BACAC, Marina, CH
BRUENKER, Peter, CH
FREIMOSER-GRUNDSCHOBER, Anne, CH
HOSSE, Ralf, CH
KLEIN, Christian, CH
MOESSNER, Ekkehard, CH
UMANA, Pablo, CH
WEINZIERL, Tina, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) T ląstelę aktyvinančios bispecifinės antigeną surišančios molekulės prieš FolR1 ir CD3
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė, apimanti
(i) pirmąją antigeną surišančią dalį, kuri yra Fab molekulė, galinti specifiškai jungtis prie CD3, ir kuri apima bent vieną sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančios srities (CDR) aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 37, SEQ ID Nr. 38 ir SEQ ID Nr. 39, ir mažiausiai vieną lengvosios grandinės CDR, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 32, SEQ ID Nr. 33 ir SEQ ID Nr. 34;
(ii) antrąją antigeną surišančią dalį, galinčią specifiškai jungtis prie folato receptoriaus 1 (FolR1);

kur antigeną surišanti dalis, galinti specifiškai jungtis prie FolR1, apima:

a) sunkiosios grandinės CDR1, pažymėtą SEQ ID Nr. 16, sunkiosios grandinės CDR2, pažymėtą SEQ ID Nr. 17, sunkiosios grandinės CDR3, pažymėtą SEQ ID Nr. 18, lengvosios grandinės CDR1, pažymėtą SEQ ID Nr. 32, lengvosios grandinės CDR2, pažymėtą SEQ ID Nr. 33, ir lengvosios grandinės CDR3, pažymėtą SEQ ID Nr. 34;

b) sunkiosios grandinės CDR1, pažymėtą SEQ ID Nr. 8, sunkiosios grandinės CDR2, pažymėtą SEQ ID Nr. 56, sunkiosios grandinės CDR3, pažymėtą SEQ ID Nr. 57, lengvosios grandinės CDR1, pažymėtą SEQ ID Nr. 59, lengvosios grandinės CDR2, pažymėtą SEQ ID Nr. 60, ir lengvosios grandinės CDR3, pažymėtą SEQ ID Nr. 65; arba

c) sunkiosios grandinės CDR1, pažymėtą SEQ ID Nr. 16, sunkiosios grandinės CDR2, pažymėtą SEQ ID Nr. 275, sunkiosios grandinės CDR3, pažymėtą SEQ ID Nr. 315, lengvosios grandinės CDR1, pažymėtą SEQ ID Nr. 32, lengvosios grandinės CDR2, pažymėtą SEQ ID Nr. 33, ir lengvosios grandinės CDR3, pažymėtą SEQ ID Nr. 34.

2. T ląstelę aktyvinanti antigeną surišanti molekulė pagal 1 punktą, kur pirmoji antigeną surišanti dalis apima kintamą sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 36, ir kintamą lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 31.

3. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti

(iii) trečiąją antigeną surišančią dalį, galinčią specifiškai jungtis prie FolR1.

4. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 3 punktą, kur trečioji antigeną surišanti dalis yra identiška antrajai antigeną surišančiai daliai.

5. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 3 arba 4 punktų, kur bent viena iš antrosios ir trečiosios antigeną surišančių dalių yra Fab molekulė.

6. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–5 punktų, papildomai apimanti

(iv) Fc domeną, sudarytą iš pirmojo ir antrojo subvienetų, galinčių sudaryti stabilią sąsają.

7. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur antigeną surišanti dalis, galinti specifiškai jungtis prie FolR1, apima kintamą sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 15, ir kintamą lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 31.

8. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur antigeną surišanti dalis, galinti specifiškai jungtis prie FolR1, apima kintamą sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 55, ir kintamą lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 64.

9. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur antigeną surišanti dalis, galinti specifiškai jungtis prie FolR1, apima kintamą sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 274, ir kintamą lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 31.

10. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 8 punktą, kur pirmoji antigeną surišanti dalis yra krosoverinė Fab molekulė, kurioje Fab lengvosios grandinės ir Fab sunkiosios grandinės arba kintamosios, arba pastoviosios sritys yra sukeistos.

11. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 6–10 punktų, kur Fc domenas yra IgG klasės imunoglobulino, konkrečiai IgG1 arba IgG4, Fc domenas.

12. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 6–11 punktų, kur Fc domenas yra žmogaus Fc domenas.

13. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 6–12 punktų, kurios Fc domenas apima modifikaciją, kuri paskatina pirmojo ir antrojo Fc domeno subvienetų sąsaja.

14. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 13 punktą, kur Fc domeno pirmojo subvieneto CH3 domene aminorūgšties liekana yra pakeista aminorūgšties liekana su didesnio tūrio šonine grandine, taip sukuriant iškyšą pirmojo subvieneto CH3 domene, kurią galima išdėstyti antrojo subvieneto CH3 domeno ertmėje, ir Fc domeno antrojo subvieneto CH3 domene aminorūgšties liekana yra pakeista aminorūgšties liekana su mažesnio tūrio šonine grandine, taip sukuriant ertmę antrojo subvieneto CH3 domene, kurioje galima išdėstyti pirmojo subvieneto CH3 domeno iškyšą.

15. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 6–14 punktų, kur Fc domenas apima bent vieną aminorūgščių pakaitą, silpninantį jungimąsi prie Fc receptoriaus ir (arba) efektorinę funkciją, lyginant su gamtiniu IgG1 Fc domenu.

16. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal 15 punktą, kur kiekvienas Fc domeno subvienetas apima tris aminorūgščių pakaitus, silpninančius jungimąsi prie aktyvinančio Fc receptoriaus ir (arba) efektorinę funkciją, kur minėtieji aminorūgščių pakaitai yra L234A, L235A ir P329G (pagal Kabato numeraciją).

17. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė, apimanti aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 276, ir dar apimanti aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 277 ir SEQ ID Nr. 35.

18. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis T ląstelę aktyvinančią bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį iš 1–17 punktų.

19. Vektorius, ypač raiškos vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 18 punktą.

20. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą pagal 18 punktą arba vektorių pagal 19 punktą.

21. T ląstelę aktyvinančios bispecifinės antigeną surišančios molekulės, galinčios specifiškai jungtis prie CD3 ir tikslinės ląstelės antigeno, gamybos būdas, apimantis šiuos etapus: a) ląstelės šeimininkės pagal 20 punktą auginimas, esant sąlygoms, tinkamoms ekspresuoti T ląstelę aktyvinančią bispecifinę antigeną surišančią molekulę, ir b) T ląstelę aktyvinančios bispecifinės antigeną surišančios molekulės išskyrimas.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti T ląstelę aktyvinančią bispecifinę antigeną surišančią molekulę pagal bet kurį iš 1–17 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

23. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–17 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

24. T ląstelę aktyvinanti bispecifinė antigeną surišanti molekulė pagal bet kurį iš 1–17 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta naudoti gydant vėžį.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 49/00 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
(11) **3310816**
(13) T
(96) 16736952.9
(96) 2016-06-17
(97) 2018-04-25
(97) 2020-09-09
(86) PCT/US2016/038041
(86) 2016-06-17
(87) WO 2016/205618
(87) 2016-12-22
(30) 201562182020 P, 2015-06-19, US
(72) GRASSO, Luigi, US
SPIDEL, Jared, US
KLINE, James, Bradford, US
ALBONE, Earl, US
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Cys80 konjuguoti imunoglobulinai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Konjuguoto imunoglobulino gamybos būdas, būdas, apimantis:

pašalinimą cisteino kepurės aminorūgšties padėtyje 80 („Cys80“) imunoglobulino, gauto iš triušio, lengvosios grandinės kintamoje srityje, Cys80 yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą, kur imunoglobulinas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį ir lengvosios grandinės kintamą sritį; ir

tiolio reaktyvaus junginio konjugavimą su Cys80, kur su tioliu reaguojantis junginys apima tiolio reaktyviąją grupę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kepurės pašalinimas apima imunoglobulino inkubavimą su redukuojančiu buferiu, po kurio seka imunoglobulino inkubavimas su oksiduojančiu buferiu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur būdas papildomai apima imunoglobulino imobilizavimą ant matricos prieš inkubavimą su redukuojančiu buferiu ir imunoglobulino eliuavimą nuo matricos po inkubacijos su oksiduojančiu buferiu.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

(a) su tioliu reaguojantis junginys yra prijungtas prie funkcinio agento, kur funkcinis agentas apima fluoroforą, fluorescencinį dažą, polipeptidą, imunoglobuliną, antibiotiką, nukleorūgštį, radioaktyvųjį izotopą, cheminį jungtuką, mažą molekulę, kompleksus suformuojantį junginį, lipidą arba vaistą, ir (arba)

(b) su tioliu reaguojantis junginys yra prijungtas prie antrojo su tioliu reaguojančio junginio, antrasis su tioliu reaguojantis junginys yra prijungtas prie antrojo imunoglobulino, turinčio antrąją sunkiosios grandinės kintamą sritį ir antrąją lengvosios grandinės kintamą sritį, antroje lengvosios grandinės kintamoje srityje yra cisteinas aminorūgšties padėtyje 80 („$Cys80^2$“), $Cys80^2$ yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą, kur antrasis su tioliu reaguojantis junginys apima antrąją su tioliu reaguojančią grupę, prijungtą prie $Cys80^2$, ir (arba)

c) Cys80 yra nesuporuotas ir (arba)

(d) būdas papildomai apima aminorūgšties padėtyje 83 pakeitimą aminorūgšties liekana, kitokia nei Phe, Lys arba Cys, padėtis 83 yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą.

5. Antigeną surišančios molekulės gamybos būdas, būdas, apimantis pirmojo konjuguoto imunoglobulino inkubavimą su antruoju konjuguotu imunoglobulinu antigeną surišančios molekulės gamybai, kur:

pirmasis konjuguotas imunoglobulinas apima pirmosios sunkiosios grandinės kintamą sritį ir pirmosios lengvosios grandinės kintamą sritį, pirmosios lengvosios grandinės kintamoje srityje yra cisteinas padėtyje 80 („$Cys80^1$“), kur $Cys80^1$ yra konjuguotas su pirmuoju su tioliu reaguojančiu junginiu, apimančiu pirmąją su toliu reaguojančią grupę, ir kur imunoglobulinas yra gaunamas iš triušio, ir $Cys80^1$ yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą; ir

antrasis konjuguotas imunoglobulinas apima antrosios sunkiosios grandinės kintamą sritį ir antrosios lengvosios grandinės kintamą sritį, antrosios lengvosios grandinės kintamoje srityje yra cisteinas padėtyje 80 („$Cys80^2$“), kur $Cys80^2$ yra konjuguotas su antruoju su tioliu reaguojančiu junginiu, apimančiu antrąją su toliu reaguojančią grupę, ir kur imunoglobulinas yra gaunamas iš triušio, ir $Cys80^2$ yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur

a) $Cys80^1$, $Cys80^2$ arba abu yra nesuporuoti, ir (arba)

b) būdas papildomai apima, prieš inkubacijos pakopą,

kepurės pašalinimą nuo $Cys80^1$, $Cys80^2$ arba nuo abiejų; ir

konjugavimą pirmojo su tioliu reaguojančio junginio su $Cys80^1$, antrojo su tioliu reaguojančio junginio su $Cys80^2$, arba abu variantus, kur pirmasis su tioliu reaguojantis junginys apima pirmąją su tioliu reaguojančią grupę, ir antrasis su tioliu reaguojantis junginys apima antrąją su tioliu reaguojančią grupę.

7. Būdas pagal bet kurį iš 5-6 punktų, kur:

(a) pirmasis su tioliu reaguojantis junginys papildomai apima pirmąjį funkcinį agentą, antrasis su tioliu reaguojantis junginys papildomai apima antrąjį funkcinį agentą arba abu, ir (arba)

(b) pirmasis imunoglobulinas yra pirmasis Fab, antrasis imunoglobulinas yra antrasis Fab arba abu, ir (arba)

(c) būdas papildomai apima aminorūgšties, esančios pirmosios lengvosios grandinės kintamos srities padėtyje 83, pakeitimą aminorūgščių liekana, kitokia nei Phe, Lys arba Cys, aminorūgšties, esančios antrosios lengvosios grandinės kintamos srities padėtyje 83, pakeitimą aminorūgščių liekana, kitokia nei Phe, Lys arba Cys, arba abu pakeitimus.

8. Antigeną surišanti molekulė, pagaminta būdu pagal bet kurį vieną iš 5-7 punktų.

9. Triušio imunoglobulinas, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį ir lengvosios grandinės kintamą sritį, lengvosios grandinės kintamoje srityje yra cisteinas padėtyje 80 („Cys80“), kur Cys80 yra nesuporuotas, ir aminorūgštis yra kitokia nei Phe, Lys arba Cys padėtyje 83, ir kur Cys80 ir padėtis 83 yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą.

10. Imunoglobulinas pagal 9 punktą, kur nuo Cys80 yra pašalinta kepurė.

11. Imunoglobulinas pagal 9 arba 10 punktą, kur:

(A) imunoglobulinas imunospecifiškai rišasi prie žmogaus CA9 ir apima:

a. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-141 iš xil55D5HC (SEQ ID Nr. 52) ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-130 iš xil55D5LC (SEQ ID Nr. 78);

b. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-144 iš zu155D5HC (SEQ ID Nr. 54) ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-130 iš zu155D5LC-3 (SEQ ID Nr. 84), zu155D5LC-4 (SEQ ID Nr. 86), zu155D5LC-5 (SEQ ID Nr. 88), zu155D5LC-6 (SEQ ID Nr. 90), zu155D5LC-7 (SEQ ID Nr. 92), zu155D5LC-huVK2-40 (SEQ ID Nr. 96), zu155D5LC-huVK4-1 (SEQ ID Nr. 100), zu155D5LC-huVK6-21 (SEQ ID Nr. 102), zu155D5LC-huVK6D-41 (SEQ ID Nr. 104); arba zu155D5LC-huVK7-3-Glu81 (SEQ ID Nr. 106);

c. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-138 iš xilE4HC (SEQ ID Nr. 58) ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-130 iš xilE4LC (SEQ ID Nr. 110);

d. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-140 iš zu1E4HC (SEQ ID Nr. 60) ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-130 iš zu1E4LC-CXXA (SEQ ID Nr. 114);

e. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-142 iš xil66B3HC (SEQ ID Nr. 74) ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-130 iš xil66B3LC (SEQ ID Nr. 132); arba

f. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-145 iš zu166B3HC (SEQ ID Nr. 76) ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-130 iš zu166B3LC-CXXA (SEQ ID Nr. 136), arba

(B) imunoglobulinas imunospecifiškai rišasi prie žmogaus CA9 ir apima:

a. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xil55D5HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 146, 148 ir 150, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xil55D5LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 224, 226 ir 228;

b. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš zu155D5HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 152, 154 ir 156, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš zu155D5LC-3, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 242, 244 ir 246, zu155D5LC-4, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 248, 250 ir 252, zu155D5LC-5, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 254, 256 ir 258, zu155D5LC-6, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 260, 262 ir 264, zu155D5LC-7, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 266, 268 ir 270, zu155D5LC-huVK2-40, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 278, 280 ir 282, zu155D5LC-huVK4-1, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 290, 292 ir 294, zu155D5LC-huVK6-21, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 296, 298 ir 300, zu155D5LC-huVK6D-41, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 302, 304 ir 306, arba zu155D5LC-huVK7-3-Glu81, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 308, 310 ir 312;

c. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xilE4HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID: Nr. 164, 166 ir 168, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xilE4LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 320, 322 ir 324;

d. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš zu1E4HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 170, 172 ir 174, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš zu1E4LC-CXXA, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 332, 334 ir 336;

e. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xil66B3HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr . 212, 214 ir 216, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xil66B3LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 386, 388 ir 390; arba

f. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš zu166B3HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 218, 220 ir 222, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš zu166B3LC-CXXA, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 398, 400 ir 402 arba

(C) imunoglobulinas imunospecifiškai rišasi prie žmogaus TEM1 ir apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-139 iš xil-55-2HC (SEQ ID Nr. 56), ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-129 iš xil-55-2LC (SEQ ID Nr. 108), arba

(D) imunoglobulinas imunospecifiškai rišasi prie žmogaus TEM1 ir apima sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xil-55-2HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 158, 160 ir 162, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xil-55-2LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 314, 316 ir 318, arba

(E) imunoglobulinas imunospecifiškai rišasi prie žmogaus mezotelino ir apima:

a. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-142 iš xi33011HC (SEQ ID Nr. 62), ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-131 iš xi33011LC (SEQ ID Nr. 116);

b. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-145 iš zu33011HC (SEQ ID Nr. 64), ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-131 iš zu33011LC-CXXA (SEQ ID Nr. 120) arba zu33011LC-CXXI (SEQ ID Nr. 122);

c. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-137 iš xi324O5HC (SEQ ID Nr. 66), ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-127 iš xi324O5LC (SEQ ID Nr. 124);

d. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-137 iš xil78F16HC (SEQ ID Nr. 68), ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-127 iš xil78F16LC (SEQ ID Nr. 126);

e. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-132 iš xi237N18HC (SEQ ID Nr. 70), ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-127 iš xi237N18LC (SEQ ID Nr. 128); arba

f. sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-137 iš xi383I18HC (SEQ ID Nr. 72), ir lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgštis 20-127 iš xi383I18LC (SEQ ID Nr. 130), arba

(F) imunoglobulinas imunospecifiškai rišasi prie žmogaus mezotelino ir apima:

a. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xi33011HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 176, 178 ir 180, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xi33011LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 338, 340 ir 342;

b. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš zu33011HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 182, 184 ir 186, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš zu33011LC-CXXA, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 350, 352 ir 354, arba zu33011LC-CXXI, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 356, 358 ir 360;

c. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xi324O5HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 188, 190 ir 192, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xi324O5LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 362, 364 ir 366;

d. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xil78F16HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 194, 196 ir 198, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xil78F16LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 368, 370 ir 372;

e. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xi237N18HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 200, 202 ir 204, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xi237N18LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 374, 376 ir 378; arba

f. sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xi383l18HC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 206, 208 ir 210, ir lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 iš xi383l18LC, kaip nurodyta atitinkamai SEQ ID Nr. 380, 382 ir 384.

12. Konjuguotas imunoglobulinas, apimantis:

imunoglobuliną pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kur 80 padėtyje esantis cisteinas yra konjuguotas su tiolio reaktyviuoju junginiu, tiolio reaktyvusis junginys apima tiolio reaktyviąją grupę.

13. Konjuguotas imunoglobulinas pagal 12 punktą, kur tiolio reaktyvusis junginys papildomai apima funkcinį agentą, kur funkcinis agentas apima fluoroforą, fluorescuojantį dažą, polipeptidą, imunoglobuliną, antibiotiką, nukleorūgštį, radioaktyvųjį izotopą, cheminį jungtuką, mažą molekulę, kompleksus suformuojantį junginį, lipidą arba vaistą.

14. Konjuguotas mezotelino imunoglobulinas, skirtas naudoti subjekto vėžio gydymo būde, kur konjuguotas mezotelino imunoglobulinas apima:

imunoglobuliną pagal 11 (E) arba 11 (F) punktą ir

tiolio reaktyvųjį junginį, apimantį tiolio reaktyviąją grupę, jungtuką ir funkcinį agentą, kur funkcinis agentas apima fluoroforą, fluorescuojantį dažą, polipeptidą, imunoglobuliną, antibiotiką, nukleorūgštį, radioaktyvųjį izotopą, cheminį jungtuką, mažą molekulę, kompleksus suformuojantį junginį, lipidą arba vaistą.

15. Konjuguotas mezotelino imunoglobulinas, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur funkcinis agentas yra auristatinas F.

16. Antigeną surišanti molekulė, apimanti:

pirmąjį konjuguotą imunoglobuliną, apimantį pirmosios sunkiosios grandinės kintamą sritį ir pirmosios lengvosios grandinės kintamą sritį, pirmosios lengvosios grandinės kintamos srities cisteinas yra 80 padėtyje („$Cys80^1$“), kur $Cys80^1$ yra konjuguotas su pirmuoju, reaguojančiu su tioliu junginiu, apimančiu pirmąją tiolio reaktyviąją grupę, ir kur imunoglobulinas yra gaunamas iš triušio, ir $Cys80^1$ yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą; ir

antrąjį konjuguotą imunoglobuliną, apimantį antrosios sunkiosios grandinės kintamą sritį ir antrosios lengvosios grandinės kintamą sritį, antrosios lengvosios grandinės kintamos srities cisteinas yra 80 padėtyje („$Cys80^2$“), kur $Cys80^2$ yra konjuguotas su antruoju, reaguojančiu su tioliu junginiu, apimančiu antrąją tiolio reaktyviąją grupę, ir kur imunoglobulinas yra gaunamas iš triušio, ir $Cys80^2$ yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą.

17. Antigeną surišanti molekulė pagal 16 punktą, kur

a) $Cys80^1$, $Cys80^2$ arba abu yra nesuporinti, ir (arba)

(b) aminorūgštis, esanti pirmojo imunoglobulino 83 padėtyje, aminorūgštis, esanti antrojo imunoglobulino 83 padėtyje, arba abi yra aminorūgšties liekana, kitokia nei Phe, Lys arba Cys, kur 83 padėtis yra pagal Kabat arba Chotia numeravimo sistemą, ir (arba)

(c) pirmasis reaguojantis su tioliu junginys papildomai apima pirmąjį funkcinį agentą, antrasis reaguojantis su tioliu junginys papildomai apima antrąjį funkcinį agentą, arba abu, kur pirmasis ir antrasis funkcinis agentas apima fluoroforą, fluorescuojantį dažą, polipeptidą, imunoglobuliną, antibiotikas, nukleorūgštį, radioaktyvųjį izotopą, cheminį jungtuką, mažą molekulę, kompleksus suformuojantį junginį, lipidą arba vaistą, ir (arba)

d) pirmasis imunoglobulinas, antrasis imunoglobulinas arba abu yra Fab.

18. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti imunoglobuliną pagal bet kurį iš 9-11 punktų.

19. Ląstelė-šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 18 punktą.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/40*** (2006.01)
(11) **3057993**
(13) T
(96) 14853910.9
(96) 2014-10-17
(97) 2016-08-24
(97) 2020-08-12
(86) PCT/US2014/061236
(86) 2014-10-17
(87) WO 2015/058143
(87) 2015-04-23
(30) 201361892283 P, 2013-10-17, US
201462020845 P, 2014-07-03, US
(72) DEMOPULOS, Gregory, A., US
DUDLER, Thomas, US
SCHWAEBLE, Hans-Wilhelm, GB
(73) Omeros Corporation, Seattle, WA 98119, US
University of Leicester, Leicester LE1 7RH, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Gydymo būdai būklių, susijusių su nuo MASP-2 priklausomu komplemento aktyvinimu
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. MASP-2 slopinamasis agentas, skirtas gydyti arba užkirsti kelią trombozinei mikroangiopatijai (TMA), atsirandančiai dėl transplantacijos, kur transplantacija yra alogeninių hematopoetinių kamieninių ląstelių transplantacija, kur terapiškai efektyvus MASP-2 slopinančio agento kiekis farmaciniame nešiklyje yra įvedamas subjektui, kenčiančiam nuo TMA, atsirandančios dėl transplantacijos, išsivystymo arba esant jos išsivystymo rizikai, kur MASP-2 slopinantis agentas yra anti-MASP-2 monokloninis antikūnas arba jo fragmentas, kuris specifiškai prisijungia prie SEQ ID Nr. 6 dalies ir selektyviai slopina nuo MASP-2 priklausomą komplemento aktyvinimą, kur anti-MASP-2 monokloninis antikūnas arba jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, nurodytą SEQ ID Nr. 67 ir lengvosios grandinės kintamą sritį, nurodytą SEQ ID. Nr. 70.

2. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur agentas yra įvedamas kartu su terminalinio komplemento inhibitoriumi, kuris slopina komplemento baltymo C5 skilimą.

3. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur MASP-2 slopinantis agentas yra sistemingai įvedamas subjektui prieš alogeninių hematopoetinių kamieninių ląstelių transplantaciją, jos metu arba po jos.

4. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas MASP-2 slopinantis monokloninis antikūnas arba jo fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš rekombinantinio antikūno, antikūno, turinčio sumažintą efektoriaus funkciją, ir chimerinio antikūno.

5. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas MASP-2 slopinantis antikūnas yra antikūno fragmentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Fv, Fab, Fab', $F(ab)_2$ ir $F(ab')_2$.

6. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas MASP-2 slopinantis antikūnas yra vienos grandinės molekulė.

7. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas MASP-2 slopinantis antikūnas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš IgG1 molekulės, IgG2 ir IgG4 molekulės.

8. Agentas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur IgG4 molekulė apima S228P mutaciją.

---

(51) Int.Cl. ***C08H 8/00*** (2010.01)
(11) **3484945**
(13) T
(96) 17737286.9
(96) 2017-07-11

(97) 2019-05-22
(97) 2020-06-03
(86) PCT/EP2017/067468
(86) 2017-07-11
(87) WO 2018/015227
(87) 2018-01-25
(30) 1656829, 2016-07-18, FR
(72) HUDEBINE, Damien, FR
ROUSSET, Romain, FR
CARNNOT, Olivier, FR
(73) IFP Energies nouvelles, 92852 Rueil-Malmaison, FR
Institut national de recherche pour l`agriculture l`alimentation et l`environnement, 75007 Paris, FR
Agro Industries Recherche Et Developpement, 51110 Pomacle, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lignoceliuliozinės biomasės apdorojimo būdas impregnuojant ir naudojant garo sprogimo metodą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nepertraukiamas procesas, skirtas apdorojimui lignoceliuliozinės biomasės, skirtos cukringų sulčių gamybai, vykdomas prieš fermentinę hidrolizę, procesas, apimantis:

1) pirmąją perkėlimo zoną, skirtą susmulkintai biomasei perkelti į pirmą impregnavimo etapo impregnavimo zoną, minėtos zonos yra atskirtos biomasės kaiščiu, neleidžiančiu skysčiui pakilti iš pirmosios impregnavimo zonos į pirmąją perkėlimo zoną,

2) impregnavimo etapą, esant atmosferos slėgiui, atliekamą 2 viena virš kitos esančiose impregnavimo zonose, dirbant 10 - 95 °C temperatūroje, biomasės buvimo laikas minėtame etape yra 1 min. - 60 min.; ir

- į pirmąją impregnavimo zoną patenka supresuota biomasė, išeinanti iš pirmosios perkėlimo zonos, ir joje yra impregnavimo skystis, kurio pH yra tarp 0,1 ir 7, ir

- minėta biomasė yra perkeliama į antrą impregnavimo zoną, esančią virš pirmosios impregnavimo zonos, kurioje impregnuota biomasė nusausinama tokiu būdu, kad būtų gaunama drėgna biomasė, kurios bendras kietųjų medžiagų kiekis būtų tarp 15 masės % ir 40 masės %, ir atskirtas skystis,

3) antrą perkėlimo zoną, skirtą drėgnai biomasei perkelti į garų sprogimo etapą,

- kur antroji perkėlimo zona yra išdėstyta kameroje, atskirtoje, iš vienos pusės, nuo minėto impregnavimo etapo impregnavimo zonų ir, iš kitos pusės, nuo garų sprogimo etapo zonų,

- antroji impregnavimo zona ir garų sprogimo etapo reaktorius yra sandariai atskirti biomasės kaiščiu, ir

- minėtoje antroje perkėlimo zonoje drėgnoji biomasė yra supresuojama taip, kad bendras biomasės kietųjų medžiagų kiekis padidėtų iki 40 % pagal svorį ar daugiau, ir būtų gaminamas susidarantis skystis,

4) garų sprogimo etapą, apimantį,

- virimo zoną, skirtą biomasės virimui 1 - 30 min., įpurškiant garą su santykiniu garo suvartojimu tarp 0,05 ir 10 tonų/ tonai visų biomasės kietųjų medžiagų, patenkančio į minėtą zoną, minėtoje virimo zonoje yra 150 - 250 °C temperatūra ir 0,5 - 4 MPa slėgis,

- po to išsiplėtimo zoną, skirtą išplėsti biomasę susidarančią virimo zonoje,

- po to atskyrimo zoną, skirtą garui atskirti nuo biomasės,

5) skysčio paruošimo etapą, naudojant paruošimo įrenginį, tinkantį,

- skysčiui, išekstrahuotam iš antrosios perkėlimo zonos ir (arba) iš pirmosios impregnavimo zonos, priimti,

- įleidžiamai rūgščiai ir (arba) vandeniui priimti, kurie yra sureguliuoti taip, kad pH vertė pirmojo impregnavimo zonos įėjimo vietoje būtų tarp 0,1 ir 7, ir kuriame minėtas paruoštas skystis yra įvedamas į pirmąją impregnavimo zoną.

2. Procesas pagal 1 punktą, kur minėtas impregnavimo etapas atliekamas vienu žingsniu.

3. Procesas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

- impregnavimo etapas yra atliekamas dviejose impregnavimo zonose, išdėstytose vertikaliai viena virš kitos ir išilgai tos pačios ašies, jos atskirtos tokiu būdu, kad skystis iš antrosios zonos galėtų patekti į pirmąją impregnavimo zoną ir taip, kad biomasė būtų išlaikyta antroje impregnavimo zonoje, pirmosios impregnavimo zonos skysčio lygis užtikrina atskyrimą tarp minėtų 2 zonų,

- minėta biomasė sraigto pagalba perkeliama iš minėtos pirmosios impregnavimo zonos į minėtą antrąją impregnavimo zoną.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur skysčio lygis yra išlaikomas iš esmės pastovus, įpilant rūgštinio skysčio.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur rūgštinis skystis yra tik sieros rūgšties tirpalas.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur rūgštinio skysčio pH vertė yra tarp 0,1 ir 2.

7. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur minėto rūgštinio skysčio paruošimo etape gaunamas skystis, ekstrahuotas iš antrosios perkėlimo zonos, ir pasirinktinai skystis iš pirmosios impregnavimo zonos.

8. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur minėto rūgštinio skysčio paruošimo etape gaunamas skystis iš pirmosios impregnavimo zonos ir, pasirinktinai skystis, ekstrahuotas iš antrosios perkėlimo zonos.

9. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtoje antrojoje perkėlimo zonoje, skirtoje drėgnos biomasės perkėlimui, bendras kietųjų medžiagų kiekis biomasėje po presavimo yra tarp 40 % ir 70 % pagal svorį, ir geriau yra didesnis nei 40 % pagal svorį.

10. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur virimo zona yra horizontalus vamzdinis reaktorius, ir yra aprūpinta vienu ar daugiau sraigtų, kurie perneša biomasę iš antrosios perkėlimo zonos aukštyn į išsiplėtimo zoną pasroviui.

11. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur susmulkintos biomasės dydis yra lygus daugiausiai 300 mm.

12. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur su bent viena biomasės dalimi, gauta po garų sprogimo etapo, atliekama fermentinė hidrolizė, ir gaunamos cukringos sultys.

13. Procesas pagal 12 punktą, kuriame bent su viena cukringųjų sulčių dalimi yra vykdoma alkoholinė fermentacija.

14. Įrenginys, skirtas lignoceliuliozinės biomasės nepertraukiamam apdorojimui dar prieš fermentinę hidrolizę, apimantis:

1) pirmąją perkėlimo zoną, skirtą susmulkintos biomasės perkėlimui su presavimu į pirmąją impregnavimo reaktoriaus impregnavimo zoną, kai minėtos zonos yra atskirtos biomasės kaiščiu, neleidžiančiu skysčiams pakilti iš minėtos pirmosios impregnavimo zonos į pirmąją perkėlimo zoną,

2) impregnavimo reaktorių, apimantį 2 impregnavimo zonas, išdėstytas viena virš kitos, kai antroji impregnavimo zona yra virš pirmosios impregnavimo zonos

- minėta pirmoji impregnavimo zona, kurioje yra rūgštinis skystis, ir yra aprūpinta presuotos biomasės, gaunamos pirmojoje perkėlimo zonoje, įėjimo anga,

- reaktorius turi sraigtą, kuris perkelia minėtą biomasę nuo minėtos įėjimo angos pirmoje impregnavimo zonoje iki antros impregnavimo zonos išėjimo angos,

- antroji impregnavimo zona, esanti virš pirmosios impregnavimo zonos skysčio, yra aprūpinta filtru (ais), leidžiančiu (iais) skysčiui tekėti iš antrosios impregnavimo zonos į pirmąją impregnavimo zoną, ir kuris (ie) sulaiko drėgną biomasę antroje zonoje,

3) antrą perkėlimo zoną, skirtą drėgną biomasę su presavimu pernešti į garų sprogimo zoną,

- minėta antroji perkėlimo zona yra kameroje, atskirta, iš vienos pusės, nuo impregnavimo zonų, ir, iš kitos pusės, nuo garų sprogimo zonos,

- antroji impregnavimo zona ir garų sprogimo zona yra atskirtos presuotos biomasės kaiščiu tokiu būdu, kad bendras biomasės kietųjų medžiagų kiekis padidėtų iki 40 % pagal svorį ar daugiau, minėtas kaištis neleidžia skysčiams pakilti iš minėtos pirmosios zonos į antrąją perkėlimo zoną. ir

- minėta antroji perkėlimo zona turi liniją, skirtą panaudoto skysčio atskyrimui nuo drėgnos biomasės, presavimo metu,

4) garų sprogimo zoną, apimančią sraigtą, skirtą biomasei pernešti per šias nuoseklias zonas:

- biomasės virimo zona, turinti liniją, skirtą supresuotos biomasės, gautos iš antrosios perkėlimo zonos, transportavimui, ir garo įpurškimo linija,

- išsiplėtimo zona, skirta biomasės, susidarančios virimo zonoje, ekspansijai,

- atskyrimo zona, skirta garui atskirti nuo biomasės,

5) rūgštinio skysčio paruošimo zoną

- su linija, transportuojančia panaudotą skystį, pašalintą iš antrosios perkėlimo zonos iki sprogimo, ir (arba) su linija, kuria transportuojamas panaudotas skystis, pašalintas iš pirmosios impregnavimo zonos,

- su linija, transportuojančia rūgštį, ir (arba) su linija, transportuojančia vandenį,
- su linija, skirta minėto paruošto rūgštinio skysčio grąžinimui į pirmąją impregnavimo zoną,
- su maišymo sistema ir pasirinktinai su kaitinimo priemonėmis.

---

(51) Int.Cl. ***C10G 3/00*** (2006.01)
B01J 21/06 (2006.01)
B01J 23/00 (2006.01)
C07C 1/207 (2006.01)

(11) **3344731**

(13) T

(96) 16842399.4

(96) 2016-08-18

(97) 2018-07-11

(97) 2020-07-15

(86) PCT/PL2016/000089

(86) 2016-08-18

(87) WO 2017/039471

(87) 2017-03-09

(30) 41371815, 2015-08-28, PL

(72) OSAWARU, Osazuwa, PL
KIJENSKI, Jacek, PL
SMIGIERA, Ewa, PL
ZGUDKA, Anna, PL
KEDZIORA, Andrzej, PL
TOMON, Krzysztof, PL

(73) Siec Badawcza Lukasiewicz - Instytut Chemii Przemyslowej im. Prof. Ignacego Moscickiego, 01-793 Warszawa, PL

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

(54) Skystų bioangliavandenilių gavimo iš gamtinės kilmės aliejų būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Skystų bioangliavandenilių gavimo iš gamtinės kilmės aliejų, ypač iš augalinių aliejų atliekų, gyvūnų riebalų, dumblių aliejų ir lignoceliuliozės atliekų lipidinės frakcijos, būdas, vykdomas dviem pakopomis susijusių srautų sistemoje, dalyvaujant heterofaziniam katalizatoriui,
kur pirmojoje pakopoje aliejus ir (arba) aliejaus atliekos kaitinamos 100-500 °C temperatūrų intervale, slėgio intervale 0,1-5 MPa, dalyvaujant vandenilio ir anglies monoksido mišiniui, dalyvaujant katalizatoriui metalo oksido, parinkto iš grupės, apimančios CoO, NiO, MoO_3, ZrO_2, pavidale arba tokių metalų oksidų mišinio pavidale, ant oksido pagrindo, parinkto iš grupės, apimančios SiO_2, Al_2O_3, TiO_2,
ir kur antrojoje pakopoje pirmosios pakopos produktas kontaktuoja su vandenilio dujomis arba su vandenilio ir anglies monoksido mišiniu 100-500 °C temperatūrų intervale, slėgio intervale 0,1-5 MPa, dalyvaujant metalo katalizatoriui, parinktam iš grupės, apimančios Pd, Pt, Co/Mo, Ni/Mo, Zr ant oksido pagrindo, parinkto iš grupės, apimnčios SiO_2, Al_2O_3, TiO_2, P_2O_5, ZrO_2 arba ant tokių oksidų mišinio.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmojoje būdo pakopoje naudojamas katalizatorius yra ZrO_2 arba ZrO_2 ir vieno arba daugiau metalo oksidų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CoO, NiO ir MoO_3, mišinys

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmojoje ir antrojoje būdo pakopose naudojamas vandenilio ir anglies monoksido mišinys yra mišinys, gaunamas selektyviai skaidant metanolį.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmoji ir (arba) antroji būdo pakopa(os) yra vykdoma(os) esant atmosferos slėgiui.

---

(51) Int.Cl. ***C12C 11/00*** (2006.01)
C12C 11/02 (2006.01)

(11) **3452571**

(13) T

(96) 17720161.3
(96) 2017-05-03
(97) 2019-03-13
(97) 2020-06-24
(86) PCT/EP2017/060544
(86) 2017-05-03
(87) WO 2017/191192
(87) 2017-11-09
(30) 16168121, 2016-05-03, EP
(72) SINGH, Surinder, CH
JAKOB, Michael, CH
(73) Carlsberg Breweries A/S, 1799 Copenhagen V, DK
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fermentacijos rezervuaras su šoninėmis angomis ir veikimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Misos fermentacijos būdas fermentacijos rezervuare, apimantis apatinę angą fermentacijos rezervuaro apatinėje dalyje ir mažiausiai tris šonines angas, kurios yra pirmoji šoninė anga, antroji šoninė anga ir trečioji šoninė anga, kur minėtos šoninės angos turi skysčių sąsają viena su kita, apimantis pakopas:

- misos įleidimą į fermentacijos baką per apatinę angą;
- misos maišymą su mielėmis;
- misos laikymą su mielėmis tokiomis sąlygomis, kurios leidžia mielėms augti, taip gaunant iš dalies fermentuotą misą;
- iš dalies fermentuotos misos pumpavimą iš fermentacijos rezervuaro per bent vieną šoninę angą ir atgal į fermentacijos rezervuarą per mažiausiai kitą šoninę angą, kad bent jau būtų gauta toliau fermentuota misa ir
- tolimesnės fermentuotos misos pašalinimą per bent vieną šoninę angą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtos šoninės angos taip pat skysčiu sąveikauja su apatine anga, ir būdas dar apima iš dalies fermentuotos misos pumpavimo iš fermentacijos rezervuaro per apatinę angą ir atgal į fermentacijos rezervuarą per bent vieną iš šoninių angų pakopą iš dalies fermentuotos misos sumaišymui.

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame iš dalies fermentuotos misos maišymo etapas atliekamas prieš tolesnės fermentuotos misos gavimo etapą.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių 2-3 punktų, kuriame iš dalies fermentuotos misos sumaišymo pakopa yra atliekama perpumpuojant į fermentacijos rezervuarą per viršutinę šoninę angą, tokią kaip trečioji šoninė anga arba ketvirtoji šoninė anga.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame iš dalies fermentuotos misos pumpavimas iš fermentacijos rezervuaro per bent vieną iš šoninių angų ir atgal į fermentacijos rezervuarą per mažiausiai kitą šoninę angą yra skirtas tolesniam mielių ląstelių nusodinimui ant fermentacijos rezervuaro dugno.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame mielių ląstelių nusodinimas ant fermentacijos rezervuaro dugno apima su mielių ląstelėmis susijusių CO_2 burbuliukų pašalinimą iš mielių ląstelių, kur pašalinimas vyksta fermentacijos rezervuaro išorėje ir skysčių sąsajoje tarp mažiausiai dviejų šoninių angų, iš dalies fermentuotą misą nukreipiant į kontroliuojamą vibraciją iš anksto nustatytu dažniu arba kontroliuojamai sukuriant iš dalies fermentuotos misos slėgio pokyčius.

7. Būdas pagal bet kurį iš punktų, papildomai apimantis mielių ląstelių pašalinimo per apatinę angą etapą, kur mielių ląstelės nusodintos ant fermentacijos rezervuaro dugno.

8. Būdas pagal bet kurį iš punktų, papildomai apimantis iš dalies fermentuotos misos aušinimo fermentacijos talpyklos išorėje pakopą.

9. Fermentacijos sistema misai fermentuoti, apimanti:

- fermentacijos rezervuarą, apimantį dugno paviršių ir šoninę sienelę, dugno angą, esančią apatiniame paviršiuje ir sukonfigūruotą bent jau misai leisti į fermentacijos rezervuarą, mažiausiai tris šonines angas, kurios yra pirmoji šoninė anga, antroji šoninė anga ir trečioji šoninė anga, esančios šoninėje sienelėje, kur minėtos šoninės angos turi skysčių sąsają viena su kita; ir

- cirkuliacinę sistemą, užtikrinančią skysčių sąsają tarp minėtų bent trijų šoninių angų ir sukonfigūruotą taip, kad misa ir (arba) iš dalies fermentuota misa, ir (arba) fermentuota misa, gali cirkuliuoti tarp minėtų mažiausiai trijų šoninių angų, taip užtikrinant minėtos misos cirkuliaciją iš fermentacijos rezervuaro atgal į fermentacijos rezervuarą, o cirkuliacijos sistema papildomai sukonfigūruota taip, kad misa ir (arba) iš dalies fermentuota misa, ir (arba) fermentuota misa gali būti išleidžiama iš fermentacijos rezervuaro per bet kurią šoninę angą.

10. Fermentacijos sistema pagal 9 punktą, kurioje šoninės angos yra vertikaliai atskirtos ant šoninės sienelės, ir (arba) kur šoninės angos yra atskirtos vertikaliai išilgai šoninės sienos linijos.

11. Fermentacijos sistema pagal bet kurį iš 9-10 punktų, kurioje fermentacijos sistema yra sukonfigūruota užtikrinti minėtos misos cirkuliaciją iš fermentacijos rezervuaro per apatinę angą ir atgal į fermentacijos rezervuarą per vieną ar daugiau šoninių angų.

12. Fermentacijos sistema pagal bet kurį iš 9-11 punktų, kurioje mažiausiai dvi iš mažiausiai trijų šoninių angų turi purkštuką, kur kiekvienas purkštukas yra išdėstytas 20-30 laipsnių kampu, atsižvelgiant į šoninės sienelės liestinę.

13. Fermentacijos sistema pagal bet kurį iš 9-12 punktų, kurioje pirmoji cirkuliacijos sistemos dalis apima CO_2 šalinimo priemones, sukonfigūruotas pašalinti su mielių ląstelėmis susijusius CO_2 burbuliukus iš mielių ląstelių.

14. Fermentacijos sistema pagal 13 punktą, kurioje CO_2 šalinimo priemonės yra valdomas vibracijos mazgas, sukonfigūruotas vibruoti iš anksto nustatytu dažniu, arba kur CO_2 šalinimo priemonės yra valdomas slėgio mazgas, sukonfigūruotas generuoti slėgio pokyčius skysčių sąsajos mazge.

15. Fermentacijos sistema pagal bet kurį iš 9-14 punktų, kur antra cirkuliacijos sistemos dalis apima temperatūros reguliavimo priemones, sukonfigūruotas minėtai misai aušinti.

---

(51) Int.Cl. ***C12C 11/00*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
(11) **3194557**
(13) T
(96) 15843033.0
(96) 2015-09-16
(97) 2017-07-26
(97) 2020-07-01
(86) PCT/US2015/050509
(86) 2015-09-16
(87) WO 2016/044473
(87) 2016-03-24
(30) 201462071179 P, 2014-09-16, US
201562231592 P, 2015-07-10, US
(72) BROCIA, Robert W., US
(73) Roar Holding, LLC, New York, New York 10032, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Energetiniai gėrimai ir kiti mitybos papildai, gauti iš alkoholio agavos pagrindu
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti monoamino oksidazę (MAO) inhibuojančius junginius, kur kompozicija yra gaunama pašalinant etanolį iš distiliuoto alkoholinio gėrimo, gauto iš agavos, kai minėtas etanolio pašalinimas vyksta būdu, kuris išlaiko lakius junginius, išskyrus etnolį, kur būdas yra atvirkštinės osmozės arba besisukančių kūginių kolonėlių būdas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur distiliuotas alkoholinis gėrimas yra distiliatas, kuris buvo gautas taip:
a) kaitinant agavos kaktusų stiebus, kad hidrolizuotųsi kompleksiniai cukrai;
b) supjaustant ir susmulkinant kaitinamus stiebus, kad išsiskirtų sirupas;
c) praskiedžint minėtą sirupą vandeniu iki 12-14 BRIX lygio ir įdedant mielių;
d) fermentuojant inokuliuotą mielėmis praskiestą sirupą, kad gautų fermentacijos produktą; ir
e) distiliuojant fermentacijos produktą, kad gautų distiliatą.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur pakopa a) vykdoma autoklavuojant.

4. Kompozicija pagal 2 punktą, kur pakopa b) vykdoma pjaustymo malūne ir smulkintuve.

5. Kompozicija pagal 2 punktą, kur pakopos d) būdas apima fermentaciją temperatūroje tarp kambario temperatūros ir 30 °C, dalyvaujant *S. cerevisiae* ir *K. africana*.

6. Kompozicija pagal 2 punktą, kur pakopa e) vykdoma tol, kol etanolio koncentracija distiliate pasiekia bent 38-40 % t/t.

7. Maisto produktas arba gėrimas, kuris apima kompoziciją pagal 1 arba 2 punktą.

8. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą arba maisto produktas arba gėrimas pagal 7 punktą, skirti naudoti būklių, charaktaerizuojamų pertekliniu monoamino oksidazės (MAO) aktyvumu, gydymui.

9. Kompozicija, maisto produktas arba gėrimas, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur minėta būklė yra depresija arba Parkinsono liga.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 1/14*** (2006.01)
(11) **3209767**
(13) T
(96) 15852227.6
(96) 2015-10-19
(97) 2017-08-30
(97) 2020-08-05
(86) PCT/IN2015/050137
(86) 2015-10-19
(87) WO 2016/063299
(87) 2016-04-28
(30) 2343MU2014, 2014-10-21, IN
(72) RAGHUWANSHI, Arjun, IN
SINGH KUMAR, Shrawan, IN
KUMAR, Ankit, IN
SAHOO RANJAN, Mihir, IN
SINGH, Sanjay, IN
(73) Gennova Biopharmaceuticals Ltd., Hinjwadi, Pune - 411057, IN
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Naujas gryninimo būdas, skirtas rekombinantinės TNK-tPA (tenekteplazės) išskyrimui ir pramoninei gamybai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. TNK-tPA išskyrimo ir gryninimo procesas, apimantis šias pakopas:

(i) su gauta iš CHO ląstelių auginimo terpe, kurioje nėra ląstelių, vykdoma gimininguмo chromatografija tam, kad būtų užfiksuoti TNK-tPA, ir gaunamas eliuatas, turintis iš dalies išgrynintą TNK-tPA;

kur gimininguмo chromatografija apima *Blue Sepharose 6 FF*, kaip stacionariąją fazę, ir judriąją fazę, kur judrioji fazė yra natrio fosfato buferio, natrio chlorido ir karbamido mišinys;

(ii) su pakopos (i) eliuatu vykdoma gimininguмo chromatografija, skirta papildomam TNK-tPA gryninimui ir tam, kad būtų gautas eliuatas, kuriame yra pirminė TNK-tPA;

kur gimininguмo chromatografija apima *Lysine Hyper D*, kaip stacionariąją fazę, ir judriąją fazę, kur judrioji fazė yra natrio acetato buferio, karbamido ir epsilon aminoheksano rūgšties (EACA) mišinys;

(iii) virusinis nukenksminimas pakopos (ii) eliuato tam, kad būtų gautas virusų atžvilgiu nukenksmintas mėginys;

kur virusinis nukenksminimas atliekama žemu pH ir chemine inaktyvacija, kur cheminė inaktyvacija atliekama apdorojant mėginį natrio oktanoatu, esant karbamido;

(iv) su virusų atžvilgiu nukenksmintu mėginiu iš pakopos (iii) atliekama tolimesnė gimininguмo chromatografija-III, skirta papildomam gryninimui tam, kad būtų gautas eliuatas, kuriame yra pirminė labai išgryninta TNK-tPA;

kur gimininguмo chromatografija apima keraminį hidroksiapatitą (CHT), kaip stacionariąją fazę, ir judriąją fazę, kur judrioji fazė yra fosfato buferio, 2-(N-morfolino) etansulfonrūgšties hidrato (MES-hidratas), natrio chlorido ir karbamido mišinys.

(v) su pakopos (iv) eliuatu vykdoma katijonų mainų chromatografija tam, kad būtų gautas eliuatas, kuriame yra labai išgrynintas TNK-tPA preparatas;

kur katijonų mainų chromatografija apima *Fractogel SO3*, kaip stacionariąją fazę, ir judriąją fazę, kur judrioji fazė yra L-arginino, O-fosforo rūgšties ir polisorbato-20 mišinys;

(vi) su pakopos (v) eliuatu vykdoma virusų sumažinimo filtracija tam, kad būtų pašalinti ten esantys virusai;

kur virusų filtracija atliekama naudojant polietersulfono (PES) nanofiltrą, kurio dydis yra ribose nuo 15-20 nm;

(vii) pakopos (vi) mėginio koncentravimas tam, kad tangentiniu srauto filtravimu būtų gauta TNK-tPA; kur proceso išeiga yra didesnė negu 60%, ir gauto TNK-tPA grynumas yra didesnis negu 95%, kaip išmatuota gel-filtracine chromatografija.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur TNK-tPA grynumas yra didesnis negu 95% pagal gel-filtracinę chromatografiją, ir kur kiti kritiniai kokybės požymiai yra:

SDS PAGE	Nėra papildomos juostos, išskyrus stebimą pagrindinę juostą
Monomeras (%)	Daugiau negu 95 %
Vienos grandinės kiekis (%)	Daugiau negu 60 %
Ląstelės-šeimininkės baltymas (HCP) (ppm)	Mažiau negu 100
Ląstelės-šeimininkės DNR (HCD) (ng/dozei)	Mažiau negu 10

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje (i) natrio fosfato yra ribose nuo 20-40 mM, natrio chlorido yra ribose nuo 1,5-2 M, ir karbamido yra ribose nuo 2-3 M;

kur judriosios fazės pH yra ribose nuo 7,2-7,4.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur giminingumo chromatografija užtikrina ląstelės-šeimininkės baltymų (HCP) 0,8-1,5 log sumažėjimą.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje (ii) natrio acetato yra ribose nuo 5-15 mM, karbamido yra ribose nuo 2-3 M, ir EACA yra ribose nuo 0,1-0,2 mM;

kur giminingumo chromatografijos judriosios fazės pH yra pH 4,5-5 ribose.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur giminingumo chromatografijos rezultatas yra ląstelės-šeimininkės baltymų (HCP) 1-1,5 log sumažėjimas ir 1-4 log viruso klirenso sumažėjimas;

kur, pageidautina, giminingumo chromatografijos rezultatas yra daugiau negu 1,5 log sumažėjimas XMuLV viruso, ir daugiau negu 4 log sumažėjimas PRV viruso.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje (iii) natrio oktanoato yra ribose nuo 0,01%-0,07% (m/t), pageidautina ribose nuo 0,05%;

kur karbamido koncentracija yra 2-3 M ribose;

kur viruso nukenksminimas atliekamas išlaikant mėginį 40-80 minučių; kur mėginio išlaikymas yra 20-30 °C temperatūros diapazone.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur dėl žemo pH ir cheminio inaktyvavimo gaunama daugiau negu 5 log XMuLV ir PRV virusų sumažėjimas.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje (iv) fosfato buferio yra ribose nuo 5-15 mM, MES-hidrato yra ribose nuo 2-20 mM, karbamido yra ribose nuo 1-3 M, ir natrio chlorido yra ribose nuo 0,1 iki 0,5 M.

kur judriosios fazės pH yra ribose nuo 6-9;

kur naudojamas giminingumo chromatografijos eliuavimas yra linijinis druskos gradientas;

kur druska yra natrio chloridas ir natrio chlorido koncentracija yra ribose nuo 0,1-1,0 M natrio chlorido.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur giminingumo chromatografijos rezultatas yra ląstelės-šeimininkės baltymų (HCP) 0,5–1 log sumažėjimas ir viruso klirenso 2–4 log sumažėjimas,

arba kur gimininingumo chromatografijos rezultatas yra daugiau negu 4 log XMuLV ir PRV virusų sumažėjimas, ir daugiau negu 3 log MMV ir Reo 3 virusų sumažėjimas.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje (v) L-arginino yra ribose nuo 250-350 mM, O-fosforo rūgšties yra ribose nuo 0,6%-0,8%, ir polisorbato-20 yra ribose nuo 0,04 iki 0,05%;
kur judriosios fazės pH yra ribose nuo 7,3 iki 7,5.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur katijonų mainų chromatografijos rezultatas yra didesnis negu 1 log viruso klirensas MMV atveju, ir didesnis negu 0,5 log klirensas ląstelės-šeimininkės baltymų (HCP) atveju.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje (vi) viruso filtravimas sukelia didesnį negu 4 log XMuLV sumažėjimą, didesnį negu 3 log PRV sumažėjimą, didesnį negu 4 log Reo-3 sumažėjimą, ir didesnį negu 4,5 log Reo-3 MMV sumažėjimą.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopoje (vii) filtras yra ultrafiltravimo membrana;
kur ultrafiltravimo membrana yra PES;
kur ultrafiltravimo membranos dydis yra ribose nuo 5-30 kDa, pageidautina, kad ultrafiltravimo membranos dydis būtų 10 kDa
kur, pageidautina, koncentratas yra TNK-tPA retentatas.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur ciklinė priešingos srovės chromatografija naudojama gimininingumo I chromatografijai, apibrėžtai 1 punkto pakopoje (i).

16. Būdas pagal 1 punktą, kur automatizuotas kondicionavimo metodas yra naudojamas buferio ir užnešamos medžiagos paruošimui gimininingumo I chromatografijos, apibrėžtos 1 punkto pakopoje (i), gimininingumo II chromatografijos, apibrėžtos 1 punkto pakopoje (ii), gimininingumo III chromatografijos (mišraus režimo chromatografija MMC), apibrėžtos 1 punkto pakopoje (iv), ir jonų mainų chromatografijos, apibrėžtos 1 punkto pakopoje (v), atveju.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/7088 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3265565**
(13) T
(96) 16710890.1
(96) 2016-03-03
(97) 2018-01-10
(97) 2020-08-12
(86) PCT/US2016/020687
(86) 2016-03-03
(87) WO 2016/141185
(87) 2016-09-09
(30) 201562128480 P, 2015-03-04, US
(72) LU, Xiongbin, US
LIU, Yunhua, US
(73) Board of Regents, The University of Texas System, Austin, TX 78701, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vėžio, turinčio hemizigotinį praradimą, gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti vėžiu sergančiam pacientui gydyti, kur vėžio ląstelės buvo patikrintos dėl: (i) hemizigotinio TP53 geno praradimo; (ii) hemizigotinio POLR2A geno praradimo; arba (iii) sumažėjusio POLR2A geno produkto ekspresijos lygio, lyginant su etaloniniu ekspresijos lygiu, kai kompozicija apima terapiškai veiksmingą kiekį POLR2A inhibitoriaus,
kur POLR2A inhibitorius apima amatoksiną, ir kur amatoksinas yra konjuguotas su antikūnu, kuris specifiškai prisijungia prie su naviku susijusio antigeno.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur amatoksinas yra alfa-amanitinas.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur etaloninis ekspresijos lygis yra nevėžinių ląstelių ekspresijos lygis.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžinės ląstelės turi hemizigotinį TP53 geno praradimą arba hemizigotinį POLR2A geno praradimą.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas turi vėžinių ląstelių, kuriose yra sumažėjęs POLR2A geno produkto ekspresijos lygis, palyginti su etaloniniu ekspresijos lygiu.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžinės ląstelės yra plaučių vėžio, smegenų vėžio, krūties vėžio, kepenų vėžio, kiaušidžių vėžio, storosios žarnos vėžio, prostatos vėžio arba kasos vėžio ląstelės.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžinės ląstelės yra metastazuojančios, pasikartojančios arba atsparios daugeliui vaistų.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirta naudoti vėžiu sergančio paciento gydymo būde, apimanti:
(a) paciento pasirinkimą, kuriam nustatyta, kad turi vėžinių ląstelių, apimančių (i) hemizigotinį TP53 geno praradimą; (ii) hemizigotinį POLR2A geno praradimą; arba (iii) sumažėjusį POLR2A geno produkto ekspresijos lygį, lyginant su etaloniniu lygiu; ir
(b) pacientui skiriamą terapiškai efektyvų POLR2A inhibitoriaus kiekį,
kur POLR2A inhibitorius apima amatoksiną, ir kur amatoksinas yra konjuguotas su antikūnu, kuris specifiškai prisijungia prie su naviku susijusio antigeno.

9. *In vitro* vaisto terapijos vėžiu sergančiam pacientui parinkimo būdas, apimantis:
a) (i) hemizigotinio TP53 geno praradimo; (ii) hemizigotinio POLR2A geno praradimo; arba (iii) sumažėjusio POLR2A geno produkto ekspresijos lygio, lyginant su etaloniniu vėžinių ląstelių lygiu nustatymą vėžio mėginyje; ir
(b) POLR2A inhibitoriaus parinkimą, jei (i) nustatomas hemizigotinis TP53 geno praradimas; (ii) nustatomas hemizigotinis POLR2A geno praradimas; arba (iii) vėžinėse ląstelėse nustatomas sumažėjęs POLR2A geno produkto ekspresijos lygis, lyginant su etaloniniu lygiu,
kur POLR2A inhibitorius apima amatoksiną, ir kur amatoksinas yra konjuguotas su antikūnu, kuris specifiškai prisijungia prie su naviku susijusio antigeno.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur vėžinės ląstelės apima hemizigotinį TP53 geno praradimą arba hemizigotinį POLR2A geno praradimą.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur vėžinės ląstelės apima sumažintą POLR2A geno produkto ekspresijos lygį, lyginant su etaloniniu lygiu.

---

(51) Int.Cl. ***E05B 47/00*** (2006.01)
(11) **3575518**
(13) T
(96) 19173000.1
(96) 2019-05-07
(97) 2019-12-04
(97) 2020-09-30
(30) 102018208509, 2018-05-29, DE
(72) Sitanggang, Surya Dampi, DE
(73) GEZE GmbH, 71229 Leonberg, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Elektriškai aktyvinama durų sąrankos spyna
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 8.
(57) 1. Elektriškai aktyvinama durų sąrankos spyna (3), kurią sudaro korpusas (7), durų atidarymo skląstis (11), kuris veikia kartu su užrakinimo skląsčiu ir yra perkeliamas iš uždarytos padėties į atidarytą padėtį, elektriškai aktyvinama paleidimo pavara (30) ir užraktas (20), kuris yra įrengtas tarp durų atidarymo skląsčio (11) ir paleidimo pavaros (30), ir kuriame paleidimo pavara (30) perjungiama iš užrakintos padėties į atrakintą padėtį, kur, kai užraktas (20) yra užrakintoje padėtyje, durų atidarymo skląstis (11) yra užfiksuotas taip, kad nepajudėtų į atrakintą padėtį, ir, kai užraktas (20) yra atrakintoje padėtyje, yra atrakintas taip, kad pajudėtų į atrakintą padėtį, kur užraktą (20) sudaro

mažiausiai vienas korpuse (7) esantis šratas (22A, 22B), kuris yra įrengtas taip, kad tiesiškai judėtų kreipiančiaja (28), ir fiksuojantysis kaištis (24), kuris yra nukreipiamas per angą (26.1), ir kur paleidimo pavara (30) pasislenka šliaužikliu (29) iš užrakintos padėties, kuri sutampa su užrakinto užrakto (20) padėtimi, į atrakintą padėtį, kuri sutampa su užrakto (20) atrakinta padėtimi, kur mažiausiai vieno šrato (22A, 22B) kreipiančioji (28) tęsiasi nuo durų atidarymo skląsties (11) iki fiksuojančiojo kaiščio (24) ir atidaro fiksuojančiojo kaiščio (24) angą, kur, esant užrakintai padėčiai, fiksuojantysis kaištis (24) blokuoja tiesišką mažiausio vieno šrato (22A, 22B) judėjimą ir durų atidarymo skląsties (11) judėjimą bei atrakina juos perkeldamas į atrakintą padėtį, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užraktas (20) apima slopinimo įtaisą (50) su mažiausiai vienu tampriu slopinimo elementu (52), kuris slopina mechaninius virpesius ir (arba) vibracijas, kurios gali būti perduodamos į fiksuojantįjį kaištį (24), ir kur mažiausiai vienas tamprus slopinimo elementas (52) bent ties vienu fiksuojančiojo kaiščio (24) galu yra įrengtas per ašį tarp fiksuojančiojo kaiščio (24) ir fiksuojančiojo kaiščio (24) lizdo.

2. Spyna (3) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas tamprus slopinimo elementas (52) yra įrengtas tarp fiksuojančiojo kaiščio (24) ir šliaužiklio (29) ir (arba) tarp fiksuojančiojo kaiščio ir pirmojo fiksatoriaus (26.2), kad jis nesisuktų.

3. Spyna (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojančiojo kaiščio (24) galų skersmuo yra mažesnis ir ant jų stumiamas mažiausiai vienas slopinimo elementas (52).

4. Spyna (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas slopinimo elementas (52) yra apvalus ir (arba) kampuotas perforuotas diskas.

5. Spyna (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užraktas (20) apima strigties apsaugą (40) su spyruokliniu slankiuoju elementu (42), kuris yra įrengtas lygiagrečiai fiksuojančiojo kaiščio (24) ir kuriame yra mažiausiai viena įpjova (44), į kurią, kai užraktas yra atrakintoje padėtyje, patenka mažiausiai vienas šratas (22A, 22B), kai jį paveikia durų atidarymo skląstis (11), ir paslenka slankųjį elementą (42) priešinga spyruoklės (46) atstatymo jėgai kryptimi, kur, kai durų atidarymo skląstis (11) yra atrakintas, slankusis elementas (42) stumia mažiausiai vieną šratą (22A, 22B) ir durų atidarymo skląstį (11) atgal į užrakintą padėtį.

6. Spyna (3) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienoje įpjovoje (44) yra pradinis nuolydis (45), kuriuo juda mažiausiai vienas šratas (22A, 22B), kur mažiausiai vienas šratas (22A, 22B) paslenka slankųjį elementą (42) statmenai mažiausiai vieno šrato (22A, 22B) tiesiško judėjimo krypčiai, ir mažiausiai viena įpjova (44) riboja mažiausiai vieno šrato (22A, 22B) tiesišką judėjimą.

7. Spyna (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai vienas šratas (22A, 22B) rieda durų atidarymo skląsčio (11) kreipiančiosios kontūru (16) ir ant kreipiančiosios (28), kai jis juda tiesiškai.

8. Spyna (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojančiojo kaiščio (24) perimetre yra mažiausiai vienas įdubimas (24.1A), kuris, kai užraktas (20) yra atrakintoje padėtyje, yra sulygiuojamas su kreipiančiaja (28), kur mažiausiai vienas šratas (22A, 22B) gali bent iš dalies patekti į mažiausiai vieną pirmąjį įdubimą (24.1A) ir jame yra mažiausiai viena pirmoji blokavimo dalis (24.2A), kuri blokuoja kreipiančiąją (28), kai užraktas (20) yra užrakintoje padėtyje.

9. Spyna (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad durų atidarymo skląstis (11) yra konfigūruotas kaip sukamasis varžtas (13) ir yra pritvirtintas korpuse (7) taip, kad suktųsi aplink sukamąjį kaištį (15).

10. Spyna (3) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kreipiančioji (28) yra įrengta korpuse (7) taip, kad mažiausiai vieno šrato (22A, 22B) vidurio taškas yra virš durų atidarymo skląsčio (11) sukamojo kaiščio (15), kuris yra konfigūruotas kaip sukamasis varžtas (13).

11. Spyna (3) pagal bet kurį iš 7–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad durų atidarymo skląsčio (11) kreipiančiosios kontūre (16) yra mažiausiai vienas įdubimas (16.1), į kurį bent iš dalies patenka pirmasis šratas (22A), kai durų atidarymo skląstis (11) yra uždarytoje padėtyje.

12. Spyna (3) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, kai durų atidarymo skląstis (11) yra konfigūruotas kaip sukamasis varžtas (13), kreipiančiosios kontūre (16) esantis įdubimas (16.1) yra įrengtas taip, kad mažiausiai vieno šrato (22A, 22B) kontaktinė dalis būtų įdubime (16.1) virš durų atidarymo skląsčio (11) sukamojo kaiščio (15), kuris yra konfigūruotas kaip sukamasis varžtas (13).

13. Spyna (3) pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, kai užraktas (20) yra užrakintoje padėtyje ir užrakinimo skląsčiui veikiant durų atidarymo skląstį (11), kreipiančiosios kontūras (16) remiasi į mažiausiai vieną šratą (22A, 22B), kuris remiasi į fiksuojančiojo kaiščio (24) blokavimo dalį (24.2A, 24.2B) ir korpuse (7) esančią kreipiančiąją (28) ir blokuoja durų atidarymo skląsčio (11) judėjimą į atidarytą padėtį.

14. Spyna (3) pagal bet kurį iš 11–13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, kai užraktas (20) yra atrakintoje padėtyje ir užrakinimo skląsčiui veikiant durų atidarymo skląstį (11), kreipiančiosios kontūras (16) rieda ant mažiausiai vieno šrato (22A, 22B) taip, kad durų atidarymo skląstis (11A, 11B) juda į atidarytą padėtį ir mažiausiai vienas šratas (22A, 22B) juda fiksuojamojo kaiščio (24) ir slankiojo elemento (42) kryptimi.

15. Spyna (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kreipiančioji (28) yra konfigūruota kaip korpuse (7) esanti anga (28.1), kurios matmenys atitinka mažiausiai vieno šrato (22A, 22B) skersmenį.

16. Spyna (3) pagal bet kurį iš 6–15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užrakte (20) yra dvi kreipiančiosios (28), iš kurių kiekvienoje tiesiškai arba sukamuoju būdu nukreipiamas mažiausiai vienas šratas (22A, 22B), kur kreipiančiosios (28) atsidaro iš anksto nustatytu atstumu per fiksuojančiojo kaiščio (24) angą (26.1), kurioje yra du įdubimai (24.1A) ir dvi pirmosios blokavimo dalys (24.2A), kur tarpas tarp jų ašių atitinka tarpą tarp kreipiančiųjų (28), kur slankiajame elemente (42) yra dvi įpjovos (44), skirtos mažiausiai vienam šratui (22A, 22B), kurį nukreipia atitinkama kreipiančioji (28).

17. Spyna (3) pagal bet kurį iš 6–16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad du šratai (22A, 22B) yra suderinti taip, kad judėtų tiesiškai mažiausiai vienoje kreipiančiojoje (28), kur durų atidarymo skląstis (11), kurį veikia užrakinimo skląstis, jam judant į atidarytą padėtį, sukelia tiesišką dviejų šratų (22A, 22B) judėjimą, kai pirmasis šratas (22A) rieda durų atidarymo skląsčio (11) kreipiančiosios kontūru (16) ir antruoju šratu (22B), kur antrasis šratas (22B) rieda į atitinkamą slankiojo elemento (42) įpjovą (44) ir paslenka slankųjį elementą (42) priešinga spyruoklės (46) atstatymo jėgai kryptimi, ir, kai durų atidarymo skląstis (11) yra atrakintas, slankusis elementas (42) stumia du šratus (22A, 22B) ir durų atidarymo skląstį (11) atgal į užrakintą padėtį.

18. Spyna (3) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojantysis kaištis (24) yra konfigūruotas pasirinktinai perkelti užraktą (20) iš uždaros grandinės srovės padėties į atviros grandinės srovės padėtį ir jo perimetre yra mažiausiai viena antroji blokavimo dalis (24.2B), kurios perimetro tarpas yra 180° kampu nuo mažiausiai vienos pirmosios blokavimo dalies (24.2A) ir kurioje yra mažiausiai vienas antrasis įdubimas (24.1B), kurio tarpas yra 180° kampu nuo mažiausiai vieno pirmojo įdubimo (24.1A), kur fiksuojantysis kaištis (24) pirmąja sukimosi kryptimi nustato užrakto (20) uždaros grandinės srovės vykdymą, kuris reiškia, kad jis yra atrakintas, kai elektrinei paleidimo pavarai (30) nėra tiekiama elektros energija, ir kuris antrąja sukimosi kryptimi, kai yra pasukamas 180° kampu, nustato užrakto (20) atviros grandinės srovės vykdymą, kuris reiškia, kad jis yra atrakintas, kai elektrinei paleidimo pavarai (30) yra tiekiama elektros energija.

19. Durų sąranka, kurią sudaro mažiausiai viena varčia ir elektriškai aktyvinama spyna (3), kuri yra naudojama durims atidaryti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektriškai aktyvinama spyna (3) yra konfigūruota pagal bet kurį iš 1–18 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***G01R 29/08*** (2006.01)
G01S 7/36 (2006.01)
(11) **3405801**
(13) T
(96) 17701660.7
(96) 2017-01-19
(97) 2018-11-28
(97) 2020-07-29
(86) PCT/EP2017/051033
(86) 2017-01-19
(87) WO 2017/125465
(87) 2017-07-27
(30) 201601134, 2016-01-21, GB
(72) HOAD, Richard, GB
HERKE, David Louis, GB
(73) Qinetiq Limited, Farnborough, Hampshire GU14 0LX, GB

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

(54) Elektromagnetinis trikdžių indikatorius ir susijęs būdas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.

(57) 1. Elektromagnetinių trukdžių (EMI) indikatorius, apimantis ultra - plačiajuosčio ryšio detektorių, ultra - plačiajuosčio ryšio detektorius, apimantis: plačiajuosčio apverstą spiralinę anteną EMI priėmimui, antena turi imtuvo apsaugą; logaritminį imtuvą, sukonfigūruotą paversti EMI signalą tiesiogine įtampa, proporcinga EMI signalo dydžiui; ir piko / vidutinių reikšmių detektorių ir valdiklį, prijungtą prie imtuvo, sukonfigūruoto generuoti signalą, kai detektoriuje sukurta tiesioginė įtampa viršija iš anksto nustatytą slenksčio įtampą, kur detektorius suteikia galimybę parodyti, kad aptikti EMI įvykiai.

2. Indikatorius pagal 1 punktą, kur antena turi didelę laidžią sritį, kad užtikrintų ekranavimą, ir yra pasirinktinai atspausdinta ant lanksčios spausdintinės plokštės.

3. Indikatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antena yra apversta logaritminė spiralinė antena.

4. Indikatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antena turi išlenktą arba pusrutulio formą pagal azimutą arba pakilimą.

5. Indikatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur imtuvo apsauga yra užtikrina slopintuvais, kurių slopinimo dydis pasirinktinai yra detekcijos slenksčio algoritmo sudedamoji dalis, arba elementas su nuostolingu gedimo režimu, kad būtų užtikrinta atvira grandinė tam, kad apsaugotų imtuvą.

6. Indikatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur piko/vidutinių reikšmių detektorius apima programinės įrangos užprogramuotą reguliuojamą potenciometrą, skirtą valdyti iš anksto nustatytą etaloninę įtampą (slenkstį) gautą iš duomenų bazės.

7. Indikatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur indikatorius papildomai apima vieną ar daugiau išvesties prievadų duomenims perduoti/priimti iš kompiuterinės sistemos per laidines ar belaides priemones.

8. Indikatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pasiektas piko/vidutinių reikšmių atskyrimas, leidžiantis EMI signalų su aukšta didžiausia galia (itin plačiajuosčių bangų formų charakteristikos) ir aukšto momentinio vidutinio galingumo turinio EMI signalų (siaurajuosčių ir CW pastovių bangų formų charakteristikos) atskyrimą.

9. Indikatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantis nepastovią atminties saugyklą, leidžiančią detektoriaus užregistruotiems EMI įvykiams koreliuoti laiką su kitais įvykiais, tokiais kaip elektrinių/elektroninių sistemų sutrikimai/gedimai, ir minėtoji nepastoviosios atminties saugykla yra apsaugota nuo klastojimo, leidžiant teismo ekspertizei duomenis ištirti ir naudoti įrodomosioms priemonėms.

10. Indikatorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur slenkstis yra kalibruojamas naudojant algoritmą, gautą analizuojant grėsmių duomenų bazę ir padarinių duomenų bazę.

11. Indikatorius pagal 10 punktą, kur algoritmas yra įgyvendinamas naudojant tris mechanizmus:

a) tarp antenos ir imtuvo yra naudojamas fiksuotas techninės įrangos slopintuvas, o slopintuvo reikšmę apibrėžia algoritmas;

b) programinės įrangos valdomas potenciometras yra naudojamas norint tiksliai sureguliuoti slenkstį, ir

c) piko detektoriaus atsako laikas yra kalibruojamas pagal algoritme nurodytą atsako laiką.

12. Elektros / elektroninės įrangos identifikavimo ir (arba) apsaugos nuo EMI būdas, apimantis indikatoriaus pagal bet kurį ankstesnį punktą panaudojimą, kur indikatorius yra prijungtinas papildomai arba alternatyviai prie automatinio elektros/elektroninės įrangos išjungimo valdymo.

---

(51) Int.Cl. ***G21F 5/14*** (2006.01)
G21F 7/00 (2006.01)
G21F 9/36 (2006.01)
G21F 9/34 (2006.01)

(11) **3174064**
(13) T
(96) 15197150.4
(96) 2015-11-30
(97) 2017-05-31
(97) 2020-07-01
(72) SALIH, Ahmad E., US
WOLF, Uwe, US
(73) TN Americas LLC, Columbia, MD 21046, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Horizontalus saugojimo modulis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 18.
(57) 1. Horizontalus saugojimo modulis (HSM), skirtas sausam radioaktyviųjų medžiagų, esančių kanistruose, laikymui ir saugojimui, apimantis:
korpusą (20), sudarytą iš daugybės skyrių (22), sukonstruotų kanistrams (C) su radioaktyviosiomis medžiagomis talpinti, kanistrai orientuojami horizontaliai, skyriai (22) išdėstyti šachmatine tvarka, sudarydami pirmą eilę (40) pirmame lygyje, ir antrą eilę (42) antrame lygyje, kuris yra aukščiau už pirmąjį lygį, ir kur vieno skyriaus (22) pirmoje eilėje (40) dalis yra toje pačioje horizontalios ašies vietoje, kaip ir vieno skyriaus (22) antroje eilėje (42), HSM papildomai apima ventiliacijos priemones kiekviename iš skyrių, įskaitant ventiliacijos kanalus, kur oro takai iš esmės vertikalūs.

2. HSM pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad HSM yra gaminamas iš betono, konkrečiau, iš gelžbetonio.

3. HSM pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas skyrius (22) yra greta bent dviejų kitų skyrių (22).

4. HSM pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieno skyriaus skerspjūvis yra daugiakampio formos ir (arba) bent dalies skyrių skerspjūvis yra šešiakampio formos.

5. HSM pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas skyrius (22) turi savo iš esmės vertikalų oro srauto taką (-us).

6. HSM pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima stogą ant korpuso.

7. HSM pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stogas (232) turi patobulintą stogo konstrukciją, skirtą padidinti atsparumą smūgiams, kuriuos sukeltų raketiniai šaudmenys, lėktuvų kritimai arba sprogimai, pageidautina, kad būtų vienas ar keli iš šių elementų: smūgiams atsparaus polimero danga; sustiprinto gelžbetonio plokštė (260), paremta iš anksto deformuotais plieniniais vamzdžiais (262); pusvamzdžiai (270); iš anksto įtempta betono plokštė (272).

8. HSM pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviename skyriuje (22) yra bent pirmasis vertikalus oro takas (48), einantis nuo įleidimo angos (46) iki skyriaus (22), ir bent antrasis vertikalus oro takas (50), einantis nuo skyriaus (22) iki išleidimo angos (44).

9. HSM pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima kėlimo agregatą (120), skirtą kanistrui (C) pakelti į antrą lygį.

10. HSM pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuso dalis (20) yra modulinė ir pagaminta iš daugybės segmentų (70, 72, 74), kur daugybė segmentų (70, 72, 74) yra pagaminti iš gelžbetonio.

11. HSM pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugybė segmentų (70, 72, 74) yra išdėstyti vertikaliai vienas virš kito.

12. HSM pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gretimi segmentai (70, 72, 74) yra pritvirtinti vienas prie kito, panaudojant tik vertikalią tvirtinimo sistemą, pavyzdžiui, vertikalaus tvirtinimo sistema apima daugybę vertikaliai nukreiptų skylių gretimų segmentų sienose ir strypus (76), sujungiančius šias angas.

13. HSM montavimo būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, apimantis:
a) daugybės segmentų formavimą HSM korpuso daliai ; ir
b) gretimų segmentų padėties nustatymą.

14. Būdas pagal 13 punktą, papildomai apimantis gretimų segmentų vertikalų sutvirtinimą.

15. Kanistro pakrovimo į didelio tankio horizontalaus saugojimo modulį (HSM) pagal bet kurį iš 1-12 punktų būdas, apimantis:
konteinerio su kanistru (C) priėmimą kėlimo agregato rėmo komplekte pirmajame lygyje; ir
konteinerio su kanistru (C) pakėlimą, kad kanistras (C) būtų pristatytas į antrą eilę antrame lygyje.

---

(51) Int.Cl. ***H01L 31/08*** (2006.01)
H01L 31/10 (2006.01)
H01L 31/112 (2006.01)
H01L 31/113 (2006.01)
(11) **3582269**
(13) T
(96) 19173544.8
(96) 2019-05-09
(97) 2019-12-18
(97) 2020-10-07
(30) 2018524, 2018-06-13, LT
2018547, 2018-11-07, LT
(72) SUZIEDELIS, Algirdas, LT
ASMONTAS, Steponas, LT
GRADAUSKAS, Jonas, LT
STEIKUNIENE, Angele, LT
STEIKUNAS, Gytis Julius, LT
ANBINDERIS, Maksimas, LT
(73) Valstybinis Moksliniu Tyrimu Institutas Fiziniu Ir Technologijos Mokslu Centras, 02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Mikrobangų ir terahercų dažnių elektromegnetinės spinduliuotės jutiklis
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.
(57) 1. Mikrobangų ir terahercų dažnių elektromagnetinės spinduliuotės jutiklis, apimantis peteliškės pavidalo puslaidininkio planarinį darinį asimetriškai platėjantį iš centro į priešingas puses, kur darinio viena pusė platėja staigiau nei kita priešinga jai pusė, taip suformuojant jutiklio staigiai platėjančią dalį (1) ir lėtai platėjančią dalį (1a), minėtas peteliškės pavidalo planarinis darinys apima:
puslaidininkio pagrindą, turintį:
puslaidininkio aktyviąją sritį, kurią apibrėžia staigiai platėjanti dalis (1) ir iš abiejų jos galų išdėstytas stipriau, ne mažiau kaip dviem eilėmis lyginant su aktyviaja sritimi (1), legiruotas puslaidininkio sritis (2), kurias apibrėžia lėtai platėjanti dalis (1a) ir bent dalis (1b), kuri pratęsia staigiai platėjančią dalį (1) į išorę,
suformuotos stipriau legiruoto puslaidininkio sritys (2) yra padengtos metalo sluoksniu (3), tarp kurio ir puslaidininkio srities (2) yra ominis sąlytis (4),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas metalo sluoksnis (3) yra pratęstas aktyviosios srities (1) vidurio kryptimi virš aktyviosios srities (1) bet kurio vieno jos galo, kur pratęstas metalo sluoksnis (3) dalinai perdengia aktyviąją sritį (1) suformuojant tame gale sklendę (5), kuri turi neominį sąlytį su po ja esančia puslaidininkio aktyviosios srities (1) dalimi.

2. Jutiklis pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalo sluoksnis (3), dengiantis dalį (1b), kuri pratęsia staigiai platėjančią dalį (1) į išorę, yra pratęstas aktyviosios srities (1) vidurio kryptimi virš puslaidininkio aktyviosios srities (1) plačiojo galo dalinai ją perdengiant ir suformuojant sklendę (5).

3. Jutiklis pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad metalo sluoksnis (3), dengiantis minėtą lėtai platėjančią dalį (1a), yra pratęstas aktyviosios srities (1) vidurio kryptimi virš puslaidininkio aktyviosios srities (1) siaurojo galo dalinai ją perdengiant ir suformuojant sklendę (5).

4. Jutiklis pagal bet kurį iš punktų 1-3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo puslaidininkis yra iš homogeninės medžiagos arba sudarytas iš įvairiatarpių puslaidininkių sluoksnių.

5. Jutiklis pagal bet kurį iš punktų1-4, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos sklendės (5) su po ja esančia aktyviąja sritimi neominis sąlytis yra Šotkio tipo puslaidininkio ir metalo sandūra.

6. Jutiklis pagal bet kurį iš punktų1-4, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos sklendės (5) su po ja esančia aktyviąja sritimi neominis sąlytis yra metalas-izoliatorius-puslaidininkis tipo.

---

(51) Int.Cl. ***H01Q 19/17*** (2006.01)
H01Q 5/45 (2015.01)
(11) **3086410**
(13) T
(96) 15193034.4
(96) 2015-11-04
(97) 2016-10-26
(97) 2020-10-14
(30) 201562141874 P, 2015-04-02, US
201514753027, 2015-06-29, US
(72) Dewey, Chad Elliot, TW
Bledsoe, Harold Riber, TW
(73) Accton Technology Corporation, Hsin-Chu City 300, TW
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Parabolinės antenos konstrukcija
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 8.
(57) 1. Parabolinė antena (200), apimanti: antenos lustų rinkinį; parabolinį indą (210), turintį įgaubtą šoną (210a) ir židinio tašką; ir b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
antenos lustų rinkinio pirmasis spinduliuojantis elementas (220), išdėstytas virš parabolinio indo (210) įgaubtos pusės (210a) parabolinio indo (210) židinio taške, antenos lustų rinkinys sukonfigūruotas apdoroti perduotus arba priimtus signalus iš pirmojo spinduliuojančio elemento (220);
antrasis spinduliuojantis elementas (230), išdėstytas parabolinio indo (210) židinio taške; ir korpusas (100) sukonfigūruotas taip, kad apsuptų parabolinį indą (210), pirmąjį spinduliuojantį elementą (220) ir antrąjį spinduliuojantį elementą (230);
kur įgaubta parabolinio indo (210) pusė (210a) turi židinio ilgį, gylį ir kreivumą; židinio ilgis yra atstumas tarp parabolinio indo (210) viršūnės ir pirmojo spinduliuojančio elemento ir antrojo spinduliuojančio elemento; gylis yra aukštis tarp parabolinio indo (210) krašto ir giliausio parabolinio indo (210) taško; kreivumas yra suma, kuria parabolinis indas (210) nukrypsta nuo plokštumos.

2. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad: procesorius (240) yra sujungtas su pirmuoju spinduliuojančiu elementu (220) naudojant universalios nuosekliosios magistralės (USB) kabelį ir su antruoju spinduliuojančiu elementu (230) naudojant mažiausiai du koaksialinius kabelius ir sukonfigūruotas valdyti pirmojo spinduliuojančio elemento (220) ir antrojo spinduliuojančio elemento (230) veikimą automatiškai pagal pirmojo spinduliuojančio elemento (220) signalo integralumą arba rankiniu būdu naudojant sąsają.

3. Parabolinė antena (200) pagal 2 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad procesorius (240) perjungia parabolinės antenos (200) veikimą nuo pirmojo spinduliuojančio elemento (220) į antrą spinduliuojantį elementą (230), kai signalo pirmojo spinduliuojančio elemento (220) signalo stiprumas yra mažesnis nei iš anksto nustatyta riba.

4. Parabolinė antena (200) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad procesorius (240) perjungia parabolinės antenos (200) veikimą iš pirmo spinduliuojančio elemento (220) į antrą spinduliuojantį elementą (230), kai pirmasis spinduliuojantis elementas (220) patiria uždelsimą.

---

(51) Int.Cl. ***H01Q 19/17*** (2006.01)
H01Q 5/45 (2015.01)
H01Q 1/42 (2006.01)

H01Q 3/08 (2006.01)
H01Q 19/13 (2006.01)

(11) **3249748**
(13) T
(96) 17180181.4
(96) 2015-11-04
(97) 2017-11-29
(97) 2020-10-14
(30) 201562141874 P, 2015-04-02, US
201514753027, 2015-06-29, US
(72) Dewey, Chad Elliot, TW
Bledsoe, Harold Riber, TW
(73) Accton Technology Corporation, Hsin-Chu City 300, TW
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, METIDA, Verslo centras „VERTAS“, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Parabolinės antenos konstrukcija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 8.
(57) 1. Parabolinė antena (200), apimanti:
satelitinę anteną (210), turinčią įgaubtą šoną (210a) ir židinio tašką;
pirmąjį spinduliuojantį elementą (220) išdėstytą virš satelitinės antenos (210) įgaubto šono (210a) satelitinės antenos (210) židinio taške;
antrąjį spinduliuojantį elementą (230), išdėstytą virš satelitinės antenos (210) židinio taško;
korpusą (100), sukonstruotą taip, kad apgaubtų satelitinę anteną (210), pirmąjį spinduliuojantį elementą (220) ir antrąjį spinduliuojantį elementą (230), korpusas apima:
antenos aptaką (10); ir
atramą (20), sujungtą su antenos aptaku (10);
ir b e s i s k i r i a n t į:
USB laidą (221), sujungiantį pirmąjį spinduliuojantį elementą (220) su procesoriumi (240), kad būtų sudaryta skaitmeninė sąsaja su pirmuoju spinduliuojančiu elementu (220);
du bendraašius kabelius (231), sujungiančius antrąjį spinduliuojantį elementą (230) su procesoriumi (240) signalui į antrąjį spinduliuojantį elementą (230) ir iš jo perduoti; ir
išlyginimo laikiklį (30), sujungtą su atrama (20), išlyginimo laikiklis apima:
pirmąjį tvirtinimo laikiklį (30a), sukonfigūruotą pritvirtinti parabolinę anteną (200) prie fiksuotos konstrukcijos;
pirmą sukamą jungtį (30c), sujungtą su pirmuoju tvirtinimo laikikliu (30a) ir sukonfigūruotą sukti parabolinę anteną (200) išilgai pirmosios krypties;
svirtį (30b), sujungtą su pirmąja besisukančia jungtimi (30c);
antrą sukamą jungtį (30d), sujungtą su svirtimi (30b) ir sukonfigūruotą pasukti parabolinę anteną (200) kita kryptimi; ir
antrą fiksuotą tvirtinimą (30e), sujungtą su antrąja besisukančia jungtimi (30d) ir sukonfigūruotą pritvirtinti parabolinę anteną (200) ant išlyginimo laikiklio (30);
kur satelitinės antenos (210) įgaubta pusė (210a) turi židinio nuotolį, gylį ir kreivumą; židinio nuotolis yra atstumas tarp satelitinės (210) viršūnės ir pirmojo spinduliuojančio elemento ir antrojo spinduliuojančio elemento; gylis yra aukštis nuo satelitinės antenos (210) krašto iki giliausio satelitinės antenos (210) taško; kreivumas yra suma, kuria satelitinė antena (210) nukrypsta nuo plokščio.

2. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad židinio nuotolis apskaičiuojamas pagal šią lygtį:

$$L = \frac{D}{2\left(\tan\left(\frac{\theta}{2}\right)\right)}$$

kur:
L yra satelitinės antenos (210) židinio nuotolis;
D yra satelitinės antenos (210) skersmuo; ir
θ yra spinduliuojančių elementų (220, 230) spinduliuotės modelio kampas.

3. Parabolinė antena (100, 200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gylis apskaičiuojamas pagal šią lygtį:

$$H = \frac{D^2}{16L}$$

kur:
H yra satelitinės antenos (210) gylis;
L yra satelitinės antenos (210) židinio nuotolis; ir
D yra satelitinės antenos (210) skersmuo.

4. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kreivumas apskaičiuojamas pagal šią lygtį:

$$C = \left(\frac{1}{4a}\right)X^2 - \left(\frac{V_x}{2a}\right)X + \left(V_y + \frac{V_x^2}{4a}\right)$$

kur:
C yra satelitinės antenos (210) kreivumas;
Vx yra satelitinės antenos (210) viršūnės x koordinatė;
Vy yra satelitinės antenos (210) viršūnės y koordinatė; ir
a yra atstumo nuo satelitinės antenos (210) viršūnės iki židinio taško ir atstumo nuo viršūnės iki satelitinės antenos (210) direktrisės suma.

5. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atstumo nuo viršūnės iki židinio taško ir atstumo nuo viršūnės iki direktrisės suma apskaičiuojama pagal šią lygtį:

$$a = \sqrt{(V_x - F_x)^2 + (V_y - F_y)^2}$$

kur:
a yra atstumo nuo viršūnės iki židinio taško ir atstumo nuo viršūnės iki direktrisės suma;
Vx yra satelitinės antenos (210) viršūnės x koordinatė;
Vy yra satelitinės antenos (210) viršūnės y koordinatė;
Fx yra satelitinės antenos (210) židinio taško x koordinatė; ir
Fy yra satelitinės antenos (210) židinio taško y koordinatė.

6. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad procesorius (240) perjungia parabolinės antenos (200) veikimą iš pirmo spinduliuojančio elemento (220) į antrą spinduliuojantį elementą (230), kai pirmojo spinduliuojančio elemento (220) signalo stiprumas yra mažesnis nei iš anksto nustatyta slenkstis.

7. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad procesorius (240) perjungia parabolinės antenos (200) veikimą iš pirmo spinduliuojančio elemento (220) į antrą spinduliuojantį elementą (230), kai pirmojo spinduliuojančio elemento (220) signalas vėluoja.

8. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antenos lustų rinkinys sukonfigūruotas apdoroti perduotus arba priimtus signalus iš pirmojo spinduliuojančio elemento (220).

9. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmojo spinduliuojančio elemento (220) veikimo dažnis yra didesnis nei antrojo spinduliuojančio elemento (230) veikimo dažnis.

10. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis spinduliuojantis elementas (220) ir antrasis spinduliuojantis elementas (230) yra išdėstyti kaip statmenai susipynę vienas su kitu.

11. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis spinduliuojantis elementas (220) ir antrasis spinduliuojantis elementas (230) veikia vienu metu.

12. Parabolinė antena (200) pagal 1 punktą, dar b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis spinduliuojantis elementas (220) ir antrasis spinduliuojantis elementas (230) tolygiai spinduliuoja radijo dažnio (RD) bangas į satelitinę anteną (210).

---

(51) Int.Cl. ***H04L 12/715*** (2013.01)
H04L 12/28 (2006.01)
H04L 12/58 (2006.01)
H04L 29/12 (2006.01)
H04L 29/08 (2006.01)
H04L 12/46 (2006.01)
H04L 29/06 (2006.01)

(11) **3172867**

(13) T

(96) 14855509.7

(96) 2014-10-27

(97) 2017-05-31

(97) 2020-07-29

(86) PCT/US2014/062405

(86) 2014-10-27

(87) WO 2015/061781

(87) 2015-04-30

(30) 201361962311 P, 2013-10-25, US
201461923829 P, 2014-01-06, US

(72) Li, Lei, US

(73) Li, Lei, Hershey, PA 17033, US

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

(54) Kompiuterių tinklo architektūra ir pastovaus maršruto parinkimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Logiškai valdomas kompiuterių tinklas (100), skirtas logiškai sujungti pasaulio kompiuterių vartotojus (10) ir mobiliojo ryšio vartotojus (10) bei teikti centralizuotas funkcijas ir paslaugas kompiuterių vartotojams (10), apimantis:

• globalios operacinės sistemos (24, 26),

• regioninės operacinės sistemos (20) ir

• vietinės operacinės sistemos (18) architektūrą,

kur vietinė operacinė sistema (18) yra sukurta logiškai prijungti prie tinklo kompiuterių vartotojus (10) tam tikroje zonoje ir kur maršruto parinkimas tinkle (100) yra nustatytas taip, kad:

• bet kurios dvi globalios operacinės sistemos (24, 26) galėtų tiesiogiai bendrauti šalyje ar visame pasaulyje,

• bet kuri globali operacinė sistema (24, 26) galėtų bendrauti su kiekviena regionine operacine sistema (20) savo šalyje;

• bet kurios dvi šalies regioninės operacinės sistemos (20) galėtų tiesiogiai bendrauti tarpusavyje,

• bet kuri regioninė operacinė sistema (20) galėtų bendrauti su visomis vietinėmis operacinėmis sistemomis (18) regione ir

• bet kurios dvi vietinės operacinės sistemos (18) galėtų tiesiogiai bendrauti viena su kita regione,

kur visuotiniam duomenų perdavimui siuntėjo vietinė operacinė sistema (18) yra sukonfigūruota taip, kad nustatytų maršrutą tik siuntėjo šalyje, o globali operacinė sistema (26) gavėjo šalyje yra sukonfigūruota taip, kad nustatytų pastovų maršrutą gavėjo šalyje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad siuntėjo vietinė operacinė sistema (18) ir globali operacinė sistema (26) yra sukonfigūruotos taip, kad įtrauktų siuntėjo adresą, gavėjo adresą ir visus maršruto adresus į duomenų paketų antraštes paketavimo proceso metu, o siuntėjo vietinė operacinė sistema (18) ir globali operacinė sistema (26) gavėjo šalyje yra sukonfigūruotos taip, kad nustatytų pastovų maršrutą kiekvienam programos seansui, o ne paketui.

2. Tinklas (100) pagal 1 punktą, kur tinklas (100) yra sukonfigūruotas kaip uždaras tinklas ir visi kompiuterių vartotojai (10) gali bendrauti tarpusavyje tik per uždarą tinklą (100).

3. Tinklas (100) pagal bet kurį iš 1-2 punktų, dar apimantis sąsają (52), suteikiančią visas tinklo (100) funkcijas kompiuterių vartotojams (10).

4. Tinklas (100) pagal 3 punktą, kur sąsaja (52) yra sukonfigūruota taip, kad:
• leistų vartotojui (10) užsiprenumeruoti ir naudoti programas (12) tinkle ir
• tvarkyti minėtų programų pateiktus failus (12).

5. Tinklas (100) pagal 3 arba 4 punktą, kur sąsają (52) sudaro tinklo (100) katalogas, kuris suteikia kompiuterių vartotojams (10) būdą rasti programas ir tinklo ypatybes (100).

6. Tinklas (100) pagal 5 punktą, kur tinklo kataloge yra klasifikuotų programų pavadinimų duomenų bazė, kurios yra prijungtos prie tinklo operacinių sistemų programų (100).

7. Tinklas (100) pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kiekvieną operacinę sistemą (18, 20, 24) identifikuoja šalies kodas ir vietovės kodas.

8. Tinklas (100) pagal 7 punktą, kur kiekvienas elementas yra nurodomas pagal šalies kodą, vietovės kodą ir identifikavimo numerį , kad jokie du elementai, turintys tą patį šalies kodą ir vietovės kodą, neturėtų tų pačių identifikavimo numerių, jokie du elementai, turintys tą patį šalies kodą ir identifikavimo numerį, neturėtų tą patį vietovės kodą, o jokie du elementai, turintys tą patį vietovės kodą ir identifikavimo numerį, neturėtų tą patį šalies kodą.

9. Tinklas (100) pagal bet kurį iš 1-8 punktų, papildomai sukonfigūruotas taip, kad prijungtų vartotoją (10) prie vietinės operacinės sistemos (18) per vartotojo (10) tinklų sąsajos maršrutizatorių (16), kur kiekvienas vartotojas (10) yra laikomas mažu potinkliu.

10. Tinklas (100) pagal bet kurį iš 1–9 punktų, papildomai apimantis vietinio verslo programą (12), kurioje yra vietinės paslaugos ir įmonės.

11. Tinklas (100) pagal 10 punktą, kur vietinio verslo programa (12) papildomai apima vietinio domeno vardo serverį, DNS, skirtus vietinei paieškai atlikti (10).

12. Tinklas (100) pagal 11 punktą, kur minėta vietinio verslo programa (12) vis dar yra prijungta prie centrinio DNS, kad pasaulio kompiuterių vartotojai (10) galėtų atlikti paieškas.

13. Tinklas (100) pagal bet kurį iš 1-12 punktų, papildomai sukonfigūruotas autentifikuoti vartotoją (10), patikrinant vartotojo vardą ir slaptažodį, įvestą vartotojo vietinėje operacinėje sistemoje.

14. Tinklas (100) pagal bet kurį iš 1-13 punktų, sukonfigūruotas įrašyti visus vartotojo (10) veiksmus, kai vartotojas (10) yra prisijungęs prie tinklo (100).

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/96*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/124 (2014.01)
(11) **3599766**
(13) T
(96) 19196209.1
(96) 2012-12-07
(97) 2020-01-29
(97) 2020-10-28
(30) 201161570865 P, 2011-12-15, US

(72) SHIBAHARA, Youji, JP
NISHI, Takahiro, JP
SUGIO, Toshiyasu, JP
TANIKAWA, Kyoko, JP
MATSUNOBU, Toru, JP
SASAI, Hisao, JP
TERADA, Kengo, JP
(73) TAGIVAN II LLC, Chevy Chase, MD 20815, US
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Skaisčio-spalvio koduotų blokų žymų (CBF) signalų perdavimas vaizdo kodavime

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 44.

(57) 1. Vaizdo kodavimo būdas, apimantis:

įvesties vaizdo signalo padalinimą į daugybę kodavimo vienetų ir kiekvienam kodavimo vienetui prognozės signalo atėmimą iš įvesties vaizdo signalo, galiausiai sukuriant atitinkamų kodavimo vienetų prognozės klaidų signalus;

kiekvieno iš kodavimo vienetų padalinimą į daugybę transformacijos vienetų ir transformacijos ir kvantavimo atlikimą kiekvienam iš transformacijos vienetų pagal atitinkamą vieną iš prognozės klaidų signalų, galiausiai generuojant atitinkamų kodavimo vienetų kvantavimo koeficientus, kur

kiekvienas iš transformacijos vienetų atitinka atitinkamai vieną iš lapų mazgų medžio struktūroje, ir

kiekvienas iš kvantavimo koeficientų apima skaisčio kvantavimo koeficientą ir spalvio kvantavimo koeficientą; ir

valdymo informacijos fragmentų ir kvantavimo koeficientų kodavimą (S111) į medžio struktūrą, kur

valdymo informacijos fragmentai apima

(i) padalintos informacijos atitinkamus fragmentus, kurių kiekvienas atitinka vieną iš atitinkamų mazgų medžio struktūroje, ir rodo, ar transformacijos vienetas, atitinkantis vieną iš atitinkamų mazgų, bus toliau dalinamas ar ne,

(ii) pirmąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja skaisčio kvantavimo koeficientas, atitinkantis bet kurį iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

(iii) antrąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, ar egzistuoja spalvio kvantavimo koeficientas, atitinkantis

bet kurį iš bent vieno lapų mazgų, ar ne, ir

kur, kodavimo metu, kiekvienam bent iš vieno iš lapų mazgų, yra koduojama pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, po to, kai koduojama antroji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, tokiu būdu generuojant koduotą signalą, kur koduota pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, yra išdėstyta po koduotos antrosios žymos, atitinkančios bent vieną

iš lapų mazgų;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

koduojant atitinkamą valdymo informacijos fragmentą ir atitinkamą vieną iš kvantavimo koeficientų, yra koduojama kiekviename iš lapų mazgų (S125, S133), galiausiai generuojant koduotą signalą, kur koduotas atitinkamas valdymo informacijos fragmentas ir koduotas atitinkamas vienas iš kvantavimo koeficientų yra išdėstyti iš eilės kiekviename iš lapų mazgų,

kur kvantavimo koeficientai apima spalvio Cb kvantavimo koeficientą ir spalvio Cr kvantavimo koeficientą,

antroji žyma apima trečiąją žymą ir ketvirtąją žymą, trečioji žyma nurodo, egzistuoja spalvio Cb kvantavimo koeficientas ar ne, ir ketvirtoji žyma nurodo, egzistuoja spalvio Cr kvantavimo koeficientas ar ne, ir

koduojant, kiekvienam iš bent vieno mazgų, trečioji žyma, ketvirtoji žyma, pirmoji žyma, skaisčio kvantavimo koeficientas, spalvio Cb kvantavimo koeficientas ir spalvio Cr kvantavimo koeficientas yra užkoduojami šia tvarka,

tokiu būdu generuojamas užkoduotas signalas, kur koduota trečioji žyma, koduota ketvirtoji žyma, koduota pirmoji žyma, koduotas skaisčio kvantavimo koeficientas, koduotas spalvio Cb kvantavimo koeficientas ir koduotas spalvio Cr kvantavimo koeficientas yra išdėstyti šia tvarka.

2. Vaizdo kodavimo aparatas, apimantis:

atimties vienetą (110), sukonfigūruotą padalinti įvesties vaizdo signalą į daugybę kodavimo vienetų, ir kiekvienam kodavimo vienetui iš įvesties vaizdo signalo atimti prognozės signalą, galiausiai sukuriant atitinkamų kodavimo vienetų prognozės klaidų signalus;

transformacijos kvantavimo vienetą (130), sukonfigūruotą padalinti kiekvieną iš kodavimo vienetų į daugybę transformacijos vienetų ir atlikti transformaciją ir kvantavimą kiekvienam iš transformacijos vienetų pagal atitinkamą vieną iš prognozės klaidų signalų, galiausiai generuojant atitinkamų kodavimo vienetų kvantavimo koeficientus, kur

kiekvienas transformacijos vienetų atitinka atitinkamą vieną iš lapų mazgų

medžio struktūroje, ir

kiekvienas iš kvantavimo koeficientų apima skaisčio kvantavimo koeficientą ir spalvio kvantavimo koeficientą; ir

kodavimo vienetas (190) sukonfigūruotas koduoti valdymo informacijos fragmentus ir kvantavimo koeficientus į medžio struktūrą, kur valdymo informacijos fragmentai apima

(i) padalintos informacijos atitinkamus fragmentus, iš kurių kiekvienas atitinka vieną iš atitinkamų mazgų medžio struktūroje, ir rodo, ar transformacijos vienetas, atitinkantis vieną iš atitinkamų mazgų, bus toliau dalinamas ar ne,

(ii) pirmąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų, ir rodo, egzistuoja skaisčio kvantavimo koeficientas ar ne, atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų, ir

(iii) antrąsias žymas, kurių kiekviena atitinka bent vieną iš lapų mazgų ir rodo, egzistuoja spalvio kvantavimo koeficientas atitinkantis bet kuriam iš bent vieno lapų mazgų ar ne, ir

kodavimo vienetas yra sukonfigūruotas koduoti kiekvieną bent iš vieno lapų mazgų, koduojant pirmąją žymą, atitinkančią bent vieną iš lapų mazgų, po to, kai koduojama antroji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapų mazgų, tokiu būdu generuoja koduotą signalą, kuriame koduota pirmoji žyma, atitinkanti bent vieną iš lapo mazgų, yra išdėstyta po koduotos antrosios žymos, atitinkančios bent vieną iš lapų mazgų;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

kodavimo vienetas (190) yra sukonfigūruotas koduoti atitinkamą valdymo informacijos fragmentą ir atitinkamą vieną iš kvantavimo koeficientų kiekviename iš lapų mazgų, galiausiai generuoti koduotą signalą, kur koduotas atitinkamas valdymo informacijos fragmentas ir koduotas atitinkamas vienas iš kvantavimo koeficientų yra išdėstyti iš eilės kiekvienam lapo mazgui,

kur kvantavimo koeficientai apima spalvio Cb kvantavimo koeficientą ir spalvio Cr kvantavimo koeficientą,

antroji žyma apima trečiąją žymą, ir ketvirtąją žymą, trečioji žyma nurodo,

egzistuoja spalvio Cb kvantavimo koeficientas ar ne, ir ketvirtoji žyma, rodanti, egzistuoja spalvio Cr kvantavimo koeficientas ar ne, ir

kodavimo vienetas (190) sukonfigūruotas koduoti, kiekvienam bent iš vieno mazgų, trečiąją žymą, ketvirtąją žymą, pirmąją žymą, skaisčio kvantavimo koeficientą, spalvio Cb kvantavimo koeficientą ir spalvio Cr kvantavimo koeficientą šia tvarka,

tokiu būdu generuojamas užkoduotas signalas, kuriame koduota trečioji žyma, koduota ketvirtoji žyma, koduota pirmoji žyma, koduotas skaisčio kvantavimo koeficientas, koduotas spalvio Cb kvantavimo koeficientas ir koduotas spalvio Cr kvantavimo koeficientas yra išdėstyti šia tvarka.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2332422**

(51) Int.Cl. ***A23C 19/068*** (2006.01)
A23C 19/055 (2006.01)

(13) T

(54) Alternatyvus sūrio produktas ir jo gavimo būdas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Mevgal S.A. - Dairy Product Industry, trading as Mevgal S.A., 57100 Koufalia, Thessaloniki, GR
CRETA FARM FOODS SINGLE MEMBER INDUSTRIAL AND COMMERCIAL SOCIETE ANONYME trading as CRETA FARM FOODS S.A., 14568 Kryoneri, Attica, GR
2020-10-31

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1543038**

(51) Int.Cl. ***C07K 17/00*** (2006.01)

(13) T

(54) Baltymo gryninimas

(46) 2017-07-10

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Antikūno huMAb4D5-8 gryninimo iš kompozicijos, apimančios antikūną ir priemaišą, būdas, kur būdas apima šias nuosekliai atliekamas pakopas:

(a) antikūno prisijungimas prie katijonų mainų medžiagos su nulygsvarinimo buferiu su pirmuoju laidumu;

(b) katijonų mainų medžiagos plovimas plovimo buferiu, kol iš anksto nustatytą baltymo koncentracija yra išmatuojama ištekančiame skystyje, kur naudojamas plovimas gradientu, kur plovimo metu plovimo buferio laidumas didėja nuo antrojo laidumo, kuris yra didesnis negu pirmasis laidumas, iki trečiojo laidumo, ir kur iš anksto nustatytą baltymo koncentracija atitinka OD lygią 0,6, išmatuotą 280 nm bangoje;

(c) plovimo buferio su trečiuoju laidumu fiksuoto tūrio, nuo 0,4 iki 1 kolonėlės tūrio, praleidimas per katijonų mainų medžiagą; ir

(d) antikūno nuplovimas nuo katijonų mainų medžiagos eliucijos buferiu su ketvirtuoju laidumu, kuris yra didesnis nei trečiasis laidumas.

kur huMAb4D5-8 yra humanizuotas anti-HER2 antikūnas, apimantis SEQ ID Nr.: 1 lengvosios grandinės aminorūgščių seką ir SEQ ID Nr.: 2 sunkiosios grandinės aminorūgščių seką,

kur plovimo buferio laidumas didėja pirmuoju greičiu pirmajame plovimo segmente, antruoju greičiu antrajame plovimo segmente ir trečiuoju greičiu trečiajame plovimo segmente,

kur plovimo buferis apima nulygsvarinimo buferio ir eliucijos buferio mišinį.

kur plovimo buferio laidumas padidinimas padidinant eliucijos buferio dalį plovimo buferyje ir kur eliucijos buferio dalis plovimo buferyje didėja pastoviu greičiu - 6 procentais pirmajame segmente, pastoviu greičiu - 3,5 procento antrajame segmente ir pastoviu greičiu - 2 procentais trečiajame segmente.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur katijonų mainų derva apima sulfopropilą, imobilizuotą ant agarozės.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur katijonų mainų medžiaga yra plaunama 5 plovimo buferio kolonėlės tūriais pirmajame segmente, 2 plovimo buferio kolonėlės tūriais antrajame segmente ir 6 plovimo buferio kolonėlės tūriais trečiajame segmente.

4. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis jonų mainų medžiagos plovimą regeneruojančiu buferiu po pakopos (d).

2020-11-04

---

(11) **1651658**

(51) Int.Cl. ***C07H 19/06*** (2006.01)

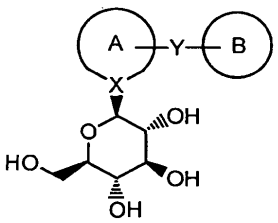
(13) T

(54) Nauji junginiai, turintys inhibuojantį aktyvumą prieš nuo natrio priklausomą gliukozės pernešėją

(46) 2013-05-27

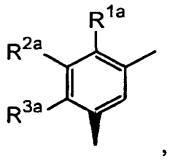
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



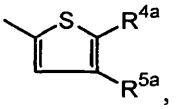
(I)

kur:
žiedas A yra



,

kur R^{1a} yra halogeno atomas, C_{1-6} alkilo grupė arba C_{1-6} alkoksi grupė; R^{2a} ir R^{3a} yra vandenilio atomai;
žiedas B yra

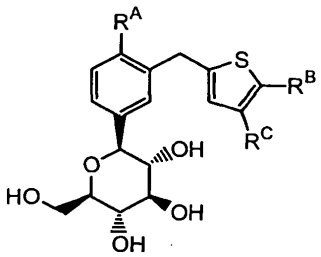


,

kur R^{4a} yra fenilo grupė, pakeista halogeno atomu, ciano grupe, C_{1-6} alkilo grupe, halogen-C_{1-6} alkilo grupe, C_{1-6} alkoksi grupe, halogen-C_{1-6} alkoksi grupe ir mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupe; arba heterociklilo grupė, pakeista halogeno atomu, ciano grupe, C_{1-6} alkilo grupe arba C_{1-6} alkoksi grupe;
R^{5a} yra vandenilio atomas;
X yra anglies atomas; ir
Y yra -CH_2-;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^{4a} yra fenilo grupė, pakeista halogeno atomu, ciano grupe, C_{1-6} alkilo grupe, halogen-C_{1-6} alkilo grupe, C_{1-6} alkoksi grupe arba halogen-C_{1-6} alkoksi grupe; arba heterociklilo grupė, pakeista halogeno atomu, ciano grupe, C_{1-6} alkilo grupe arba C_{1-6} alkoksi grupe.

3. Junginys, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur cheminė struktūra yra pavaizduota tokia formule:



kur R^A yra halogeno atomas, C_{1-6} alkilo grupė arba C_{1-6} alkoksi grupė; R^B yra (1) fenilo grupė, pakeista halogeno atomu, ciano grupe, C_{1-6} alkilo grupe, halogen-C_{1-6} alkilo grupe, C_{1-6} alkoksi grupe, halogen-C_{1-6} alkoksi grupe arba mono- arba di-C_{1-6} alkilamino grupe; arba (2) heterociklilo grupė pakeista halogeno atomu, ciano grupe, C_{1-6} alkilo grupe, halogen-C_{1-6} alkilo grupe, C_{1-6} alkoksi grupe arba halogen-C_{1-6} alkoksi grupe; ir R^C yra vandenilio atomas.

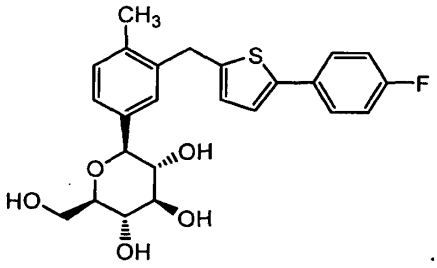
4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punkto arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur heterociklilo grupė yra tienilo grupė, piridilo grupė, pirimidinilo grupė, pirazinilo grupė, pirazolilo grupė, tiazolilo grupė, chinolilo grupė arba tetrazolilo grupė.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:
1-(β-D-gliukopiranozil) -4-metil-3-[5-(4-fluorfenil)-2-tienilmetil] benzeno;
1-(β-D-gliukopiranozil) -4-chlor-3-[5-(3-cianofenil)-2-tienilmetil] benzeno;
1-(β-D-gliukopiranozil) -4-chlor-3-[5-(4-cianofenil)-2-tienilmetil] benzeno;
1-(β-D-gliukopiranozil) -4-metil-3-[5-(6-fluor-2-piridil)-2-tienilmetil] benzeno;
1-(β-D-gliukopiranozil) -4-chlor-3-[5-(6-fluor-2-piridil)-2-tienilmetil] benzeno; arba
1-(β-D-gliukopiranozil) -4-metil-3-[5-(3-difluormetil-fenil)-2-tienilmetil] benzeno;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 1-(β-D-gliukopiranozil) -4-metil-3-[5-(4-fluorfenil)-2-tienilmetil] benzenas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 1-(β-D-gliukopiranozil) -4-chlor-3-[5-(6-fluor-3-piridil)-2-tienilmetil] benzenas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris turi tokią cheminę struktūrą:



9. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginį pagal bet kurį iš 1 - 8 punkto, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba jo provaistą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

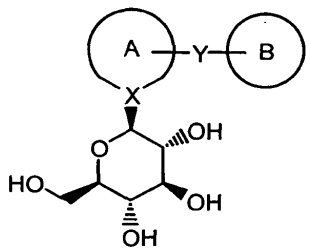
10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kuri dar apima kitą priešdiabetinį agentą.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punkto arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip aktyvi terapinė medžiaga.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punkto arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti, cukrinio diabeto diabetinės retinopatijos, diabetinės neuropatijos, diabetinės nefropatijos, uždelsto žaizdų gijimo, atsparumo insulinui, hiperglikemijos, hiperinsulinemijos, padidėjusio riebalų rūgščių lygio kraujyje, padidėjusio glicerolio lygio kraujyje, hiperlipidemijos, nutukimo, hipertrigliceridemijos, X sindromo, diabetinių komplikacijų, aterosklerozės arba hipertenzijos gydyme arba progresavimo ar pradžios uždelsime.

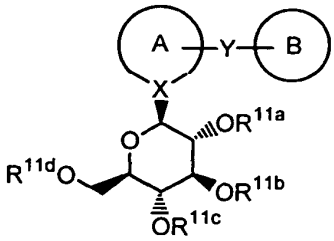
13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punkto arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, vienas arba derinyje su kitu priešdiabetiniu agentu, agentu, skirtu diabetinių komplikacijų gydymui, agentu prieš nutukimą, prieshipertenziniu agentu, prieštrombocitiniu agentu, antiaterosklerotiniu agentu ir/ ar hipolipideminiu agentu, skirti naudoti 1 ir 2 tipo cukrinio diabeto gydymui.

14. Gamybos būdas junginio, kurio formulė I:



(I)

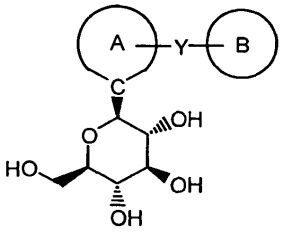
kur žiedas A, žiedas B, X ir Y yra kaip apibrėžta 1 punkte,
kuris apima apsauginės grupės pašalinimą nuo junginio, kurio formulė II:



(II)

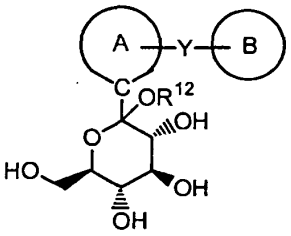
kur žiedas A, žiedas B ir Y yra kaip apibrėžta 1 punkte, R^{11a} yra vandenilio atomas arba hidroksi- grupę apsauganti grupė, ir R^{11b}, R^{11c} ir R^{11d} kiekviena nepriklausomai yra hidroksi- grupę apsauganti grupė.

15. Gamybos būdas junginio, kurio formulė I-a:



(I-a)

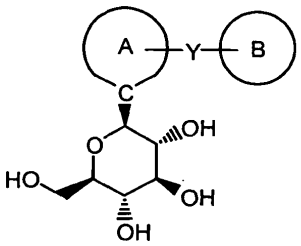
kur žiedas A, žiedas B ir Y yra kaip apibrėžta 1 punkte,
kuris apima redukavimą junginio, kurio formulė III:



(III)

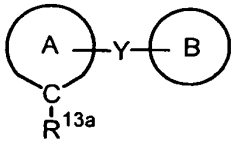
kur žiedas A, žiedas B ir Y yra kaip apibrėžta 1 punkte, ir R^{12} yra C_{1-6} alkilo grupė.

16. Gamybos būdas junginio, kurio formulė I-a:



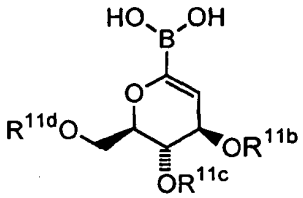
(I-a)

kur žiedas A, žiedas B ir Y yra kaip apibrėžta 1 punkte, kuris apima sujungimą junginio, kurio formulė VII-a:



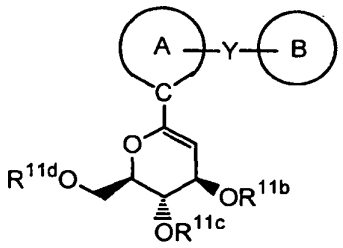
(VII-a)

kur žiedas A, žiedas B ir Y yra kaip apibrėžta 1 punkte, ir R^{13a} yra bromo atomas arba jodo atomas, su borono rūgšties junginiu, kurio formulė X:



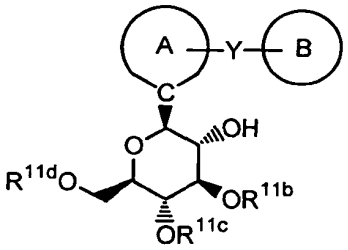
(X)

kur R^{11b}, R^{11c} ir R^{11d} kiekvienas nepriklausomai yra hidroksi- grupę apsauganti grupė,
arba jo esteris,
hidrinimą gauto junginio, kurio formulė IX:



(IX)

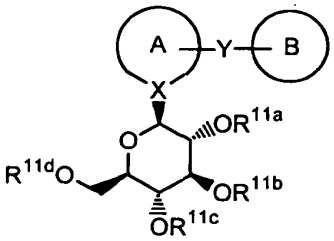
kur simboliai yra kaip apibrėžta aukščiau,
ir apsaugančios grupės pašalinimą nuo gauto junginio, kurio formulė II-a:



(II-a)

kur simboliai yra kaip apibrėžta aukščiau.

17. Junginys, kurio formulė (II):



(II)

kur žiedas A, žiedas B ir Y yra kaip apibrėžta 1 punkte, R^{11a} yra vandenilio atomas arba hidroksi grupę apsauganti grupė ir R^{11b}, R^{11c} ir R^{11d} yra kiekviena nepriklausomai hidroksi grupę apsauganti grupė.

2020-10-16

---

(11) **2203565**
(51) Int.Cl. ***C12N 9/88*** (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
(13) T
(54) Mutavę acetohidroksirūgšties sintazės genai brassica augaluose
(73) Cibus Europe B.V., Ceresstraat 13, 4811 CA, BREDA, NL
(46) 2016-01-11
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cibus Europe B.V., Goessestraatweg 19, 4421 Ad Kapelle, NL
2020-11-05

---

(11) **2465340**
(51) Int.Cl. ***A01H 5/00*** (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
(13) T
(54) EPSPS mutantai
(73) Cibus Europe B.V., Goessestraatweg 19, 4421 Ad Kapelle, NL
(46) 2015-06-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cibus Europe B.V., Choorhoekseweg 8, 4424NW Wemeldinge, NL
2020-11-05

---

(11) **2465340**
(51) Int.Cl. ***A01H 5/00*** (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
(13) T
(54) EPSPS mutantai
(73) Cibus Europe B.V., Ceresstraat 13, 4811 CA, BREDA, NL
(46) 2015-06-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cibus Europe B.V., Goessestraatweg 19, 4421 Ad Kapelle, NL
2020-11-05

---

(11) **2465341**
(51) Int.Cl. ***A01H 5/00*** (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
(13) T
(54) EPSPS mutantai
(73) Cibus Europe B.V., Goessestraatweg 19, 4421 Ad Kapelle, NL
(46) 2015-06-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cibus Europe B.V., Choorhoekseweg 8, 4424NW Wemeldinge NL
2020-11-05

---

(11) **2465341**
(51) Int.Cl. ***A01H 5/00*** (2006.01)
C12N 15/09 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
C12N 9/10 (2006.01)
(13) T
(54) EPSPS mutantai
(73) Cibus Europe B.V., Ceresstraat 13, 4811 CA, BREDA, NL
(46) 2015-06-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cibus Europe B.V., Goessestraatweg 19, 4421 Ad Kapelle, NL
2020-11-05

---

(11) **2600710**
(51) Int.Cl. ***A01H 5/00*** (2018.01)
(13) T
(54) Mutuoti protoporfirinogeno IX oksidazės (PPX) genai
(73) Cibus US LLC, 6455 Nancy Ridge Drive, Suite 100, San Diego, California 92121, US
Cibus Europe B.V., Ceresstraat 13, 4811 CA, BREDA, NL
(46) 2018-12-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cibus US LLC, 6455 Nancy Ridge Drive, Suite 100, San Diego, California 92121, US
Cibus Europe B.V., Goessestraatweg 19, 4421 AD Kapelle, NL
2020-11-06

---

(11) **2700721**
(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2018.01)
C12N 5/04 (2006.01)
A01H 1/00 (2006.01)
C12N 9/88 (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
(13) T
(54) Mutuoti Brassica acetohidroksirūgšties sintazės genai
(73) Cibus Europe B.V., Ceresstraat 13, 4811 CA, BREDA, NL
(46) 2019-04-10
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cibus Europe B.V., Goessestraatweg 19, 4421 Ad Kapelle, NL
2020-11-05

---

(11) **2700722**
(51) Int.Cl. ***C12N 9/88*** (2006.01)
C12N 15/82 (2006.01)
(13) T
(54) Mutuoti brassica acetohiodroksirūgšties sintazės genai
(73) Cibus Europe B.V., Ceresstraat 13, 4811 CA, BREDA, NL
(46) 2019-09-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Cibus Europe B.V., Goessestraatweg 19, 4421 Ad Kapelle, NL
2020-11-05

---

(11) **3099307**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/7076*** (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(13) T
(54) Kladribino naudojimas optinio neuromielito gydymui
(46) 2018-02-12
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data
(57) 1. 2-chloro-2'-deoksiadenozinas, toliau vadinamas kladribinu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti optinio neuromielito, toliau vadinamo NMO, gydymui arba palengvinimui.

2. Kladribinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą NMO gydimui arba palengvinimui pacientui, kuriam diagnozuota NMO.

3. Kladribinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą NMO gydimui arba palengvinimui pacientui, kuriam yra optinis neuritas, mielitas ir mažiausiai du MRT tyrimai parodė 3 ar daugiau segmentų ilgio gretimų nugaros smegenų pažeidimą, smegenų ligos pradžią, kurią MRT nediagnozuoja dėl išsėtinės sklerozės arba kurio NMO-IgG yra seropozityvus.

4. Kladribinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą efektyviu kiekiu, nustatytu empiriškai, kaip bendras kladribino kiekis, skiriamas nuo 5 iki 20 dienų dozavimo intervalu, paskirstytu per 1-16 savaičių, dėl ko CD3 + T ląstelių sumažėja nuo 30 iki 80%, lyginant su pirminiu gydymo lygiu.

5. Kladribinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1, 2 arba 3 punktą per vienerius ar dvejus metus efektyviu kiekiu a) nuo 1 mg/kg iki 6 mg/kg arba b) nuo 1,5 mg/kg iki 3,5 mg/kg.

6. Kladribinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirti vartojimui per burną.

7. Kladribinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirti vartojimui kartą per dieną kaip vienkartinė dozė.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti 2-chlor-2'-deoksiadenoziną (kladribiną) arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirta naudoti optinio neuromielito (NMO) gydymui arba palengvinimui.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą optinio NMO gydymui arba palengvinimui pacientui, kuriam diagnozuota NMO.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą NMO gydymui arba palengvinimui pacientui, kuriam yra optinis neuritas, mielitas ir mažiausiai du MRT tyrimai parodė 3 ar daugiau segmentų ilgio gretimų nugaros smegenų pažeidimą, smegenų ligos pradžią, kurią MRT nediagnozuoja dėl išsėtinės sklerozės arba kurio NMO-IgG yra seropozityvus.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, pateikta vienkartinės dozės formoje, apimanti:

a) nuo 1 mg iki 20 mg kladribino arba jo druskos vienkartinei dozei arba

b) geriau nuo 2,5 mg iki 15 mg vienkartinei dozei, arba

c) nuo 2,5 mg iki 15 mg vienkartinei dozei.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, apimanti (a) nuo 8 mg iki 12 mg vienkartinei dozei arba (b) 10 mg vienkartinei dozei.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kuri yra tabletės arba kapsulės formos.

2020-10-27

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1259218	2020-02-19
1366018	2020-02-25
1595324	2020-02-20

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1349585	2020-07-08
1581414	2020-07-08
1601249	2020-07-08
2159041	2020-07-15
2363276	2020-07-08
3467117	2020-07-15

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1717237	2020-02-16
1984001	2020-02-14
1991091	2020-02-23
1999767	2020-02-14
2125792	2020-02-15
2221534	2020-02-23
2247432	2020-02-20
2256112	2020-02-16
2265825	2020-02-18
2271842	2020-02-18
2271845	2020-02-18
2274520	2020-02-18
2363013	2020-02-25
2363377	2020-02-25
2364972	2020-02-16
2398644	2020-02-17
2404063	2020-02-18
2417332	2020-02-18
2536302	2020-02-18
2536540	2020-02-16
2536658	2020-02-15
2573166	2020-02-24
2805714	2020-02-20
2816908	2020-02-21
2817285	2020-02-20
2819654	2020-02-25
2819655	2020-02-25
2822577	2020-02-15
2840892	2020-02-20
2958888	2020-02-21
2961887	2020-02-25

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
1666726	2020-07-01	1863317	2020-07-08
1697986	2020-07-08	1877758	2020-07-08
1710996	2020-07-08	1878513	2020-07-08
1712036	2020-07-01	1883823	2020-07-08
1714117	2020-07-01	1896099	2020-07-01
1733435	2020-07-08	1901620	2020-07-01
1737347	2020-07-01	1903814	2020-07-08
1748723	2020-07-08	1932076	2020-07-08
1751571	2020-07-15	1934926	2020-07-01
1772252	2020-07-01	1938609	2020-07-08
1794991	2020-07-01	1939488	2020-07-08
1797771	2020-07-15	1951579	2020-07-15
1816690	2020-07-01	1954402	2020-07-08
1818807	2020-07-01	1971810	2020-07-01
1832813	2020-07-15	1971825	2020-07-08
1833155	2020-07-15	1978743	2020-07-01
1836069	2020-07-15	1984313	2020-07-15
1837640	2020-07-01	1989926	2020-07-08
1838088	2020-07-15	1990302	2020-07-15
1842302	2020-07-01	1992684	2020-07-01
1844342	2020-07-01	1993495	2020-07-15
1846830	2020-07-08	1998379	2020-07-08
1857357	2020-07-15	2005559	2020-07-15
1862532	2020-07-15	2005755	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2008252	2020-07-01	2103680	2020-07-01
2008407	2020-07-15	2106385	2020-07-08
2013264	2020-07-08	2107367	2020-07-15
2019702	2020-07-01	2109531	2020-07-15
2024716	2020-07-01	2110577	2020-07-15
2024721	2020-07-15	2111374	2020-07-01
2025009	2020-07-08	2112252	2020-07-15
2025023	2020-07-15	2114129	2020-07-01
2031334	2020-07-08	2114604	2020-07-01
2033455	2020-07-08	2117188	2020-07-01
2034079	2020-07-15	2119846	2020-07-08
2035176	2020-07-08	2121947	2020-07-15
2038553	2020-07-08	2124425	2020-07-01
2039754	2020-07-08	2126381	2020-07-08
2045948	2020-07-15	2128360	2020-07-08
2050771	2020-07-15	2129505	2020-07-15
2054240	2020-07-08	2129644	2020-07-01
2062016	2020-07-01	2131890	2020-07-08
2067592	2020-07-15	2134904	2020-07-01
2075596	2020-07-15	2138689	2020-07-08
2078333	2020-07-01	2142440	2020-07-01
2078345	2020-07-08	2142603	2020-07-08
2079505	2020-07-15	2142882	2020-07-15
2085253	2020-07-08	2143082	2020-07-01
2089206	2020-07-08	2143228	2020-07-15
2089543	2020-07-01	2149062	2020-07-08
2098774	2020-07-08	2150978	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2150996	2020-07-01
2153352	2020-07-08
2153383	2020-07-08
2155835	2020-07-15
2157889	2020-07-08
2162933	2020-07-08
2164399	2020-07-08
2165217	2020-07-15
2168397	2020-07-01
2168786	2020-07-01
2171528	2020-07-15
2171642	2020-07-15
2174082	2020-07-08
2174498	2020-07-01
2176702	2020-07-08
2178627	2020-07-01
2179006	2020-07-01
2179617	2020-07-15
2185056	2020-07-15
2185898	2020-07-15
2189932	2020-07-15
2192351	2020-07-15
2192525	2020-07-08
2192684	2020-07-08
2198564	2020-07-08
2200812	2020-07-15
2201935	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2205298	2020-07-15
2205357	2020-07-15
2206387	2020-07-08
2211598	2020-07-15
2211617	2020-07-08
2211663	2020-07-01
2213969	2020-07-01
2215587	2020-07-15
2218211	2020-07-08
2218994	2020-07-08
2219619	2020-07-15
2220524	2020-07-01
2222284	2020-07-01
2225145	2020-07-15
2225849	2020-07-15
2226454	2020-07-15
2228625	2020-07-08
2229547	2020-07-15
2231954	2020-07-01
2234504	2020-07-08
2237878	2020-07-15
2237920	2020-07-15
2238925	2020-07-01
2238956	2020-07-01
2243088	2020-07-08
2243097	2020-07-15
2243294	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2245287	2020-07-15	2279244	2020-07-01
2245668	2020-07-15	2279521	2020-07-08
2247624	2020-07-08	2282553	2020-07-01
2247703	2020-07-01	2283781	2020-07-15
2249443	2020-07-08	2285825	2020-07-15
2249737	2020-07-01	2286130	2020-07-01
2251953	2020-07-01	2287427	2020-07-08
2252719	2020-07-15	2288154	2020-07-15
2254646	2020-07-15	2288527	2020-07-15
2257104	2020-07-08	2291033	2020-07-08
2257898	2020-07-15	2291143	2020-07-08
2258248	2020-07-15	2294776	2020-07-01
2259494	2020-07-08	2295943	2020-07-08
2259631	2020-07-01	2296111	2020-07-01
2263276	2020-07-15	2296734	2020-07-15
2263735	2020-07-01	2299472	2020-07-08
2264887	2020-07-15	2299763	2020-07-08
2265992	2020-07-08	2303569	2020-07-08
2267365	2020-07-08	2309945	2020-07-08
2267526	2020-07-08	2310134	2020-07-01
2267528	2020-07-08	2313175	2020-07-15
2269732	2020-07-01	2313826	2020-07-15
2274097	2020-07-08	2315271	2020-07-01
2276140	2020-07-15	2315730	2020-07-01
2276151	2020-07-01	2317134	2020-07-15
2277297	2020-07-08	2317345	2020-07-08
2278428	2020-07-15	2318923	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2318938	2020-07-01
2320972	2020-07-01
2321492	2020-07-15
2323747	2020-07-01
2324922	2020-07-01
2324923	2020-07-01
2325766	2020-07-15
2327240	2020-07-08
2328364	2020-07-01
2328495	2020-07-08
2332060	2020-07-15
2332171	2020-07-01
2332176	2020-07-01
2332283	2020-07-15
2332646	2020-07-15
2335335	2020-07-08
2335435	2020-07-01
2335571	2020-07-15
2336203	2020-07-08
2336643	2020-07-15
2343603	2020-07-08
2343750	2020-07-08
2344300	2020-07-15
2345050	2020-07-15
2347364	2020-07-15
2348199	2020-07-15
2348898	2020-07-01
2349662	2020-07-01
2351465	2020-07-15
2351993	2020-07-08
2352025	2020-07-15
2352405	2020-07-08
2355330	2020-07-01
2356060	2020-07-01
2356191	2020-07-15
2359651	2020-07-15
2359761	2020-07-15
2360498	2020-07-15
2361058	2020-07-08
2361891	2020-07-01
2362064	2020-07-08
2362760	2020-07-08
2363079	2020-07-15
2364377	2020-07-15
2365141	2020-07-15
2365208	2020-07-15
2366989	2020-07-08
2369118	2020-07-01
2369240	2020-07-15
2370583	2020-07-15
2370660	2020-07-15
2371252	2020-07-15
2371290	2020-07-01
2371362	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2372319	2020-07-15	2399608	2020-07-08
2372898	2020-07-15	2400878	2020-07-08
2372958	2020-07-01	2401537	2020-07-01
2373006	2020-07-08	2401798	2020-07-15
2374107	2020-07-08	2401865	2020-07-15
2376093	2020-07-15	2403818	2020-07-15
2377587	2020-07-15	2404212	2020-07-08
2378334	2020-07-15	2404584	2020-07-08
2379256	2020-07-15	2404613	2020-07-01
2380995	2020-07-01	2406015	2020-07-08
2386679	2020-07-01	2406067	2020-07-01
2387545	2020-07-01	2408080	2020-07-01
2388164	2020-07-15	2408274	2020-07-01
2388490	2020-07-15	2409246	2020-07-15
2389117	2020-07-08	2409323	2020-07-15
2389280	2020-07-01	2411646	2020-07-08
2390243	2020-07-08	2412114	2020-07-01
2391000	2020-07-08	2412123	2020-07-08
2391150	2020-07-15	2412160	2020-07-08
2392771	2020-07-15	2413993	2020-07-15
2392959	2020-07-01	2414955	2020-07-01
2393303	2020-07-15	2415284	2020-07-08
2396052	2020-07-15	2416386	2020-07-15
2396733	2020-07-08	2417384	2020-07-08
2397700	2020-07-01	2417428	2020-07-08
2399002	2020-07-01	2419925	2020-07-08
2399255	2020-07-08	2419964	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2419987	2020-07-01
2420108	2020-07-15
2421184	2020-07-08
2422357	2020-07-01
2423704	2020-07-15
2423908	2020-07-15
2423976	2020-07-15
2424101	2020-07-01
2424599	2020-07-15
2424675	2020-07-15
2425411	2020-07-08
2426582	2020-07-15
2427364	2020-07-15
2427684	2020-07-08
2428192	2020-07-15
2429327	2020-07-08
2429338	2020-07-15
2429446	2020-07-08
2429965	2020-07-08
2430399	2020-07-01
2430485	2020-07-01
2431831	2020-07-01
2431907	2020-07-08
2432744	2020-07-15
2434160	2020-07-01
2434409	2020-07-15
2434631	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2435102	2020-07-15
2435116	2020-07-01
2435270	2020-07-15
2437092	2020-07-08
2437151	2020-07-08
2437825	2020-07-15
2438257	2020-07-01
2439500	2020-07-01
2441056	2020-07-01
2441795	2020-07-15
2442224	2020-07-15
2442391	2020-07-08
2442421	2020-07-15
2442609	2020-07-08
2444461	2020-07-08
2444701	2020-07-01
2445629	2020-07-15
2445982	2020-07-15
2447032	2020-07-08
2447513	2020-07-08
2447794	2020-07-01
2448094	2020-07-15
2449943	2020-07-15
2450780	2020-07-01
2452987	2020-07-15
2453356	2020-07-15
2453954	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2455553	2020-07-15	2478597	2020-07-01
2456193	2020-07-08	2479231	2020-07-08
2456239	2020-07-01	2479974	2020-07-01
2456691	2020-07-15	2479992	2020-07-15
2456919	2020-07-01	2480075	2020-07-01
2457048	2020-07-01	2480368	2020-07-15
2457336	2020-07-08	2480932	2020-07-08
2457502	2020-07-01	2481153	2020-07-15
2457576	2020-07-08	2481703	2020-07-01
2457794	2020-07-15	2482910	2020-07-08
2458221	2020-07-01	2482977	2020-07-15
2459284	2020-07-01	2483662	2020-07-15
2461090	2020-07-01	2484784	2020-07-15
2461616	2020-07-15	2485057	2020-07-15
2462366	2020-07-15	2485307	2020-07-08
2462720	2020-07-08	2486623	2020-07-01
2463637	2020-07-08	2487549	2020-07-08
2464874	2020-07-01	2488106	2020-07-08
2466352	2020-07-08	2488160	2020-07-01
2467634	2020-07-15	2488777	2020-07-15
2469695	2020-07-08	2489436	2020-07-08
2473238	2020-07-08	2491436	2020-07-08
2474083	2020-07-08	2492142	2020-07-01
2475837	2020-07-08	2492611	2020-07-15
2477453	2020-07-15	2492702	2020-07-15
2477750	2020-07-08	2493050	2020-07-08
2478268	2020-07-08	2493163	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2493510	2020-07-08
2494033	2020-07-01
2494438	2020-07-01
2494443	2020-07-15
2494536	2020-07-15
2494587	2020-07-15
2495398	2020-07-01
2496180	2020-07-15
2496329	2020-07-15
2496720	2020-07-08
2498135	2020-07-08
2498676	2020-07-15
2499192	2020-07-15
2501925	2020-07-15
2503653	2020-07-08
2503799	2020-07-01
2503808	2020-07-15
2504149	2020-07-01
2504510	2020-07-01
2505028	2020-07-08
2506421	2020-07-08
2506810	2020-07-08
2506837	2020-07-01
2508038	2020-07-08
2509539	2020-07-01
2509927	2020-07-08
2511619	2020-07-08
2511811	2020-07-15
2512761	2020-07-15
2513637	2020-07-15
2515791	2020-07-01
2516075	2020-07-08
2516618	2020-07-08
2517058	2020-07-15
2520884	2020-07-08
2521104	2020-07-08
2521698	2020-07-08
2521922	2020-07-15
2522488	2020-07-15
2523076	2020-07-01
2523129	2020-07-01
2523570	2020-07-01
2523900	2020-07-15
2524334	2020-07-08
2524670	2020-07-01
2527019	2020-07-01
2527374	2020-07-01
2527599	2020-07-01
2527940	2020-07-15
2527942	2020-07-01
2529620	2020-07-15
2530324	2020-07-15
2530381	2020-07-08
2530491	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2531098	2020-07-15	2546947	2020-07-01
2532815	2020-07-15	2548278	2020-07-15
2532842	2020-07-01	2549173	2020-07-15
2532930	2020-07-08	2549313	2020-07-01
2533126	2020-07-08	2549448	2020-07-15
2534504	2020-07-15	2550214	2020-07-15
2534647	2020-07-08	2550805	2020-07-01
2534732	2020-07-15	2551321	2020-07-15
2535864	2020-07-15	2551687	2020-07-15
2536052	2020-07-15	2551721	2020-07-08
2536441	2020-07-08	2552302	2020-07-01
2536485	2020-07-15	2552636	2020-07-08
2537432	2020-07-08	2552768	2020-07-15
2538849	2020-07-15	2553838	2020-07-15
2539079	2020-07-15	2553974	2020-07-01
2539585	2020-07-08	2554236	2020-07-08
2539873	2020-07-15	2554525	2020-07-15
2539991	2020-07-15	2554824	2020-07-15
2540246	2020-07-15	2556036	2020-07-15
2540600	2020-07-01	2556478	2020-07-01
2541090	2020-07-08	2557646	2020-07-01
2542833	2020-07-08	2557870	2020-07-08
2542957	2020-07-08	2558029	2020-07-15
2544751	2020-07-01	2558686	2020-07-15
2544883	2020-07-08	2558948	2020-07-15
2545075	2020-07-01	2559250	2020-07-08
2546743	2020-07-08	2559262	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2559374	2020-07-15	2567496	2020-07-01
2559845	2020-07-08	2567858	2020-07-15
2559935	2020-07-01	2568221	2020-07-08
2560332	2020-07-08	2568336	2020-07-01
2561346	2020-07-01	2568660	2020-07-01
2561382	2020-07-15	2568897	2020-07-15
2561492	2020-07-15	2570211	2020-07-15
2561559	2020-07-08	2570633	2020-07-01
2561680	2020-07-15	2570738	2020-07-15
2563221	2020-07-08	2571354	2020-07-08
2563246	2020-07-01	2571565	2020-07-01
2563295	2020-07-01	2572187	2020-07-08
2563864	2020-07-08	2572207	2020-07-15
2564429	2020-07-01	2572209	2020-07-15
2565400	2020-07-15	2572264	2020-07-08
2565487	2020-07-15	2572854	2020-07-01
2565545	2020-07-15	2573175	2020-07-08
2565697	2020-07-01	2573601	2020-07-08
2566023	2020-07-15	2574685	2020-07-08
2566447	2020-07-15	2576187	2020-07-15
2566462	2020-07-08	2576433	2020-07-08
2566556	2020-07-08	2576476	2020-07-08
2566564	2020-07-08	2577026	2020-07-08
2567063	2020-07-08	2577160	2020-07-15
2567081	2020-07-08	2577241	2020-07-08
2567161	2020-07-01	2577363	2020-07-01
2567209	2020-07-08	2577463	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2577548	2020-07-08	2597012	2020-07-01
2577818	2020-07-15	2598042	2020-07-15
2578611	2020-07-01	2598293	2020-07-01
2578825	2020-07-01	2599230	2020-07-08
2579955	2020-07-08	2599876	2020-07-15
2581127	2020-07-08	2600420	2020-07-15
2581696	2020-07-15	2600860	2020-07-01
2582985	2020-07-15	2602412	2020-07-01
2583813	2020-07-01	2603048	2020-07-01
2584680	2020-07-15	2603389	2020-07-01
2585241	2020-07-08	2603850	2020-07-01
2585258	2020-07-15	2603877	2020-07-01
2586382	2020-07-01	2604160	2020-07-15
2586470	2020-07-15	2604329	2020-07-08
2587189	2020-07-08	2605621	2020-07-15
2587349	2020-07-15	2605790	2020-07-08
2588420	2020-07-15	2607455	2020-07-15
2588729	2020-07-15	2607714	2020-07-08
2589583	2020-07-08	2607810	2020-07-01
2589586	2020-07-08	2607861	2020-07-08
2592329	2020-07-15	2608204	2020-07-15
2592499	2020-07-15	2608538	2020-07-08
2592820	2020-07-15	2608884	2020-07-08
2593030	2020-07-15	2609458	2020-07-15
2596253	2020-07-01	2609617	2020-07-15
2596296	2020-07-08	2609668	2020-07-15
2596708	2020-07-01	2610308	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2610471	2020-07-01	2621975	2020-07-01
2610994	2020-07-08	2622284	2020-07-01
2611607	2020-07-15	2622432	2020-07-15
2611998	2020-07-08	2622444	2020-07-15
2612019	2020-07-08	2623630	2020-07-01
2613001	2020-07-01	2625014	2020-07-08
2613135	2020-07-08	2625884	2020-07-15
2613370	2020-07-15	2625972	2020-07-08
2613823	2020-07-01	2626185	2020-07-15
2613940	2020-07-01	2626414	2020-07-15
2614418	2020-07-08	2626552	2020-07-15
2614547	2020-07-08	2626678	2020-07-15
2614584	2020-07-08	2626698	2020-07-08
2614699	2020-07-15	2627020	2020-07-15
2614848	2020-07-01	2627679	2020-07-15
2614906	2020-07-15	2627789	2020-07-08
2616493	2020-07-01	2628570	2020-07-15
2616640	2020-07-08	2628827	2020-07-08
2617150	2020-07-01	2629116	2020-07-08
2617444	2020-07-15	2629153	2020-07-15
2617620	2020-07-08	2629324	2020-07-08
2620010	2020-07-08	2629660	2020-07-15
2620413	2020-07-01	2629680	2020-07-01
2620468	2020-07-15	2629850	2020-07-15
2620792	2020-07-01	2629854	2020-07-01
2621401	2020-07-01	2630094	2020-07-01
2621615	2020-07-15	2630146	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2631575	2020-07-15	2638653	2020-07-15
2631655	2020-07-01	2638661	2020-07-08
2631880	2020-07-15	2638766	2020-07-01
2632394	2020-07-01	2639952	2020-07-15
2633346	2020-07-15	2640272	2020-07-01
2633355	2020-07-15	2640953	2020-07-08
2634057	2020-07-15	2642060	2020-07-08
2634403	2020-07-15	2642861	2020-07-08
2634404	2020-07-15	2643252	2020-07-08
2634562	2020-07-08	2643697	2020-07-01
2634657	2020-07-01	2643701	2020-07-08
2634893	2020-07-08	2643843	2020-07-15
2635204	2020-07-15	2643877	2020-07-15
2635969	2020-07-08	2643906	2020-07-15
2636150	2020-07-15	2644105	2020-07-01
2636190	2020-07-15	2644845	2020-07-08
2636210	2020-07-15	2646509	2020-07-15
2636261	2020-07-08	2646731	2020-07-01
2636370	2020-07-15	2647831	2020-07-08
2636498	2020-07-15	2648443	2020-07-08
2636598	2020-07-01	2649266	2020-07-15
2636878	2020-07-01	2649360	2020-07-08
2636949	2020-07-01	2649549	2020-07-01
2637719	2020-07-15	2649562	2020-07-08
2637825	2020-07-01	2652014	2020-07-01
2637861	2020-07-01	2652789	2020-07-08
2638499	2020-07-08	2652821	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2653722	2020-07-15
2654090	2020-07-08
2654394	2020-07-15
2654560	2020-07-01
2655315	2020-07-15
2655564	2020-07-08
2655694	2020-07-15
2657077	2020-07-01
2657631	2020-07-15
2657743	2020-07-15
2658551	2020-07-01
2660349	2020-07-01
2660967	2020-07-01
2660968	2020-07-15
2661271	2020-07-08
2661639	2020-07-08
2661906	2020-07-01
2662533	2020-07-01
2662761	2020-07-01
2662805	2020-07-01
2662912	2020-07-08
2662968	2020-07-01
2663604	2020-07-01
2664175	2020-07-08
2664537	2020-07-08
2664910	2020-07-08
2664985	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2665338	2020-07-08
2665416	2020-07-01
2665905	2020-07-08
2666226	2020-07-01
2666276	2020-07-08
2666315	2020-07-01
2666539	2020-07-15
2666939	2020-07-08
2666967	2020-07-01
2667476	2020-07-08
2667527	2020-07-15
2667642	2020-07-08
2667643	2020-07-08
2668065	2020-07-15
2668777	2020-07-15
2669017	2020-07-01
2669113	2020-07-15
2669137	2020-07-08
2669582	2020-07-08
2669776	2020-07-08
2669837	2020-07-15
2670031	2020-07-01
2670293	2020-07-15
2670705	2020-07-01
2670958	2020-07-08
2672358	2020-07-08
2672481	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2673031	2020-07-15	2684215	2020-07-15
2673246	2020-07-15	2685803	2020-07-15
2673675	2020-07-15	2686065	2020-07-08
2673781	2020-07-08	2686663	2020-07-15
2674093	2020-07-01	2686742	2020-07-01
2675058	2020-07-08	2686947	2020-07-08
2675465	2020-07-01	2688609	2020-07-15
2675515	2020-07-15	2689610	2020-07-01
2675548	2020-07-01	2690503	2020-07-08
2675554	2020-07-08	2690779	2020-07-01
2675760	2020-07-01	2690899	2020-07-08
2675993	2020-07-01	2691053	2020-07-01
2676991	2020-07-15	2691126	2020-07-08
2677375	2020-07-01	2692606	2020-07-08
2677651	2020-07-08	2693948	2020-07-01
2678700	2020-07-08	2694435	2020-07-08
2678847	2020-07-01	2694805	2020-07-08
2679008	2020-07-08	2695284	2020-07-08
2679009	2020-07-08	2695296	2020-07-15
2679281	2020-07-08	2696645	2020-07-01
2681642	2020-07-15	2696786	2020-07-08
2681732	2020-07-08	2696988	2020-07-08
2681829	2020-07-01	2697019	2020-07-08
2681973	2020-07-01	2697400	2020-07-08
2682925	2020-07-08	2697420	2020-07-08
2683451	2020-07-01	2698295	2020-07-08
2684021	2020-07-08	2698416	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2698813	2020-07-15	2706313	2020-07-01
2698814	2020-07-15	2706764	2020-07-15
2698980	2020-07-15	2706833	2020-07-15
2699433	2020-07-08	2707380	2020-07-08
2700328	2020-07-15	2707536	2020-07-15
2700372	2020-07-08	2708681	2020-07-15
2700451	2020-07-15	2709769	2020-07-08
2700472	2020-07-01	2709873	2020-07-08
2701243	2020-07-01	2710358	2020-07-01
2701257	2020-07-01	2710631	2020-07-08
2701778	2020-07-08	2710726	2020-07-08
2701824	2020-07-15	2711108	2020-07-08
2701904	2020-07-15	2711558	2020-07-08
2701919	2020-07-01	2712070	2020-07-01
2702147	2020-07-15	2712216	2020-07-15
2703065	2020-07-01	2713214	2020-07-08
2703125	2020-07-08	2714092	2020-07-15
2703131	2020-07-01	2714298	2020-07-01
2703134	2020-07-08	2714788	2020-07-15
2703326	2020-07-01	2714790	2020-07-08
2704282	2020-07-01	2715136	2020-07-08
2704348	2020-07-15	2715289	2020-07-01
2704872	2020-07-15	2715326	2020-07-01
2704899	2020-07-01	2715346	2020-07-15
2705570	2020-07-08	2715670	2020-07-08
2706002	2020-07-15	2715781	2020-07-01
2706268	2020-07-01	2716391	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2717340	2020-07-01	2731056	2020-07-08
2717435	2020-07-01	2731347	2020-07-01
2718106	2020-07-01	2732138	2020-07-08
2718227	2020-07-08	2732229	2020-07-08
2718697	2020-07-08	2733105	2020-07-15
2718975	2020-07-01	2733553	2020-07-08
2719900	2020-07-15	2736576	2020-07-01
2719960	2020-07-15	2736704	2020-07-15
2719968	2020-07-01	2738105	2020-07-15
2719976	2020-07-15	2738291	2020-07-08
2720459	2020-07-08	2738332	2020-07-08
2721469	2020-07-08	2739240	2020-07-15
2722312	2020-07-08	2739501	2020-07-01
2722666	2020-07-15	2740244	2020-07-01
2723474	2020-07-08	2740271	2020-07-15
2723978	2020-07-15	2741264	2020-07-15
2723979	2020-07-08	2741564	2020-07-01
2724517	2020-07-01	2742291	2020-07-08
2724806	2020-07-15	2742335	2020-07-08
2724814	2020-07-08	2742421	2020-07-01
2725313	2020-07-08	2743037	2020-07-08
2725365	2020-07-15	2743129	2020-07-08
2727481	2020-07-01	2743358	2020-07-08
2727843	2020-07-01	2743430	2020-07-15
2728035	2020-07-01	2744529	2020-07-15
2728211	2020-07-15	2744548	2020-07-08
2728690	2020-07-15	2744922	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2745185	2020-07-15	2761614	2020-07-08
2745195	2020-07-15	2761892	2020-07-15
2745238	2020-07-01	2762901	2020-07-01
2745770	2020-07-08	2762938	2020-07-15
2745891	2020-07-01	2763128	2020-07-01
2746591	2020-07-08	2763157	2020-07-08
2746661	2020-07-01	2763602	2020-07-01
2746978	2020-07-01	2763822	2020-07-15
2747361	2020-07-01	2764677	2020-07-15
2747903	2020-07-01	2765211	2020-07-01
2748409	2020-07-15	2765372	2020-07-08
2749006	2020-07-01	2765448	2020-07-15
2749126	2020-07-01	2765459	2020-07-01
2750111	2020-07-15	2766017	2020-07-01
2750800	2020-07-08	2766130	2020-07-08
2750820	2020-07-15	2766485	2020-07-08
2751975	2020-07-08	2766814	2020-07-15
2752750	2020-07-01	2766960	2020-07-01
2752903	2020-07-01	2766965	2020-07-08
2752904	2020-07-01	2767054	2020-07-08
2754126	2020-07-01	2767217	2020-07-08
2754578	2020-07-08	2767410	2020-07-01
2755566	2020-07-01	2767776	2020-07-01
2755717	2020-07-15	2768176	2020-07-15
2758758	2020-07-08	2768306	2020-07-01
2759615	2020-07-15	2768479	2020-07-15
2760188	2020-07-15	2768661	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2768690	2020-07-15	2777039	2020-07-15
2768921	2020-07-08	2777361	2020-07-15
2769125	2020-07-08	2777554	2020-07-01
2769220	2020-07-15	2777583	2020-07-01
2769253	2020-07-15	2777891	2020-07-15
2769297	2020-07-08	2777996	2020-07-08
2769705	2020-07-08	2778217	2020-07-01
2770613	2020-07-08	2778409	2020-07-15
2770804	2020-07-15	2778439	2020-07-01
2771852	2020-07-01	2778617	2020-07-01
2771863	2020-07-08	2778728	2020-07-01
2772103	2020-07-01	2779030	2020-07-08
2772696	2020-07-15	2779119	2020-07-01
2772743	2020-07-01	2779366	2020-07-01
2773049	2020-07-15	2779568	2020-07-15
2773096	2020-07-15	2779573	2020-07-01
2773377	2020-07-08	2779859	2020-07-08
2773490	2020-07-01	2780050	2020-07-01
2773557	2020-07-15	2780568	2020-07-08
2773593	2020-07-15	2780834	2020-07-08
2773596	2020-07-15	2780890	2020-07-08
2773691	2020-07-15	2781529	2020-07-08
2774179	2020-07-01	2781530	2020-07-08
2774282	2020-07-08	2781774	2020-07-15
2774393	2020-07-08	2782088	2020-07-15
2774796	2020-07-15	2782712	2020-07-08
2776647	2020-07-08	2783258	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2783314	2020-07-15
2783480	2020-07-15
2783618	2020-07-15
2783780	2020-07-01
2784223	2020-07-15
2784490	2020-07-15
2784787	2020-07-01
2784966	2020-07-08
2785340	2020-07-15
2785643	2020-07-01
2786044	2020-07-08
2786116	2020-07-15
2786458	2020-07-08
2787433	2020-07-15
2787734	2020-07-15
2787985	2020-07-01
2788408	2020-07-08
2789419	2020-07-01
2789880	2020-07-01
2789881	2020-07-08
2790281	2020-07-08
2790285	2020-07-08
2791455	2020-07-08
2791470	2020-07-08
2791951	2020-07-08
2792059	2020-07-15
2793484	2020-07-01
2793703	2020-07-15
2793995	2020-07-01
2794153	2020-07-01
2794238	2020-07-01
2794349	2020-07-08
2795294	2020-07-15
2795710	2020-07-15
2795780	2020-07-08
2795878	2020-07-15
2796265	2020-07-08
2797436	2020-07-15
2797974	2020-07-15
2798317	2020-07-01
2798322	2020-07-15
2798353	2020-07-08
2798396	2020-07-15
2798763	2020-07-15
2799102	2020-07-01
2799948	2020-07-01
2800127	2020-07-08
2800244	2020-07-01
2800347	2020-07-01
2800642	2020-07-01
2800677	2020-07-01
2800704	2020-07-08
2800915	2020-07-15
2801313	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801719	2020-07-08	2812610	2020-07-08
2802225	2020-07-01	2812692	2020-07-15
2803138	2020-07-15	2812981	2020-07-01
2803189	2020-07-08	2814036	2020-07-08
2803573	2020-07-08	2814218	2020-07-08
2803888	2020-07-08	2814333	2020-07-01
2804064	2020-07-01	2814390	2020-07-15
2804469	2020-07-01	2814634	2020-07-15
2804733	2020-07-08	2815521	2020-07-01
2804736	2020-07-08	2816596	2020-07-15
2805212	2020-07-08	2816824	2020-07-01
2805265	2020-07-08	2817026	2020-07-15
2805653	2020-07-08	2817088	2020-07-01
2806425	2020-07-08	2817330	2020-07-08
2806556	2020-07-08	2817572	2020-07-15
2806853	2020-07-08	2817834	2020-07-15
2807049	2020-07-15	2817997	2020-07-15
2807526	2020-07-01	2818032	2020-07-15
2808073	2020-07-15	2818105	2020-07-08
2809353	2020-07-01	2818647	2020-07-08
2809704	2020-07-15	2819813	2020-07-08
2809985	2020-07-15	2820217	2020-07-08
2810148	2020-07-15	2820737	2020-07-01
2810386	2020-07-01	2820826	2020-07-01
2811721	2020-07-01	2821238	2020-07-15
2811963	2020-07-08	2821813	2020-07-15
2812193	2020-07-15	2821906	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2821907	2020-07-01
2822022	2020-07-08
2822734	2020-07-15
2822851	2020-07-08
2823362	2020-07-01
2823671	2020-07-08
2823991	2020-07-01
2824223	2020-07-08
2825585	2020-07-08
2826066	2020-07-08
2826198	2020-07-15
2826227	2020-07-15
2826294	2020-07-15
2826394	2020-07-15
2826423	2020-07-15
2826592	2020-07-08
2827067	2020-07-08
2827082	2020-07-08
2827518	2020-07-15
2827543	2020-07-15
2827998	2020-07-15
2828677	2020-07-08
2828770	2020-07-08
2828912	2020-07-01
2829024	2020-07-08
2829066	2020-07-08
2829847	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2830005	2020-07-01
2830286	2020-07-01
2830832	2020-07-15
2830840	2020-07-15
2831106	2020-07-15
2831243	2020-07-01
2831423	2020-07-01
2831561	2020-07-08
2831624	2020-07-15
2831787	2020-07-08
2832367	2020-07-15
2832838	2020-07-01
2832858	2020-07-08
2833657	2020-07-01
2834660	2020-07-08
2834893	2020-07-01
2835402	2020-07-08
2835785	2020-07-08
2835893	2020-07-01
2836200	2020-07-15
2836204	2020-07-08
2836884	2020-07-01
2837297	2020-07-15
2837676	2020-07-01
2837767	2020-07-15
2838682	2020-07-08
2838827	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2838923	2020-07-08	2847107	2020-07-08
2839166	2020-07-08	2847560	2020-07-01
2839343	2020-07-01	2847620	2020-07-01
2839694	2020-07-15	2847902	2020-07-01
2840015	2020-07-01	2847959	2020-07-08
2840292	2020-07-01	2848062	2020-07-15
2840597	2020-07-01	2848066	2020-07-15
2840682	2020-07-15	2848417	2020-07-15
2840937	2020-07-01	2848591	2020-07-01
2841138	2020-07-01	2849068	2020-07-01
2841149	2020-07-08	2849115	2020-07-08
2841357	2020-07-15	2849210	2020-07-08
2841892	2020-07-08	2849368	2020-07-01
2842002	2020-07-15	2849627	2020-07-08
2842072	2020-07-15	2849637	2020-07-08
2842514	2020-07-01	2849769	2020-07-01
2844211	2020-07-08	2849815	2020-07-01
2844221	2020-07-01	2850190	2020-07-08
2844391	2020-07-08	2850326	2020-07-01
2844486	2020-07-01	2850561	2020-07-15
2844733	2020-07-15	2850810	2020-07-01
2844870	2020-07-01	2851043	2020-07-01
2844894	2020-07-08	2851234	2020-07-15
2845079	2020-07-15	2851378	2020-07-15
2845222	2020-07-01	2851540	2020-07-01
2845224	2020-07-01	2851977	2020-07-01
2846996	2020-07-08	2852019	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2852313	2020-07-08
2852414	2020-07-08
2852458	2020-07-08
2852926	2020-07-08
2853127	2020-07-01
2853385	2020-07-01
2853548	2020-07-15
2853683	2020-07-01
2853900	2020-07-01
2853956	2020-07-01
2854037	2020-07-15
2854457	2020-07-15
2854501	2020-07-08
2854816	2020-07-08
2854909	2020-07-15
2854958	2020-07-15
2854997	2020-07-01
2855085	2020-07-01
2855140	2020-07-01
2855207	2020-07-15
2855935	2020-07-01
2856125	2020-07-01
2856149	2020-07-08
2856178	2020-07-15
2856445	2020-07-08
2856679	2020-07-15
2856890	2020-07-08
2857876	2020-07-08
2858202	2020-07-15
2858374	2020-07-08
2858391	2020-07-15
2859111	2020-07-08
2859280	2020-07-08
2859302	2020-07-01
2859447	2020-07-08
2859929	2020-07-08
2862532	2020-07-01
2863139	2020-07-08
2864357	2020-07-01
2864914	2020-07-08
2864966	2020-07-15
2866101	2020-07-15
2866327	2020-07-15
2867695	2020-07-08
2867831	2020-07-15
2867881	2020-07-08
2868782	2020-07-15
2868907	2020-07-08
2869349	2020-07-15
2869350	2020-07-01
2869648	2020-07-08
2870708	2020-07-01
2871125	2020-07-15
2871473	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2871835	2020-07-15	2879728	2020-07-15
2873015	2020-07-01	2880228	2020-07-08
2873126	2020-07-01	2880632	2020-07-15
2873617	2020-07-01	2880688	2020-07-15
2873713	2020-07-01	2881281	2020-07-01
2874066	2020-07-15	2881576	2020-07-08
2874359	2020-07-15	2881730	2020-07-08
2874366	2020-07-08	2881988	2020-07-15
2874608	2020-07-01	2881995	2020-07-15
2875182	2020-07-01	2882344	2020-07-15
2875365	2020-07-15	2883086	2020-07-08
2875593	2020-07-01	2883125	2020-07-15
2875875	2020-07-01	2883738	2020-07-01
2875886	2020-07-08	2883835	2020-07-15
2876280	2020-07-08	2883954	2020-07-08
2876282	2020-07-15	2883993	2020-07-08
2876612	2020-07-08	2884013	2020-07-01
2876930	2020-07-08	2884349	2020-07-01
2877083	2020-07-15	2884465	2020-07-08
2877167	2020-07-15	2884943	2020-07-01
2877494	2020-07-15	2885161	2020-07-15
2877710	2020-07-01	2885374	2020-07-01
2878699	2020-07-15	2885607	2020-07-01
2878754	2020-07-08	2885620	2020-07-08
2879259	2020-07-15	2886114	2020-07-08
2879367	2020-07-15	2886181	2020-07-15
2879587	2020-07-15	2886190	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2887222	2020-07-15
2887518	2020-07-15
2888079	2020-07-08
2888369	2020-07-15
2888590	2020-07-08
2888600	2020-07-01
2888859	2020-07-01
2889104	2020-07-08
2889533	2020-07-01
2889711	2020-07-01
2889953	2020-07-08
2890557	2020-07-08
2890956	2020-07-08
2891398	2020-07-15
2891497	2020-07-01
2891512	2020-07-08
2891832	2020-07-15
2892109	2020-07-08
2892448	2020-07-15
2892479	2020-07-15
2892575	2020-07-08
2892686	2020-07-08
2892887	2020-07-15
2892925	2020-07-15
2893567	2020-07-01
2893937	2020-07-01
2893994	2020-07-15
2894573	2020-07-08
2894601	2020-07-01
2894810	2020-07-15
2895532	2020-07-01
2895776	2020-07-15
2895907	2020-07-15
2895943	2020-07-15
2896007	2020-07-08
2897017	2020-07-15
2897597	2020-07-08
2897674	2020-07-15
2897699	2020-07-01
2898370	2020-07-15
2898432	2020-07-15
2898891	2020-07-01
2899281	2020-07-01
2899442	2020-07-01
2900043	2020-07-01
2900100	2020-07-01
2900299	2020-07-08
2900390	2020-07-15
2900473	2020-07-01
2900679	2020-07-01
2900769	2020-07-01
2901215	2020-07-08
2901274	2020-07-15
2901821	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2901825	2020-07-01	2909247	2020-07-08
2902120	2020-07-15	2909386	2020-07-08
2902872	2020-07-15	2910056	2020-07-01
2903083	2020-07-15	2910345	2020-07-15
2903303	2020-07-08	2910360	2020-07-15
2903582	2020-07-08	2910735	2020-07-01
2903653	2020-07-08	2910931	2020-07-15
2903778	2020-07-08	2911041	2020-07-08
2904652	2020-07-15	2911203	2020-07-08
2904748	2020-07-01	2911783	2020-07-01
2904769	2020-07-08	2911804	2020-07-08
2904820	2020-07-15	2911837	2020-07-01
2905372	2020-07-15	2911923	2020-07-15
2905497	2020-07-15	2911950	2020-07-15
2905628	2020-07-08	2912837	2020-07-15
2906126	2020-07-08	2913391	2020-07-01
2906142	2020-07-15	2913740	2020-07-08
2906238	2020-07-08	2913872	2020-07-15
2906340	2020-07-08	2913911	2020-07-01
2906377	2020-07-08	2914367	2020-07-15
2906897	2020-07-08	2914728	2020-07-08
2907208	2020-07-01	2915240	2020-07-08
2907270	2020-07-08	2915257	2020-07-01
2907341	2020-07-15	2915324	2020-07-08
2907647	2020-07-15	2915401	2020-07-08
2908055	2020-07-08	2915917	2020-07-15
2908351	2020-07-01	2915995	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2916088	2020-07-08
2916583	2020-07-08
2916748	2020-07-15
2916797	2020-07-08
2916882	2020-07-15
2916971	2020-07-08
2916984	2020-07-08
2917781	2020-07-01
2917820	2020-07-01
2917975	2020-07-01
2918234	2020-07-15
2918331	2020-07-01
2918434	2020-07-01
2918491	2020-07-15
2919327	2020-07-08
2919330	2020-07-15
2919334	2020-07-15
2919920	2020-07-08
2919929	2020-07-15
2919969	2020-07-01
2920128	2020-07-15
2920424	2020-07-08
2920971	2020-07-01
2921085	2020-07-15
2921786	2020-07-15
2922061	2020-07-08
2922356	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2922404	2020-07-15
2922797	2020-07-15
2922798	2020-07-08
2922828	2020-07-08
2922880	2020-07-08
2923516	2020-07-01
2923539	2020-07-01
2923662	2020-07-01
2923775	2020-07-08
2924815	2020-07-08
2925206	2020-07-08
2925462	2020-07-01
2925494	2020-07-08
2925863	2020-07-15
2925880	2020-07-01
2926215	2020-07-01
2926372	2020-07-15
2926542	2020-07-15
2927043	2020-07-01
2928380	2020-07-01
2928423	2020-07-15
2929191	2020-07-15
2929216	2020-07-08
2929414	2020-07-01
2929436	2020-07-01
2929467	2020-07-01
2930030	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2930150	2020-07-01	2934824	2020-07-01
2930663	2020-07-01	2934842	2020-07-15
2930739	2020-07-01	2934951	2020-07-01
2930781	2020-07-01	2935853	2020-07-08
2930799	2020-07-08	2935998	2020-07-15
2931371	2020-07-15	2936082	2020-07-08
2931593	2020-07-08	2936508	2020-07-01
2931604	2020-07-15	2936820	2020-07-15
2932001	2020-07-01	2936945	2020-07-01
2932020	2020-07-08	2937180	2020-07-15
2932021	2020-07-08	2937225	2020-07-15
2932339	2020-07-15	2937244	2020-07-15
2932356	2020-07-15	2937480	2020-07-15
2932405	2020-07-01	2938104	2020-07-01
2932406	2020-07-08	2938498	2020-07-08
2932407	2020-07-08	2938893	2020-07-15
2932606	2020-07-01	2939336	2020-07-08
2932916	2020-07-15	2939417	2020-07-01
2933150	2020-07-15	2939875	2020-07-15
2933439	2020-07-01	2940311	2020-07-01
2933495	2020-07-01	2940364	2020-07-15
2933531	2020-07-08	2940439	2020-07-08
2933808	2020-07-08	2940794	2020-07-08
2933869	2020-07-15	2940981	2020-07-15
2934563	2020-07-08	2940984	2020-07-01
2934743	2020-07-15	2941033	2020-07-01
2934801	2020-07-01	2941047	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2941580	2020-07-08	2945940	2020-07-15
2941594	2020-07-01	2946139	2020-07-08
2941718	2020-07-15	2946145	2020-07-15
2941772	2020-07-01	2946518	2020-07-01
2941796	2020-07-15	2946861	2020-07-01
2941835	2020-07-08	2946999	2020-07-01
2941868	2020-07-08	2947184	2020-07-15
2941994	2020-07-08	2947225	2020-07-08
2942199	2020-07-08	2947449	2020-07-08
2942418	2020-07-01	2947481	2020-07-01
2942440	2020-07-15	2947664	2020-07-15
2942552	2020-07-08	2947683	2020-07-15
2942683	2020-07-01	2948005	2020-07-15
2942710	2020-07-15	2948075	2020-07-15
2942711	2020-07-01	2948818	2020-07-01
2943006	2020-07-15	2949121	2020-07-15
2943261	2020-07-08	2949137	2020-07-15
2943508	2020-07-15	2949237	2020-07-15
2943798	2020-07-08	2949316	2020-07-01
2944443	2020-07-08	2949448	2020-07-01
2944452	2020-07-08	2949452	2020-07-01
2944491	2020-07-15	2949773	2020-07-01
2944821	2020-07-01	2949876	2020-07-08
2944940	2020-07-08	2949900	2020-07-08
2945242	2020-07-01	2950343	2020-07-01
2945586	2020-07-15	2950748	2020-07-01
2945677	2020-07-15	2950805	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2950806	2020-07-15	2958422	2020-07-08
2950823	2020-07-01	2958514	2020-07-08
2951304	2020-07-08	2958762	2020-07-01
2951550	2020-07-01	2958914	2020-07-15
2951675	2020-07-08	2958968	2020-07-15
2951925	2020-07-15	2959373	2020-07-15
2953174	2020-07-01	2959398	2020-07-15
2953630	2020-07-01	2959665	2020-07-15
2953644	2020-07-15	2959711	2020-07-01
2953758	2020-07-01	2959773	2020-07-15
2953972	2020-07-08	2960242	2020-07-01
2954119	2020-07-08	2960487	2020-07-08
2954130	2020-07-15	2960520	2020-07-01
2954355	2020-07-15	2961123	2020-07-08
2954991	2020-07-08	2961502	2020-07-01
2955192	2020-07-01	2961642	2020-07-01
2955215	2020-07-01	2961706	2020-07-15
2955256	2020-07-08	2961707	2020-07-01
2955402	2020-07-15	2961798	2020-07-15
2955884	2020-07-01	2961942	2020-07-08
2956364	2020-07-15	2962026	2020-07-08
2956481	2020-07-01	2962199	2020-07-15
2956576	2020-07-08	2962200	2020-07-15
2956717	2020-07-08	2962206	2020-07-15
2957019	2020-07-08	2962513	2020-07-15
2957148	2020-07-15	2963152	2020-07-15
2957333	2020-07-15	2963240	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2963544	2020-07-08	2970717	2020-07-08
2963584	2020-07-15	2971156	2020-07-15
2964374	2020-07-08	2971403	2020-07-15
2965085	2020-07-01	2971596	2020-07-15
2965379	2020-07-08	2971670	2020-07-15
2965546	2020-07-08	2971816	2020-07-08
2966261	2020-07-01	2972245	2020-07-15
2966502	2020-07-08	2972590	2020-07-15
2966774	2020-07-15	2972852	2020-07-15
2966874	2020-07-08	2973146	2020-07-01
2966908	2020-07-01	2973417	2020-07-15
2967136	2020-07-08	2973776	2020-07-15
2967261	2020-07-15	2973798	2020-07-15
2967282	2020-07-08	2973921	2020-07-01
2967486	2020-07-15	2974058	2020-07-15
2967600	2020-07-15	2974176	2020-07-01
2967801	2020-07-08	2974301	2020-07-15
2968231	2020-07-01	2974334	2020-07-15
2968331	2020-07-01	2974619	2020-07-08
2968402	2020-07-15	2975725	2020-07-15
2968582	2020-07-01	2975780	2020-07-08
2968704	2020-07-15	2975925	2020-07-01
2968908	2020-07-15	2975959	2020-07-08
2969299	2020-07-08	2976100	2020-07-01
2969379	2020-07-08	2976323	2020-07-15
2970363	2020-07-08	2976942	2020-07-08
2970668	2020-07-01	2978349	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2978861	2020-07-15	2983916	2020-07-15
2979071	2020-07-08	2983924	2020-07-01
2979170	2020-07-08	2984043	2020-07-15
2979299	2020-07-15	2984079	2020-07-01
2979477	2020-07-08	2984566	2020-07-08
2979641	2020-07-08	2984686	2020-07-08
2980393	2020-07-01	2985327	2020-07-15
2980452	2020-07-15	2985328	2020-07-15
2980948	2020-07-08	2985349	2020-07-01
2981129	2020-07-08	2985426	2020-07-01
2981143	2020-07-08	2985452	2020-07-15
2981164	2020-07-08	2985517	2020-07-01
2981229	2020-07-01	2985651	2020-07-15
2981281	2020-07-15	2985694	2020-07-15
2981654	2020-07-01	2986083	2020-07-01
2981864	2020-07-08	2986131	2020-07-08
2982003	2020-07-08	2986406	2020-07-15
2982065	2020-07-08	2986455	2020-07-15
2982110	2020-07-01	2986640	2020-07-01
2982187	2020-07-15	2986801	2020-07-15
2983044	2020-07-01	2986986	2020-07-15
2983053	2020-07-15	2987186	2020-07-01
2983147	2020-07-08	2987704	2020-07-01
2983634	2020-07-01	2988132	2020-07-01
2983681	2020-07-15	2988432	2020-07-01
2983736	2020-07-01	2988470	2020-07-01
2983822	2020-07-01	2988944	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2989017	2020-07-08
2989352	2020-07-01
2989422	2020-07-15
2989943	2020-07-08
2990984	2020-07-15
2991041	2020-07-15
2991312	2020-07-08
2991620	2020-07-08
2991677	2020-07-15
2991750	2020-07-08
2991863	2020-07-01
2991898	2020-07-15
2992000	2020-07-08
2992060	2020-07-01
2992127	2020-07-08
2992130	2020-07-08
2992420	2020-07-15
2992565	2020-07-08
2992620	2020-07-08
2992646	2020-07-08
2992693	2020-07-08
2992903	2020-07-15
2992939	2020-07-01
2993051	2020-07-15
2993213	2020-07-15
2993415	2020-07-15
2993542	2020-07-08
2993787	2020-07-15
2993931	2020-07-15
2993960	2020-07-15
2994020	2020-07-08
2994070	2020-07-15
2994071	2020-07-01
2994076	2020-07-01
2994157	2020-07-01
2994176	2020-07-08
2994559	2020-07-08
2994577	2020-07-08
2994735	2020-07-01
2994737	2020-07-15
2995053	2020-07-08
2995106	2020-07-01
2995379	2020-07-01
2995380	2020-07-01
2995674	2020-07-15
2995960	2020-07-15
2996195	2020-07-01
2996382	2020-07-08
2996406	2020-07-15
2996484	2020-07-08
2996541	2020-07-08
2996622	2020-07-08
2996740	2020-07-08
2996801	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2997006	2020-07-15	3001659	2020-07-08
2997081	2020-07-08	3001697	2020-07-01
2997171	2020-07-08	3001722	2020-07-01
2997220	2020-07-08	3002166	2020-07-15
2997259	2020-07-08	3002334	2020-07-08
2997376	2020-07-01	3002347	2020-07-15
2997419	2020-07-15	3002736	2020-07-08
2997433	2020-07-15	3002756	2020-07-01
2997604	2020-07-08	3003087	2020-07-01
2997685	2020-07-08	3003102	2020-07-08
2997751	2020-07-01	3003532	2020-07-08
2998034	2020-07-01	3003996	2020-07-08
2998064	2020-07-08	3004284	2020-07-01
2998499	2020-07-08	3004340	2020-07-08
2998524	2020-07-01	3004692	2020-07-01
2999180	2020-07-08	3004749	2020-07-01
2999300	2020-07-01	3004757	2020-07-08
2999319	2020-07-08	3004760	2020-07-08
2999486	2020-07-01	3004854	2020-07-08
2999788	2020-07-08	3004933	2020-07-15
3000007	2020-07-08	3005657	2020-07-01
3000128	2020-07-01	3005727	2020-07-15
3000192	2020-07-01	3005851	2020-07-15
3000249	2020-07-08	3006044	2020-07-15
3000353	2020-07-08	3006549	2020-07-15
3000784	2020-07-15	3006597	2020-07-01
3001383	2020-07-01	3006725	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3006757	2020-07-15
3006840	2020-07-01
3007073	2020-07-01
3007453	2020-07-08
3007459	2020-07-01
3008213	2020-07-15
3008577	2020-07-01
3008827	2020-07-15
3008906	2020-07-08
3009628	2020-07-08
3009835	2020-07-08
3010555	2020-07-15
3010711	2020-07-08
3010995	2020-07-15
3011401	2020-07-15
3012065	2020-07-15
3012194	2020-07-08
3012283	2020-07-15
3012830	2020-07-08
3012901	2020-07-15
3013363	2020-07-15
3014171	2020-07-01
3015298	2020-07-15
3015419	2020-07-08
3015594	2020-07-15
3015645	2020-07-01
3015770	2020-07-01
3015925	2020-07-15
3016260	2020-07-15
3016295	2020-07-15
3016524	2020-07-08
3016740	2020-07-01
3016741	2020-07-01
3017448	2020-07-08
3017531	2020-07-01
3017571	2020-07-15
3017769	2020-07-08
3018160	2020-07-15
3018263	2020-07-08
3018780	2020-07-01
3019635	2020-07-01
3020308	2020-07-15
3020387	2020-07-01
3020429	2020-07-01
3020695	2020-07-08
3020917	2020-07-15
3021161	2020-07-08
3021225	2020-07-01
3021324	2020-07-15
3021330	2020-07-15
3021483	2020-07-01
3021889	2020-07-01
3022054	2020-07-01
3022665	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3022776	2020-07-08	3029415	2020-07-15
3023279	2020-07-01	3029417	2020-07-01
3023647	2020-07-08	3029904	2020-07-08
3023822	2020-07-01	3029958	2020-07-15
3024233	2020-07-15	3030299	2020-07-01
3024338	2020-07-08	3030305	2020-07-01
3024362	2020-07-15	3030329	2020-07-08
3024391	2020-07-08	3030432	2020-07-01
3024564	2020-07-08	3030566	2020-07-08
3024681	2020-07-08	3030896	2020-07-15
3024682	2020-07-15	3030974	2020-07-15
3024848	2020-07-08	3031213	2020-07-15
3024983	2020-07-01	3031236	2020-07-08
3025714	2020-07-15	3031373	2020-07-08
3025765	2020-07-08	3031738	2020-07-01
3025864	2020-07-15	3031950	2020-07-01
3026678	2020-07-01	3032031	2020-07-08
3026712	2020-07-15	3032077	2020-07-15
3027058	2020-07-15	3032393	2020-07-08
3027618	2020-07-08	3032673	2020-07-08
3027628	2020-07-15	3032679	2020-07-01
3027774	2020-07-15	3032702	2020-07-08
3027991	2020-07-01	3032938	2020-07-01
3028297	2020-07-01	3033029	2020-07-15
3028377	2020-07-15	3033519	2020-07-15
3028978	2020-07-01	3033528	2020-07-01
3029012	2020-07-15	3033616	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3033683	2020-07-08
3034106	2020-07-08
3034154	2020-07-15
3034461	2020-07-01
3034802	2020-07-08
3034913	2020-07-15
3035028	2020-07-08
3035168	2020-07-08
3035379	2020-07-01
3035438	2020-07-01
3035512	2020-07-01
3035652	2020-07-08
3035844	2020-07-15
3035877	2020-07-01
3036044	2020-07-01
3036089	2020-07-08
3036093	2020-07-15
3036126	2020-07-15
3036145	2020-07-15
3036195	2020-07-01
3036434	2020-07-08
3036436	2020-07-08
3036521	2020-07-08
3036762	2020-07-15
3036806	2020-07-15
3036822	2020-07-15
3037114	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3037241	2020-07-08
3037958	2020-07-15
3038261	2020-07-15
3038690	2020-07-15
3038894	2020-07-01
3038921	2020-07-01
3038964	2020-07-08
3039062	2020-07-01
3039196	2020-07-01
3039224	2020-07-15
3039650	2020-07-08
3039976	2020-07-15
3039986	2020-07-15
3040073	2020-07-08
3040169	2020-07-01
3040226	2020-07-08
3040248	2020-07-15
3040447	2020-07-08
3040709	2020-07-08
3040744	2020-07-01
3041121	2020-07-01
3041140	2020-07-08
3041313	2020-07-08
3041434	2020-07-08
3041942	2020-07-01
3042017	2020-07-15
3042274	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3042435	2020-07-01	3048954	2020-07-15
3043167	2020-07-08	3049038	2020-07-15
3043227	2020-07-08	3049048	2020-07-01
3043556	2020-07-15	3049162	2020-07-01
3043673	2020-07-08	3049242	2020-07-08
3043789	2020-07-08	3049293	2020-07-15
3043884	2020-07-01	3049297	2020-07-15
3044899	2020-07-15	3049421	2020-07-01
3045034	2020-07-01	3050063	2020-07-15
3045647	2020-07-08	3050772	2020-07-15
3046331	2020-07-15	3051421	2020-07-01
3046673	2020-07-15	3052286	2020-07-15
3046682	2020-07-01	3052350	2020-07-08
3046797	2020-07-15	3052353	2020-07-08
3047022	2020-07-08	3052354	2020-07-08
3047318	2020-07-15	3052620	2020-07-15
3047455	2020-07-08	3052668	2020-07-01
3047709	2020-07-15	3052732	2020-07-15
3048108	2020-07-15	3052763	2020-07-15
3048382	2020-07-15	3052894	2020-07-08
3048527	2020-07-15	3052937	2020-07-15
3048555	2020-07-15	3053158	2020-07-15
3048652	2020-07-01	3054161	2020-07-15
3048743	2020-07-01	3054187	2020-07-01
3048792	2020-07-08	3054449	2020-07-01
3048939	2020-07-08	3054583	2020-07-15
3048944	2020-07-08	3054860	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3054953	2020-07-01	3060317	2020-07-15
3054976	2020-07-08	3060447	2020-07-01
3055944	2020-07-01	3060474	2020-07-15
3056258	2020-07-15	3060658	2020-07-15
3056414	2020-07-08	3060818	2020-07-01
3056674	2020-07-08	3060912	2020-07-15
3056716	2020-07-01	3061421	2020-07-08
3057110	2020-07-15	3061480	2020-07-08
3057235	2020-07-08	3062018	2020-07-08
3057392	2020-07-08	3062020	2020-07-01
3057398	2020-07-08	3062037	2020-07-15
3057495	2020-07-15	3062262	2020-07-01
3057554	2020-07-01	3062579	2020-07-08
3057555	2020-07-01	3062638	2020-07-08
3057730	2020-07-08	3062809	2020-07-08
3057911	2020-07-01	3063025	2020-07-15
3058044	2020-07-01	3063087	2020-07-01
3058145	2020-07-15	3063199	2020-07-01
3058329	2020-07-15	3063276	2020-07-15
3058334	2020-07-08	3063486	2020-07-08
3058449	2020-07-08	3063501	2020-07-01
3058504	2020-07-15	3063742	2020-07-15
3058836	2020-07-08	3063866	2020-07-01
3059446	2020-07-01	3063918	2020-07-15
3059579	2020-07-15	3064038	2020-07-01
3059867	2020-07-08	3064184	2020-07-15
3060188	2020-07-08	3064293	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3064296	2020-07-01	3067423	2020-07-15
3064380	2020-07-08	3067557	2020-07-15
3064663	2020-07-15	3067679	2020-07-08
3064693	2020-07-08	3067865	2020-07-08
3064879	2020-07-08	3068058	2020-07-01
3065031	2020-07-08	3068206	2020-07-01
3065046	2020-07-15	3068208	2020-07-15
3065267	2020-07-15	3068214	2020-07-15
3065377	2020-07-15	3068360	2020-07-08
3065503	2020-07-15	3068366	2020-07-15
3065535	2020-07-08	3068543	2020-07-15
3065574	2020-07-01	3068679	2020-07-01
3065593	2020-07-08	3068691	2020-07-15
3065760	2020-07-08	3069049	2020-07-08
3065819	2020-07-08	3069203	2020-07-01
3065927	2020-07-15	3069345	2020-07-15
3065955	2020-07-08	3069411	2020-07-01
3065956	2020-07-08	3069515	2020-07-15
3065970	2020-07-01	3069540	2020-07-15
3066234	2020-07-01	3070239	2020-07-01
3066339	2020-07-08	3070388	2020-07-01
3066689	2020-07-08	3070392	2020-07-15
3066719	2020-07-08	3070434	2020-07-01
3066890	2020-07-15	3070770	2020-07-15
3067039	2020-07-01	3070935	2020-07-08
3067136	2020-07-15	3071064	2020-07-01
3067197	2020-07-01	3071473	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3071688	2020-07-08
3071757	2020-07-01
3071933	2020-07-01
3071936	2020-07-15
3072035	2020-07-08
3072165	2020-07-01
3072305	2020-07-01
3072457	2020-07-08
3072484	2020-07-15
3072502	2020-07-08
3072557	2020-07-15
3072807	2020-07-08
3072809	2020-07-15
3073207	2020-07-01
3073322	2020-07-01
3073538	2020-07-01
3073673	2020-07-08
3073869	2020-07-15
3073881	2020-07-08
3073910	2020-07-15
3074140	2020-07-08
3074188	2020-07-01
3074257	2020-07-08
3074280	2020-07-08
3074305	2020-07-08
3074390	2020-07-08
3074426	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3074436	2020-07-15
3074518	2020-07-08
3074654	2020-07-15
3074743	2020-07-15
3074907	2020-07-15
3074947	2020-07-01
3075267	2020-07-15
3075433	2020-07-01
3075607	2020-07-15
3075838	2020-07-01
3076001	2020-07-08
3076236	2020-07-01
3076325	2020-07-15
3076427	2020-07-15
3076431	2020-07-08
3076465	2020-07-15
3077109	2020-07-01
3077122	2020-07-15
3077541	2020-07-08
3077665	2020-07-08
3077706	2020-07-01
3077729	2020-07-15
3077807	2020-07-15
3077937	2020-07-15
3078218	2020-07-01
3078431	2020-07-15
3078656	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3078824	2020-07-01	3081685	2020-07-15
3078842	2020-07-08	3082046	2020-07-08
3078920	2020-07-01	3082047	2020-07-08
3078976	2020-07-15	3082174	2020-07-08
3079029	2020-07-08	3082244	2020-07-01
3079379	2020-07-01	3082320	2020-07-08
3079389	2020-07-15	3082353	2020-07-01
3079412	2020-07-08	3082535	2020-07-08
3079647	2020-07-15	3083010	2020-07-01
3079691	2020-07-01	3083146	2020-07-15
3079791	2020-07-15	3083159	2020-07-08
3079974	2020-07-15	3083190	2020-07-01
3080119	2020-07-08	3083253	2020-07-01
3080371	2020-07-08	3083468	2020-07-08
3080460	2020-07-01	3083599	2020-07-01
3080565	2020-07-01	3083812	2020-07-15
3080570	2020-07-15	3083845	2020-07-15
3080623	2020-07-15	3083907	2020-07-01
3080720	2020-07-15	3083976	2020-07-15
3080895	2020-07-01	3084024	2020-07-08
3080976	2020-07-08	3084365	2020-07-15
3081032	2020-07-15	3084399	2020-07-15
3081049	2020-07-01	3084740	2020-07-15
3081115	2020-07-01	3084765	2020-07-15
3081412	2020-07-01	3084784	2020-07-08
3081431	2020-07-08	3084980	2020-07-08
3081447	2020-07-01	3085047	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3085070	2020-07-15
3085095	2020-07-08
3085248	2020-07-01
3085568	2020-07-15
3085680	2020-07-15
3086467	2020-07-01
3086577	2020-07-01
3086664	2020-07-15
3086731	2020-07-15
3086860	2020-07-01
3086872	2020-07-15
3087051	2020-07-15
3087123	2020-07-15
3087278	2020-07-08
3087525	2020-07-15
3087639	2020-07-08
3087819	2020-07-08
3088146	2020-07-01
3088208	2020-07-15
3088491	2020-07-08
3088573	2020-07-15
3089284	2020-07-08
3089496	2020-07-01
3089685	2020-07-15
3089794	2020-07-08
3089817	2020-07-15
3089881	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3090017	2020-07-15
3090231	2020-07-01
3090523	2020-07-01
3091030	2020-07-15
3091198	2020-07-01
3091348	2020-07-08
3091381	2020-07-01
3091468	2020-07-08
3091471	2020-07-01
3091530	2020-07-15
3091622	2020-07-08
3091683	2020-07-01
3091692	2020-07-15
3091782	2020-07-08
3092324	2020-07-15
3092389	2020-07-01
3092444	2020-07-15
3092636	2020-07-15
3092643	2020-07-08
3092750	2020-07-15
3092891	2020-07-15
3093026	2020-07-01
3093285	2020-07-08
3093727	2020-07-08
3093728	2020-07-01
3093918	2020-07-08
3094043	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3094061	2020-07-15	3097728	2020-07-01
3094083	2020-07-01	3097807	2020-07-15
3094110	2020-07-01	3097819	2020-07-08
3094413	2020-07-08	3097854	2020-07-08
3094529	2020-07-01	3097938	2020-07-08
3094677	2020-07-15	3098066	2020-07-08
3095061	2020-07-15	3098070	2020-07-15
3095071	2020-07-08	3098215	2020-07-01
3095096	2020-07-01	3098245	2020-07-15
3095391	2020-07-08	3098440	2020-07-01
3095430	2020-07-15	3098525	2020-07-01
3096064	2020-07-01	3098614	2020-07-01
3096094	2020-07-15	3098644	2020-07-01
3096476	2020-07-08	3098923	2020-07-01
3096670	2020-07-08	3098967	2020-07-08
3096690	2020-07-01	3099077	2020-07-15
3096773	2020-07-01	3099094	2020-07-08
3096861	2020-07-15	3099096	2020-07-08
3096933	2020-07-15	3099410	2020-07-08
3097181	2020-07-01	3099424	2020-07-15
3097204	2020-07-08	3099456	2020-07-15
3097226	2020-07-08	3099522	2020-07-15
3097359	2020-07-08	3099889	2020-07-01
3097388	2020-07-15	3100099	2020-07-01
3097429	2020-07-15	3100266	2020-07-08
3097489	2020-07-01	3100298	2020-07-15
3097658	2020-07-01	3100338	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3100430	2020-07-01
3100449	2020-07-15
3100452	2020-07-08
3100587	2020-07-08
3100803	2020-07-15
3100885	2020-07-15
3100985	2020-07-01
3101064	2020-07-15
3101389	2020-07-08
3101617	2020-07-15
3101628	2020-07-01
3101637	2020-07-15
3101841	2020-07-01
3101845	2020-07-08
3101857	2020-07-15
3101860	2020-07-15
3101909	2020-07-08
3102001	2020-07-08
3102054	2020-07-15
3102145	2020-07-15
3102263	2020-07-08
3102547	2020-07-15
3102642	2020-07-15
3102671	2020-07-01
3103048	2020-07-01
3103160	2020-07-01
3103221	2020-07-01
3103258	2020-07-15
3103270	2020-07-08
3103468	2020-07-15
3103531	2020-07-08
3103571	2020-07-08
3103723	2020-07-01
3104112	2020-07-15
3104123	2020-07-08
3104238	2020-07-15
3104666	2020-07-01
3104707	2020-07-15
3104744	2020-07-01
3105065	2020-07-01
3105177	2020-07-08
3105349	2020-07-15
3105458	2020-07-15
3105607	2020-07-15
3106017	2020-07-01
3106838	2020-07-01
3107187	2020-07-01
3107253	2020-07-08
3107549	2020-07-01
3107949	2020-07-15
3108087	2020-07-08
3108243	2020-07-15
3108336	2020-07-15
3108491	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3108501	2020-07-15	3111636	2020-07-01
3108585	2020-07-01	3111914	2020-07-15
3108673	2020-07-15	3112103	2020-07-15
3108725	2020-07-01	3112133	2020-07-01
3108770	2020-07-15	3112340	2020-07-15
3108790	2020-07-15	3112505	2020-07-15
3108929	2020-07-01	3112506	2020-07-01
3109034	2020-07-15	3112876	2020-07-01
3109151	2020-07-01	3112970	2020-07-01
3109251	2020-07-15	3113057	2020-07-01
3109439	2020-07-08	3113224	2020-07-08
3109700	2020-07-01	3113236	2020-07-15
3110115	2020-07-08	3113314	2020-07-01
3110381	2020-07-15	3113339	2020-07-08
3110764	2020-07-01	3113684	2020-07-01
3110832	2020-07-15	3113810	2020-07-08
3110859	2020-07-01	3113870	2020-07-15
3111058	2020-07-08	3114143	2020-07-08
3111139	2020-07-15	3114212	2020-07-08
3111271	2020-07-01	3114249	2020-07-08
3111273	2020-07-15	3114283	2020-07-08
3111278	2020-07-01	3114379	2020-07-08
3111289	2020-07-08	3114380	2020-07-08
3111307	2020-07-01	3114467	2020-07-08
3111498	2020-07-08	3114468	2020-07-01
3111520	2020-07-08	3114534	2020-07-01
3111544	2020-07-08	3114731	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3115185	2020-07-15
3115250	2020-07-15
3115473	2020-07-15
3115498	2020-07-15
3116136	2020-07-08
3116326	2020-07-01
3116471	2020-07-08
3116566	2020-07-01
3116589	2020-07-15
3116615	2020-07-08
3116636	2020-07-08
3116658	2020-07-15
3116732	2020-07-15
3117041	2020-07-01
3117074	2020-07-01
3117083	2020-07-08
3117092	2020-07-01
3117220	2020-07-08
3117813	2020-07-01
3117859	2020-07-15
3118159	2020-07-15
3118236	2020-07-01
3118256	2020-07-15
3118632	2020-07-08
3118722	2020-07-01
3118759	2020-07-08
3119036	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3119118	2020-07-15
3119262	2020-07-15
3119319	2020-07-15
3119917	2020-07-08
3120017	2020-07-01
3120083	2020-07-01
3120157	2020-07-15
3120488	2020-07-01
3120515	2020-07-08
3120634	2020-07-08
3120742	2020-07-08
3120817	2020-07-01
3121006	2020-07-01
3121501	2020-07-08
3121662	2020-07-01
3121700	2020-07-01
3121965	2020-07-08
3122141	2020-07-08
3122235	2020-07-01
3122346	2020-07-15
3122439	2020-07-08
3122494	2020-07-08
3122579	2020-07-08
3122592	2020-07-15
3122767	2020-07-08
3122805	2020-07-08
3123121	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3123396	2020-07-15	3126701	2020-07-15
3123446	2020-07-08	3126741	2020-07-15
3123491	2020-07-15	3126751	2020-07-01
3123568	2020-07-08	3126821	2020-07-15
3123584	2020-07-15	3126864	2020-07-15
3123697	2020-07-15	3127084	2020-07-15
3123760	2020-07-15	3127180	2020-07-01
3123824	2020-07-01	3127213	2020-07-15
3124021	2020-07-15	3127498	2020-07-01
3124232	2020-07-15	3127505	2020-07-01
3124268	2020-07-15	3127546	2020-07-01
3124489	2020-07-15	3127814	2020-07-15
3125062	2020-07-01	3127859	2020-07-08
3125131	2020-07-15	3128036	2020-07-01
3125215	2020-07-08	3128708	2020-07-15
3125388	2020-07-08	3129055	2020-07-01
3125393	2020-07-01	3129125	2020-07-15
3125574	2020-07-15	3129138	2020-07-01
3125705	2020-07-01	3129149	2020-07-01
3125921	2020-07-08	3129155	2020-07-15
3126002	2020-07-15	3129210	2020-07-15
3126017	2020-07-15	3129290	2020-07-01
3126128	2020-07-01	3129763	2020-07-08
3126335	2020-07-08	3129824	2020-07-15
3126398	2020-07-15	3129918	2020-07-15
3126572	2020-07-01	3129955	2020-07-08
3126586	2020-07-15	3129973	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3130361	2020-07-15
3130674	2020-07-08
3130929	2020-07-08
3130931	2020-07-08
3130938	2020-07-15
3130953	2020-07-01
3131000	2020-07-08
3131129	2020-07-15
3131317	2020-07-01
3131368	2020-07-01
3131552	2020-07-15
3131585	2020-07-15
3131882	2020-07-15
3131963	2020-07-08
3131966	2020-07-08
3132071	2020-07-15
3132173	2020-07-01
3132436	2020-07-15
3132564	2020-07-15
3132574	2020-07-08
3132612	2020-07-01
3132757	2020-07-01
3132881	2020-07-15
3132897	2020-07-15
3133223	2020-07-15
3133301	2020-07-01
3133353	2020-07-15
3133423	2020-07-15
3133450	2020-07-08
3133568	2020-07-15
3133678	2020-07-08
3133908	2020-07-15
3133941	2020-07-01
3133969	2020-07-15
3134009	2020-07-15
3134094	2020-07-01
3134535	2020-07-01
3134558	2020-07-01
3134692	2020-07-08
3134742	2020-07-08
3134745	2020-07-08
3134853	2020-07-01
3134878	2020-07-15
3134892	2020-07-08
3134947	2020-07-08
3134953	2020-07-01
3134974	2020-07-08
3135064	2020-07-15
3135221	2020-07-08
3135239	2020-07-15
3135257	2020-07-15
3135273	2020-07-15
3135635	2020-07-08
3135710	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3135720	2020-07-01	3138831	2020-07-08
3135880	2020-07-08	3139041	2020-07-01
3135914	2020-07-15	3139232	2020-07-08
3135981	2020-07-15	3139276	2020-07-01
3136080	2020-07-01	3139440	2020-07-01
3136147	2020-07-08	3139591	2020-07-01
3136375	2020-07-08	3139745	2020-07-08
3136518	2020-07-01	3139837	2020-07-08
3136536	2020-07-15	3139862	2020-07-08
3136574	2020-07-01	3139974	2020-07-08
3136656	2020-07-15	3140128	2020-07-08
3136784	2020-07-08	3140206	2020-07-15
3137119	2020-07-01	3140275	2020-07-08
3137144	2020-07-15	3140433	2020-07-15
3137353	2020-07-01	3140455	2020-07-15
3137403	2020-07-01	3140562	2020-07-01
3137428	2020-07-01	3140579	2020-07-01
3137585	2020-07-01	3140876	2020-07-15
3137586	2020-07-15	3141026	2020-07-15
3137604	2020-07-15	3141088	2020-07-08
3137884	2020-07-01	3141243	2020-07-08
3137980	2020-07-01	3141375	2020-07-15
3138008	2020-07-08	3141576	2020-07-01
3138142	2020-07-15	3141682	2020-07-15
3138226	2020-07-08	3141685	2020-07-08
3138445	2020-07-15	3141771	2020-07-08
3138752	2020-07-08	3141878	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3141930	2020-07-08
3142065	2020-07-15
3142227	2020-07-01
3142248	2020-07-15
3142318	2020-07-15
3142389	2020-07-08
3142417	2020-07-08
3142598	2020-07-08
3142662	2020-07-08
3142737	2020-07-08
3142750	2020-07-01
3142881	2020-07-15
3142918	2020-07-08
3143089	2020-07-08
3143391	2020-07-08
3143523	2020-07-08
3143558	2020-07-15
3143632	2020-07-01
3143646	2020-07-01
3143742	2020-07-08
3143796	2020-07-01
3143817	2020-07-15
3143850	2020-07-01
3143894	2020-07-15
3143926	2020-07-01
3144358	2020-07-15
3144388	2020-07-01
3144682	2020-07-01
3144724	2020-07-15
3144739	2020-07-08
3144775	2020-07-08
3145035	2020-07-01
3145076	2020-07-08
3145326	2020-07-15
3145382	2020-07-15
3145446	2020-07-01
3145480	2020-07-15
3145642	2020-07-01
3145647	2020-07-01
3145721	2020-07-08
3145730	2020-07-08
3145731	2020-07-08
3145803	2020-07-15
3145867	2020-07-15
3145869	2020-07-08
3145911	2020-07-08
3145945	2020-07-15
3145966	2020-07-08
3146058	2020-07-08
3146130	2020-07-01
3146171	2020-07-15
3146204	2020-07-08
3146205	2020-07-15
3146253	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3146256	2020-07-15	3149825	2020-07-01
3146418	2020-07-08	3149907	2020-07-15
3146538	2020-07-08	3149918	2020-07-01
3146550	2020-07-01	3149962	2020-07-15
3146651	2020-07-01	3150383	2020-07-08
3146747	2020-07-01	3150482	2020-07-01
3147122	2020-07-08	3150866	2020-07-01
3147129	2020-07-01	3151410	2020-07-01
3147215	2020-07-15	3151469	2020-07-15
3147628	2020-07-08	3151521	2020-07-15
3147937	2020-07-15	3151598	2020-07-01
3148268	2020-07-15	3151775	2020-07-01
3148361	2020-07-08	3151843	2020-07-15
3148491	2020-07-01	3152020	2020-07-08
3148495	2020-07-15	3152059	2020-07-01
3148628	2020-07-08	3152060	2020-07-15
3148749	2020-07-08	3152075	2020-07-01
3148909	2020-07-01	3152156	2020-07-01
3148938	2020-07-08	3152537	2020-07-01
3149111	2020-07-08	3153297	2020-07-01
3149178	2020-07-15	3153311	2020-07-08
3149248	2020-07-01	3153348	2020-07-01
3149334	2020-07-01	3153421	2020-07-01
3149386	2020-07-01	3153587	2020-07-01
3149717	2020-07-08	3154141	2020-07-01
3149807	2020-07-08	3154193	2020-07-15
3149812	2020-07-08	3154241	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3154327	2020-07-01
3154378	2020-07-08
3154399	2020-07-08
3154460	2020-07-08
3154529	2020-07-08
3154611	2020-07-08
3154617	2020-07-15
3154649	2020-07-15
3154755	2020-07-15
3155047	2020-07-01
3155184	2020-07-08
3155548	2020-07-01
3155910	2020-07-08
3156302	2020-07-08
3156677	2020-07-01
3157067	2020-07-15
3157105	2020-07-01
3157162	2020-07-15
3157403	2020-07-15
3157416	2020-07-15
3157798	2020-07-08
3158033	2020-07-15
3158203	2020-07-15
3158506	2020-07-08
3159038	2020-07-15
3159127	2020-07-15
3159145	2020-07-01
3159325	2020-07-08
3159364	2020-07-08
3159378	2020-07-08
3159819	2020-07-01
3160106	2020-07-01
3160163	2020-07-01
3160885	2020-07-01
3161589	2020-07-01
3161929	2020-07-01
3161954	2020-07-15
3162660	2020-07-01
3162976	2020-07-08
3163162	2020-07-15
3163246	2020-07-15
3163719	2020-07-15
3163766	2020-07-01
3163923	2020-07-08
3164073	2020-07-01
3164572	2020-07-15
3164688	2020-07-15
3164949	2020-07-15
3164995	2020-07-15
3165163	2020-07-08
3165193	2020-07-15
3165370	2020-07-15
3165650	2020-07-08
3165789	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3165886	2020-07-15	3170492	2020-07-08
3165969	2020-07-15	3170501	2020-07-08
3166040	2020-07-08	3170562	2020-07-15
3166212	2020-07-08	3170590	2020-07-15
3166590	2020-07-08	3170623	2020-07-15
3167968	2020-07-08	3170650	2020-07-15
3168043	2020-07-08	3170748	2020-07-01
3168265	2020-07-01	3170824	2020-07-01
3168283	2020-07-15	3170960	2020-07-01
3168307	2020-07-15	3171065	2020-07-15
3168899	2020-07-01	3171309	2020-07-08
3168930	2020-07-08	3171359	2020-07-01
3168949	2020-07-01	3171640	2020-07-15
3169032	2020-07-08	3171664	2020-07-01
3169060	2020-07-01	3171927	2020-07-15
3169170	2020-07-08	3172037	2020-07-08
3169194	2020-07-01	3172055	2020-07-08
3169216	2020-07-01	3172059	2020-07-15
3169321	2020-07-15	3172199	2020-07-01
3169379	2020-07-15	3172220	2020-07-08
3169569	2020-07-01	3172538	2020-07-01
3169901	2020-07-15	3172723	2020-07-15
3169941	2020-07-01	3172934	2020-07-01
3170223	2020-07-08	3172965	2020-07-15
3170346	2020-07-08	3173173	2020-07-01
3170438	2020-07-08	3173456	2020-07-08
3170439	2020-07-08	3173862	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3173908	2020-07-15
3173951	2020-07-01
3174195	2020-07-08
3174261	2020-07-08
3174365	2020-07-01
3174431	2020-07-08
3174487	2020-07-08
3174511	2020-07-08
3174523	2020-07-01
3174641	2020-07-08
3174644	2020-07-08
3174664	2020-07-08
3174708	2020-07-15
3174942	2020-07-15
3175123	2020-07-08
3175364	2020-07-15
3175365	2020-07-15
3175908	2020-07-15
3175909	2020-07-15
3176136	2020-07-08
3176175	2020-07-01
3176191	2020-07-01
3176270	2020-07-08
3176459	2020-07-15
3176588	2020-07-01
3176734	2020-07-15
3176805	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3176874	2020-07-15
3176892	2020-07-15
3176926	2020-07-08
3177210	2020-07-01
3177450	2020-07-01
3177452	2020-07-15
3177496	2020-07-08
3177820	2020-07-15
3177962	2020-07-08
3178117	2020-07-15
3178731	2020-07-01
3178955	2020-07-15
3179311	2020-07-08
3179393	2020-07-08
3179535	2020-07-01
3179618	2020-07-01
3179696	2020-07-08
3179802	2020-07-08
3179852	2020-07-08
3179946	2020-07-08
3180089	2020-07-08
3180246	2020-07-15
3180413	2020-07-15
3180415	2020-07-08
3180486	2020-07-01
3180668	2020-07-08
3180732	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3180772	2020-07-08	3184320	2020-07-15
3180969	2020-07-08	3184537	2020-07-08
3181140	2020-07-15	3184613	2020-07-08
3181364	2020-07-08	3184641	2020-07-08
3181481	2020-07-15	3184754	2020-07-08
3181876	2020-07-08	3184883	2020-07-01
3181937	2020-07-15	3184890	2020-07-08
3182087	2020-07-15	3184901	2020-07-01
3182110	2020-07-08	3184929	2020-07-15
3182228	2020-07-15	3185037	2020-07-08
3182258	2020-07-01	3185126	2020-07-01
3182501	2020-07-15	3185157	2020-07-08
3182532	2020-07-08	3185182	2020-07-15
3182592	2020-07-08	3185251	2020-07-15
3182615	2020-07-15	3185507	2020-07-01
3182672	2020-07-08	3185710	2020-07-01
3182991	2020-07-08	3185802	2020-07-15
3182993	2020-07-01	3185804	2020-07-01
3183262	2020-07-01	3185865	2020-07-15
3183379	2020-07-08	3185889	2020-07-15
3183382	2020-07-01	3186476	2020-07-08
3183466	2020-07-15	3186756	2020-07-15
3183523	2020-07-01	3186842	2020-07-01
3183687	2020-07-08	3186881	2020-07-08
3183722	2020-07-15	3186924	2020-07-08
3183774	2020-07-15	3186985	2020-07-01
3183884	2020-07-01	3187005	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3187061	2020-07-08
3187119	2020-07-15
3187204	2020-07-15
3187269	2020-07-01
3187366	2020-07-15
3187469	2020-07-15
3187471	2020-07-15
3187596	2020-07-15
3187653	2020-07-08
3187721	2020-07-15
3188310	2020-07-15
3188489	2020-07-08
3188619	2020-07-15
3188664	2020-07-15
3188669	2020-07-15
3188777	2020-07-01
3188843	2020-07-01
3189131	2020-07-15
3189142	2020-07-15
3189199	2020-07-15
3189407	2020-07-01
3189416	2020-07-15
3189527	2020-07-08
3189563	2020-07-01
3189568	2020-07-08
3189884	2020-07-01
3189899	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3190081	2020-07-15
3190165	2020-07-15
3190276	2020-07-01
3190438	2020-07-01
3190931	2020-07-08
3190951	2020-07-15
3190972	2020-07-08
3191018	2020-07-01
3191040	2020-07-15
3191309	2020-07-08
3191328	2020-07-01
3191449	2020-07-01
3191564	2020-07-01
3191707	2020-07-15
3191863	2020-07-01
3191924	2020-07-08
3191928	2020-07-08
3191930	2020-07-15
3192200	2020-07-01
3192229	2020-07-15
3192288	2020-07-15
3192507	2020-07-08
3192559	2020-07-15
3192664	2020-07-01
3192742	2020-07-01
3192766	2020-07-08
3193360	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3193398	2020-07-08	3197052	2020-07-01
3193451	2020-07-15	3197069	2020-07-15
3193703	2020-07-01	3197210	2020-07-08
3193728	2020-07-01	3197248	2020-07-15
3193729	2020-07-01	3197297	2020-07-01
3193748	2020-07-01	3197304	2020-07-08
3194048	2020-07-08	3197680	2020-07-01
3194296	2020-07-01	3197713	2020-07-01
3194592	2020-07-08	3198111	2020-07-08
3194798	2020-07-15	3198511	2020-07-15
3194807	2020-07-08	3198714	2020-07-15
3194819	2020-07-08	3198771	2020-07-08
3195052	2020-07-08	3198820	2020-07-08
3195184	2020-07-01	3198906	2020-07-15
3195385	2020-07-15	3199191	2020-07-15
3195420	2020-07-15	3199307	2020-07-01
3195677	2020-07-08	3199317	2020-07-15
3195685	2020-07-01	3199509	2020-07-08
3195708	2020-07-01	3199573	2020-07-08
3195885	2020-07-01	3199815	2020-07-15
3195937	2020-07-08	3199924	2020-07-01
3196027	2020-07-15	3199993	2020-07-15
3196038	2020-07-15	3200086	2020-07-15
3196243	2020-07-15	3200276	2020-07-08
3196290	2020-07-08	3200316	2020-07-01
3196310	2020-07-08	3200403	2020-07-15
3196755	2020-07-08	3200443	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3200512	2020-07-01
3200732	2020-07-01
3201297	2020-07-15
3201520	2020-07-15
3201575	2020-07-15
3201656	2020-07-01
3201706	2020-07-08
3201710	2020-07-08
3201905	2020-07-01
3202009	2020-07-15
3202079	2020-07-08
3202158	2020-07-01
3202298	2020-07-08
3202305	2020-07-01
3202320	2020-07-08
3202332	2020-07-01
3202382	2020-07-08
3202466	2020-07-15
3202547	2020-07-08
3202567	2020-07-15
3202633	2020-07-15
3202714	2020-07-08
3202874	2020-07-01
3202982	2020-07-15
3202988	2020-07-01
3203084	2020-07-15
3203325	2020-07-15
3203536	2020-07-15
3203681	2020-07-08
3203693	2020-07-15
3203861	2020-07-01
3203937	2020-07-15
3204014	2020-07-01
3204067	2020-07-08
3204148	2020-07-08
3204211	2020-07-08
3204258	2020-07-15
3204352	2020-07-01
3204479	2020-07-15
3204528	2020-07-01
3204690	2020-07-15
3204759	2020-07-15
3205060	2020-07-01
3205121	2020-07-01
3205242	2020-07-15
3205457	2020-07-08
3205491	2020-07-08
3205506	2020-07-01
3205616	2020-07-01
3205783	2020-07-01
3205784	2020-07-01
3206086	2020-07-15
3206191	2020-07-01
3206196	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3206198	2020-07-15	3208847	2020-07-15
3206321	2020-07-08	3208916	2020-07-08
3206405	2020-07-01	3208942	2020-07-08
3206420	2020-07-01	3209132	2020-07-15
3206781	2020-07-15	3209353	2020-07-15
3206814	2020-07-01	3209359	2020-07-01
3206974	2020-07-08	3209372	2020-07-15
3206987	2020-07-01	3209398	2020-07-08
3206994	2020-07-01	3209409	2020-07-01
3207138	2020-07-15	3209475	2020-07-08
3207169	2020-07-01	3209691	2020-07-15
3207273	2020-07-01	3209726	2020-07-01
3207383	2020-07-08	3209799	2020-07-08
3207503	2020-07-08	3210149	2020-07-08
3207581	2020-07-01	3210231	2020-07-01
3207687	2020-07-08	3210258	2020-07-01
3207827	2020-07-15	3210432	2020-07-08
3207943	2020-07-15	3210542	2020-07-01
3207955	2020-07-01	3210588	2020-07-08
3207977	2020-07-15	3210946	2020-07-08
3207995	2020-07-01	3211018	2020-07-15
3208171	2020-07-15	3211027	2020-07-01
3208201	2020-07-01	3211048	2020-07-08
3208335	2020-07-01	3211228	2020-07-08
3208611	2020-07-15	3211380	2020-07-15
3208733	2020-07-01	3211757	2020-07-01
3208734	2020-07-08	3211887	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3211959	2020-07-08
3212096	2020-07-15
3212206	2020-07-08
3212483	2020-07-01
3212831	2020-07-01
3212847	2020-07-15
3212864	2020-07-01
3212940	2020-07-15
3213158	2020-07-08
3213467	2020-07-15
3213544	2020-07-08
3213556	2020-07-01
3213705	2020-07-15
3213728	2020-07-15
3213905	2020-07-15
3213913	2020-07-15
3214081	2020-07-08
3214232	2020-07-08
3214340	2020-07-15
3214367	2020-07-15
3214613	2020-07-08
3214622	2020-07-08
3214873	2020-07-15
3215223	2020-07-01
3215327	2020-07-01
3215477	2020-07-01
3215577	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3215721	2020-07-15
3215727	2020-07-08
3215783	2020-07-15
3215851	2020-07-15
3215897	2020-07-08
3216011	2020-07-08
3216101	2020-07-08
3216105	2020-07-01
3216106	2020-07-15
3216698	2020-07-01
3216837	2020-07-15
3216855	2020-07-08
3216967	2020-07-15
3217077	2020-07-15
3217125	2020-07-15
3217202	2020-07-15
3217250	2020-07-01
3217582	2020-07-08
3217930	2020-07-08
3218045	2020-07-08
3218055	2020-07-15
3218064	2020-07-08
3218114	2020-07-15
3218124	2020-07-15
3218202	2020-07-08
3218472	2020-07-08
3218620	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3218817	2020-07-08	3222008	2020-07-08
3218962	2020-07-15	3222019	2020-07-15
3219010	2020-07-08	3222114	2020-07-15
3219087	2020-07-08	3222219	2020-07-15
3219109	2020-07-01	3222454	2020-07-15
3219140	2020-07-08	3222492	2020-07-15
3219272	2020-07-15	3222504	2020-07-08
3219387	2020-07-08	3222541	2020-07-01
3219570	2020-07-08	3222854	2020-07-01
3219594	2020-07-15	3222856	2020-07-01
3219608	2020-07-08	3223309	2020-07-08
3219859	2020-07-15	3223335	2020-07-15
3220017	2020-07-08	3223458	2020-07-08
3220061	2020-07-08	3223468	2020-07-08
3220148	2020-07-15	3223958	2020-07-08
3220419	2020-07-08	3224106	2020-07-08
3220498	2020-07-08	3224108	2020-07-15
3220612	2020-07-08	3224285	2020-07-08
3220681	2020-07-15	3224324	2020-07-15
3220790	2020-07-01	3224456	2020-07-15
3221104	2020-07-01	3224696	2020-07-15
3221370	2020-07-15	3224757	2020-07-15
3221527	2020-07-08	3225014	2020-07-01
3221555	2020-07-01	3225015	2020-07-08
3221576	2020-07-15	3225095	2020-07-01
3221580	2020-07-08	3225239	2020-07-01
3221919	2020-07-01	3225289	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3225320	2020-07-15
3225768	2020-07-08
3225990	2020-07-08
3226152	2020-07-15
3226211	2020-07-01
3226212	2020-07-08
3226295	2020-07-15
3226498	2020-07-08
3226591	2020-07-01
3226623	2020-07-15
3226635	2020-07-15
3226688	2020-07-01
3226862	2020-07-08
3226983	2020-07-01
3227134	2020-07-15
3227161	2020-07-08
3227186	2020-07-01
3227306	2020-07-15
3227382	2020-07-15
3227383	2020-07-15
3227386	2020-07-15
3227392	2020-07-15
3227449	2020-07-15
3227741	2020-07-08
3227822	2020-07-08
3227998	2020-07-15
3228260	2020-07-01
3228332	2020-07-01
3228384	2020-07-01
3228460	2020-07-08
3228649	2020-07-15
3228703	2020-07-08
3228829	2020-07-08
3229037	2020-07-01
3229238	2020-07-08
3229405	2020-07-15
3229505	2020-07-01
3229626	2020-07-08
3229683	2020-07-15
3229880	2020-07-08
3229884	2020-07-01
3229912	2020-07-08
3229914	2020-07-08
3229915	2020-07-08
3230145	2020-07-15
3230187	2020-07-15
3230353	2020-07-01
3230656	2020-07-08
3230687	2020-07-01
3230707	2020-07-15
3230753	2020-07-08
3230883	2020-07-08
3230996	2020-07-01
3231062	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3231137	2020-07-15	3234856	2020-07-15
3231184	2020-07-08	3235014	2020-07-15
3231199	2020-07-08	3235168	2020-07-01
3231464	2020-07-15	3235230	2020-07-08
3231564	2020-07-01	3235280	2020-07-15
3231803	2020-07-01	3235340	2020-07-15
3232054	2020-07-15	3235399	2020-07-01
3232635	2020-07-15	3235598	2020-07-15
3232944	2020-07-01	3235845	2020-07-15
3232975	2020-07-15	3236035	2020-07-01
3232984	2020-07-01	3236148	2020-07-08
3232996	2020-07-15	3236174	2020-07-01
3233050	2020-07-15	3236359	2020-07-15
3233211	2020-07-15	3236474	2020-07-08
3233373	2020-07-08	3236676	2020-07-08
3233405	2020-07-15	3236709	2020-07-08
3233600	2020-07-15	3236944	2020-07-15
3233658	2020-07-01	3236961	2020-07-08
3233718	2020-07-15	3237012	2020-07-15
3233770	2020-07-15	3237108	2020-07-01
3234004	2020-07-01	3237240	2020-07-01
3234193	2020-07-15	3237470	2020-07-15
3234217	2020-07-01	3237640	2020-07-08
3234236	2020-07-15	3237682	2020-07-01
3234340	2020-07-08	3237789	2020-07-15
3234521	2020-07-15	3238709	2020-07-01
3234731	2020-07-01	3238751	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3238928	2020-07-01
3238950	2020-07-08
3238988	2020-07-15
3239013	2020-07-15
3239269	2020-07-01
3239642	2020-07-01
3239657	2020-07-01
3239977	2020-07-01
3240219	2020-07-15
3240222	2020-07-08
3240312	2020-07-15
3240383	2020-07-08
3240526	2020-07-08
3240729	2020-07-15
3240812	2020-07-15
3240835	2020-07-01
3240837	2020-07-15
3240915	2020-07-08
3240969	2020-07-15
3241120	2020-07-08
3241176	2020-07-08
3241263	2020-07-01
3241297	2020-07-15
3241422	2020-07-08
3241432	2020-07-08
3241499	2020-07-15
3241625	2020-07-01
3241633	2020-07-01
3241667	2020-07-08
3241680	2020-07-15
3241691	2020-07-15
3241694	2020-07-15
3241722	2020-07-01
3241749	2020-07-01
3241878	2020-07-01
3241879	2020-07-01
3241900	2020-07-08
3242023	2020-07-01
3242135	2020-07-01
3242363	2020-07-01
3242386	2020-07-08
3242494	2020-07-15
3242501	2020-07-08
3242533	2020-07-15
3242681	2020-07-08
3242686	2020-07-08
3242789	2020-07-15
3242849	2020-07-01
3242972	2020-07-15
3243080	2020-07-15
3243166	2020-07-08
3243192	2020-07-01
3243209	2020-07-08
3243281	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3243311	2020-07-15	3245370	2020-07-08
3243321	2020-07-15	3245389	2020-07-15
3243530	2020-07-08	3245587	2020-07-15
3243535	2020-07-15	3245632	2020-07-15
3243658	2020-07-08	3245866	2020-07-15
3243659	2020-07-08	3245891	2020-07-01
3243668	2020-07-15	3246068	2020-07-15
3243719	2020-07-01	3246094	2020-07-08
3243723	2020-07-01	3246112	2020-07-01
3243726	2020-07-15	3246118	2020-07-01
3243750	2020-07-08	3246151	2020-07-01
3243779	2020-07-15	3246261	2020-07-08
3243804	2020-07-15	3246438	2020-07-08
3243840	2020-07-15	3246510	2020-07-08
3244117	2020-07-15	3246525	2020-07-08
3244422	2020-07-08	3246555	2020-07-08
3244451	2020-07-01	3246581	2020-07-01
3244546	2020-07-08	3246583	2020-07-01
3244575	2020-07-08	3246594	2020-07-15
3244622	2020-07-08	3246738	2020-07-08
3244770	2020-07-15	3246787	2020-07-15
3244956	2020-07-15	3246794	2020-07-08
3245143	2020-07-01	3246804	2020-07-01
3245224	2020-07-15	3246805	2020-07-08
3245267	2020-07-08	3246839	2020-07-01
3245277	2020-07-08	3246842	2020-07-08
3245368	2020-07-08	3247051	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3247134	2020-07-01
3247168	2020-07-08
3247282	2020-07-15
3247300	2020-07-15
3247335	2020-07-08
3247566	2020-07-15
3247585	2020-07-01
3247624	2020-07-01
3247662	2020-07-01
3247706	2020-07-08
3247775	2020-07-08
3248013	2020-07-15
3248311	2020-07-08
3248410	2020-07-15
3248446	2020-07-01
3248453	2020-07-01
3248509	2020-07-08
3248585	2020-07-08
3248748	2020-07-08
3248789	2020-07-08
3248790	2020-07-15
3249161	2020-07-01
3249180	2020-07-01
3249239	2020-07-08
3249351	2020-07-15
3249417	2020-07-08
3249541	2020-07-08
3249652	2020-07-15
3249666	2020-07-08
3249701	2020-07-08
3249789	2020-07-01
3249797	2020-07-08
3249903	2020-07-01
3249970	2020-07-01
3250021	2020-07-01
3250029	2020-07-08
3250226	2020-07-15
3250295	2020-07-15
3250312	2020-07-01
3250341	2020-07-15
3250363	2020-07-15
3250437	2020-07-01
3250868	2020-07-15
3250883	2020-07-08
3250973	2020-07-15
3251012	2020-07-15
3251063	2020-07-08
3251130	2020-07-15
3251167	2020-07-15
3251184	2020-07-01
3251192	2020-07-01
3251281	2020-07-08
3251387	2020-07-01
3251416	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3251450	2020-07-15	3254876	2020-07-15
3251729	2020-07-01	3255004	2020-07-01
3251769	2020-07-01	3255082	2020-07-08
3251934	2020-07-15	3255185	2020-07-15
3251936	2020-07-08	3255515	2020-07-01
3251973	2020-07-08	3255661	2020-07-01
3252174	2020-07-01	3255761	2020-07-01
3252204	2020-07-01	3256212	2020-07-01
3252246	2020-07-08	3256555	2020-07-15
3252340	2020-07-15	3256631	2020-07-15
3252406	2020-07-01	3256719	2020-07-01
3252678	2020-07-08	3256793	2020-07-08
3252752	2020-07-01	3256892	2020-07-01
3252850	2020-07-01	3257031	2020-07-01
3252910	2020-07-01	3257264	2020-07-08
3252930	2020-07-15	3257294	2020-07-01
3253080	2020-07-08	3257311	2020-07-08
3253125	2020-07-15	3257409	2020-07-08
3253193	2020-07-15	3257744	2020-07-15
3253294	2020-07-15	3257815	2020-07-08
3253299	2020-07-08	3257841	2020-07-08
3253304	2020-07-08	3258266	2020-07-15
3253425	2020-07-08	3258355	2020-07-15
3253904	2020-07-01	3258529	2020-07-01
3254133	2020-07-01	3258637	2020-07-15
3254620	2020-07-01	3258764	2020-07-08
3254726	2020-07-08	3258993	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3259102	2020-07-08	3262277	2020-07-01
3259157	2020-07-01	3262311	2020-07-08
3259239	2020-07-01	3262323	2020-07-08
3259254	2020-07-01	3262362	2020-07-08
3259333	2020-07-08	3262477	2020-07-01
3259364	2020-07-01	3262604	2020-07-08
3259419	2020-07-15	3262722	2020-07-08
3259473	2020-07-08	3262812	2020-07-08
3259546	2020-07-08	3263159	2020-07-01
3259641	2020-07-08	3263162	2020-07-15
3259998	2020-07-01	3263388	2020-07-01
3260042	2020-07-15	3263421	2020-07-15
3260088	2020-07-01	3263463	2020-07-01
3260202	2020-07-01	3263699	2020-07-01
3260357	2020-07-01	3263885	2020-07-01
3260366	2020-07-01	3263993	2020-07-15
3260545	2020-07-01	3264223	2020-07-08
3260681	2020-07-15	3264672	2020-07-08
3260822	2020-07-15	3264720	2020-07-08
3261246	2020-07-08	3264748	2020-07-08
3261260	2020-07-08	3264760	2020-07-01
3261314	2020-07-01	3264835	2020-07-15
3261431	2020-07-08	3264950	2020-07-01
3261824	2020-07-01	3265110	2020-07-15
3261900	2020-07-08	3265155	2020-07-01
3261908	2020-07-08	3265264	2020-07-08
3262003	2020-07-15	3265265	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3265279	2020-07-15	3268490	2020-07-08
3265341	2020-07-01	3268495	2020-07-15
3265455	2020-07-15	3268531	2020-07-15
3265524	2020-07-01	3268668	2020-07-15
3265540	2020-07-15	3268745	2020-07-01
3265619	2020-07-15	3268821	2020-07-15
3265651	2020-07-01	3268861	2020-07-01
3265696	2020-07-15	3269058	2020-07-08
3265748	2020-07-15	3269194	2020-07-15
3265777	2020-07-08	3269321	2020-07-01
3265872	2020-07-01	3269376	2020-07-15
3266056	2020-07-15	3269543	2020-07-01
3266079	2020-07-08	3269568	2020-07-15
3266152	2020-07-01	3269727	2020-07-08
3266430	2020-07-01	3269888	2020-07-08
3266578	2020-07-15	3269912	2020-07-01
3266614	2020-07-15	3270454	2020-07-01
3266960	2020-07-01	3270489	2020-07-15
3267186	2020-07-08	3270641	2020-07-08
3267225	2020-07-15	3270748	2020-07-01
3267752	2020-07-15	3270785	2020-07-08
3267765	2020-07-15	3270885	2020-07-15
3267786	2020-07-08	3270913	2020-07-15
3267937	2020-07-01	3271006	2020-07-15
3268094	2020-07-08	3271166	2020-07-15
3268136	2020-07-15	3271211	2020-07-15
3268313	2020-07-15	3271668	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3271705	2020-07-01	3275986	2020-07-08
3271954	2020-07-15	3275988	2020-07-08
3272646	2020-07-08	3276040	2020-07-15
3272773	2020-07-08	3276109	2020-07-15
3272788	2020-07-08	3276130	2020-07-01
3272846	2020-07-08	3276146	2020-07-15
3272936	2020-07-08	3276239	2020-07-15
3273005	2020-07-08	3276296	2020-07-15
3273514	2020-07-01	3276442	2020-07-01
3273734	2020-07-08	3276449	2020-07-01
3274000	2020-07-15	3276732	2020-07-08
3274112	2020-07-15	3276734	2020-07-08
3274408	2020-07-08	3276982	2020-07-15
3274584	2020-07-01	3277006	2020-07-08
3274687	2020-07-01	3277139	2020-07-01
3275103	2020-07-08	3277181	2020-07-01
3275531	2020-07-08	3277248	2020-07-01
3275535	2020-07-15	3277474	2020-07-15
3275569	2020-07-01	3277617	2020-07-08
3275583	2020-07-01	3277733	2020-07-01
3275610	2020-07-01	3277829	2020-07-08
3275617	2020-07-01	3277913	2020-07-01
3275629	2020-07-01	3277999	2020-07-01
3275782	2020-07-08	3278016	2020-07-01
3275820	2020-07-01	3278044	2020-07-08
3275901	2020-07-15	3278073	2020-07-01
3275976	2020-07-15	3278194	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3278230	2020-07-01	3281848	2020-07-15
3278481	2020-07-08	3282111	2020-07-01
3278505	2020-07-08	3282175	2020-07-15
3278530	2020-07-15	3282227	2020-07-01
3278625	2020-07-01	3282627	2020-07-08
3278761	2020-07-01	3282758	2020-07-15
3278777	2020-07-08	3282817	2020-07-01
3278819	2020-07-15	3282933	2020-07-08
3278830	2020-07-15	3283046	2020-07-08
3278844	2020-07-08	3283177	2020-07-15
3279032	2020-07-01	3283218	2020-07-01
3279090	2020-07-08	3283270	2020-07-15
3279131	2020-07-15	3283293	2020-07-08
3279178	2020-07-15	3283614	2020-07-08
3279195	2020-07-01	3283850	2020-07-01
3279233	2020-07-08	3283867	2020-07-01
3279246	2020-07-15	3283913	2020-07-01
3279548	2020-07-15	3283967	2020-07-15
3279665	2020-07-08	3284131	2020-07-15
3279796	2020-07-15	3284198	2020-07-01
3279879	2020-07-08	3284309	2020-07-15
3280163	2020-07-08	3284578	2020-07-08
3280554	2020-07-01	3284608	2020-07-15
3280949	2020-07-01	3284752	2020-07-01
3281241	2020-07-01	3284765	2020-07-08
3281383	2020-07-08	3284836	2020-07-01
3281846	2020-07-08	3284871	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3284939	2020-07-15
3285116	2020-07-08
3285187	2020-07-01
3285346	2020-07-08
3285657	2020-07-01
3285712	2020-07-01
3285784	2020-07-08
3285870	2020-07-01
3285996	2020-07-01
3286109	2020-07-08
3286225	2020-07-01
3286408	2020-07-08
3286464	2020-07-08
3286758	2020-07-15
3286847	2020-07-01
3286999	2020-07-01
3287190	2020-07-01
3287248	2020-07-08
3287264	2020-07-08
3287279	2020-07-01
3287298	2020-07-08
3287536	2020-07-15
3287604	2020-07-08
3287611	2020-07-01
3287633	2020-07-01
3287722	2020-07-15
3287808	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3287840	2020-07-15
3288058	2020-07-15
3288079	2020-07-08
3288105	2020-07-15
3288164	2020-07-08
3288182	2020-07-01
3288264	2020-07-15
3288357	2020-07-08
3288436	2020-07-08
3288464	2020-07-08
3288612	2020-07-08
3288632	2020-07-01
3288685	2020-07-01
3289156	2020-07-01
3289526	2020-07-08
3289571	2020-07-08
3289613	2020-07-01
3289645	2020-07-08
3289747	2020-07-01
3289764	2020-07-01
3289824	2020-07-08
3289841	2020-07-08
3289968	2020-07-15
3290206	2020-07-15
3290215	2020-07-01
3290218	2020-07-08
3290354	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3290410	2020-07-01	3292337	2020-07-15
3290563	2020-07-08	3292366	2020-07-08
3290564	2020-07-08	3292408	2020-07-08
3290567	2020-07-15	3292423	2020-07-15
3290596	2020-07-01	3292426	2020-07-01
3290746	2020-07-15	3292475	2020-07-08
3290915	2020-07-15	3292524	2020-07-08
3290955	2020-07-01	3292605	2020-07-15
3290964	2020-07-08	3292666	2020-07-15
3290990	2020-07-15	3292705	2020-07-01
3290997	2020-07-01	3292729	2020-07-01
3291037	2020-07-08	3292777	2020-07-01
3291046	2020-07-15	3292817	2020-07-01
3291326	2020-07-15	3293006	2020-07-15
3291341	2020-07-01	3293046	2020-07-15
3291785	2020-07-01	3293431	2020-07-08
3291883	2020-07-08	3293598	2020-07-08
3292002	2020-07-01	3293813	2020-07-08
3292003	2020-07-01	3294134	2020-07-08
3292004	2020-07-01	3294173	2020-07-15
3292037	2020-07-08	3294271	2020-07-01
3292050	2020-07-08	3294312	2020-07-08
3292055	2020-07-08	3294334	2020-07-08
3292113	2020-07-08	3294365	2020-07-15
3292209	2020-07-08	3294428	2020-07-01
3292274	2020-07-08	3294462	2020-07-08
3292336	2020-07-15	3294474	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3294535	2020-07-08	3295731	2020-07-08
3294613	2020-07-01	3295765	2020-07-08
3294620	2020-07-08	3295878	2020-07-15
3294674	2020-07-08	3295915	2020-07-15
3294683	2020-07-01	3295981	2020-07-15
3294801	2020-07-08	3296110	2020-07-15
3294885	2020-07-01	3296180	2020-07-08
3294949	2020-07-08	3296276	2020-07-15
3294963	2020-07-15	3296321	2020-07-15
3294978	2020-07-08	3296359	2020-07-08
3295042	2020-07-08	3297060	2020-07-08
3295081	2020-07-08	3297195	2020-07-15
3295141	2020-07-08	3297338	2020-07-15
3295160	2020-07-08	3297377	2020-07-15
3295179	2020-07-15	3297384	2020-07-01
3295200	2020-07-08	3297398	2020-07-08
3295233	2020-07-01	3297474	2020-07-08
3295330	2020-07-01	3297486	2020-07-08
3295358	2020-07-08	3297515	2020-07-01
3295450	2020-07-01	3297516	2020-07-08
3295451	2020-07-01	3297539	2020-07-01
3295496	2020-07-15	3297675	2020-07-08
3295560	2020-07-08	3297745	2020-07-01
3295561	2020-07-08	3297757	2020-07-15
3295604	2020-07-08	3297760	2020-07-08
3295617	2020-07-01	3297779	2020-07-15
3295654	2020-07-08	3297858	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3297860	2020-07-15	3299717	2020-07-01
3297898	2020-07-01	3299902	2020-07-15
3297912	2020-07-08	3300018	2020-07-15
3298160	2020-07-08	3300086	2020-07-01
3298239	2020-07-01	3300151	2020-07-08
3298272	2020-07-08	3300537	2020-07-08
3298277	2020-07-01	3300557	2020-07-01
3298284	2020-07-08	3300584	2020-07-15
3298430	2020-07-08	3300775	2020-07-08
3298497	2020-07-08	3300812	2020-07-01
3298526	2020-07-08	3301009	2020-07-01
3298528	2020-07-15	3301029	2020-07-15
3298663	2020-07-01	3301495	2020-07-08
3298679	2020-07-08	3301594	2020-07-15
3298693	2020-07-08	3301642	2020-07-15
3298769	2020-07-15	3301679	2020-07-08
3298847	2020-07-01	3301791	2020-07-01
3298848	2020-07-01	3301799	2020-07-08
3298861	2020-07-08	3301823	2020-07-15
3298874	2020-07-01	3302143	2020-07-08
3298882	2020-07-01	3302156	2020-07-01
3299002	2020-07-08	3302192	2020-07-08
3299105	2020-07-01	3302210	2020-07-08
3299292	2020-07-01	3302374	2020-07-15
3299415	2020-07-08	3302473	2020-07-08
3299526	2020-07-01	3302590	2020-07-15
3299609	2020-07-01	3302657	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3302819	2020-07-08
3302821	2020-07-01
3302861	2020-07-01
3302966	2020-07-15
3303104	2020-07-01
3303272	2020-07-08
3303355	2020-07-08
3303578	2020-07-08
3303608	2020-07-01
3303640	2020-07-15
3303671	2020-07-08
3303812	2020-07-08
3303903	2020-07-08
3303910	2020-07-08
3303969	2020-07-08
3304004	2020-07-08
3304156	2020-07-08
3304319	2020-07-08
3304373	2020-07-08
3304404	2020-07-15
3304410	2020-07-08
3304491	2020-07-08
3304624	2020-07-08
3304781	2020-07-15
3304846	2020-07-15
3304960	2020-07-08
3305059	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3305156	2020-07-01
3305258	2020-07-08
3305393	2020-07-15
3305496	2020-07-08
3305641	2020-07-15
3305836	2020-07-08
3305859	2020-07-01
3305987	2020-07-08
3305999	2020-07-01
3306043	2020-07-08
3306141	2020-07-01
3306166	2020-07-15
3306177	2020-07-08
3306275	2020-07-15
3306291	2020-07-08
3306313	2020-07-15
3306448	2020-07-08
3306603	2020-07-15
3306777	2020-07-15
3306810	2020-07-01
3306950	2020-07-08
3307000	2020-07-15
3307101	2020-07-08
3307137	2020-07-08
3307213	2020-07-01
3307359	2020-07-01
3307506	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3307569	2020-07-01	3311641	2020-07-08
3308249	2020-07-01	3311853	2020-07-15
3308404	2020-07-08	3312016	2020-07-01
3308470	2020-07-01	3312332	2020-07-01
3308683	2020-07-01	3312626	2020-07-15
3308692	2020-07-08	3312648	2020-07-15
3308724	2020-07-15	3312725	2020-07-01
3308828	2020-07-01	3312944	2020-07-08
3308857	2020-07-08	3312986	2020-07-15
3308950	2020-07-15	3313000	2020-07-15
3309009	2020-07-08	3313032	2020-07-08
3309129	2020-07-15	3313091	2020-07-08
3309252	2020-07-15	3313096	2020-07-15
3309279	2020-07-15	3313103	2020-07-01
3309333	2020-07-01	3313109	2020-07-15
3309644	2020-07-01	3313183	2020-07-08
3310010	2020-07-01	3313369	2020-07-15
3310013	2020-07-15	3314733	2020-07-01
3310025	2020-07-15	3314746	2020-07-08
3310031	2020-07-08	3315009	2020-07-01
3310146	2020-07-01	3315118	2020-07-01
3310204	2020-07-08	3315214	2020-07-15
3310226	2020-07-15	3315390	2020-07-01
3310726	2020-07-15	3315433	2020-07-15
3311036	2020-07-08	3315463	2020-07-01
3311241	2020-07-01	3315550	2020-07-01
3311324	2020-07-08	3315791	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3315812	2020-07-01
3315897	2020-07-01
3315945	2020-07-08
3315946	2020-07-08
3316003	2020-07-08
3316051	2020-07-08
3316093	2020-07-08
3316222	2020-07-01
3316239	2020-07-08
3316460	2020-07-01
3316507	2020-07-01
3316543	2020-07-01
3317176	2020-07-08
3317395	2020-07-15
3318336	2020-07-15
3318481	2020-07-08
3318484	2020-07-08
3318540	2020-07-15
3318727	2020-07-01
3318763	2020-07-01
3318784	2020-07-01
3318837	2020-07-15
3318850	2020-07-01
3318881	2020-07-15
3318912	2020-07-01
3319166	2020-07-01
3319187	2020-07-01
3319198	2020-07-01
3319386	2020-07-08
3319542	2020-07-01
3320485	2020-07-15
3320668	2020-07-01
3320743	2020-07-08
3320810	2020-07-15
3320986	2020-07-01
3320995	2020-07-15
3321022	2020-07-01
3321066	2020-07-01
3321180	2020-07-08
3321284	2020-07-08
3321406	2020-07-08
3321632	2020-07-15
3321924	2020-07-08
3322106	2020-07-08
3322159	2020-07-08
3322226	2020-07-15
3322305	2020-07-01
3322429	2020-07-01
3322485	2020-07-01
3322582	2020-07-15
3322599	2020-07-15
3322684	2020-07-08
3322871	2020-07-08
3322942	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3322966	2020-07-15	3325362	2020-07-01
3323129	2020-07-15	3325596	2020-07-15
3323238	2020-07-08	3325597	2020-07-01
3323263	2020-07-15	3325653	2020-07-15
3323280	2020-07-15	3325830	2020-07-15
3323290	2020-07-01	3326097	2020-07-15
3323374	2020-07-08	3326260	2020-07-01
3323606	2020-07-08	3326439	2020-07-15
3323615	2020-07-15	3326449	2020-07-15
3323734	2020-07-01	3326524	2020-07-01
3323776	2020-07-01	3326561	2020-07-01
3323829	2020-07-15	3326663	2020-07-08
3323952	2020-07-08	3326717	2020-07-08
3323966	2020-07-15	3326722	2020-07-08
3324095	2020-07-15	3326725	2020-07-08
3324140	2020-07-15	3326782	2020-07-15
3324408	2020-07-08	3326861	2020-07-15
3324478	2020-07-01	3326993	2020-07-01
3324574	2020-07-08	3327162	2020-07-08
3324577	2020-07-15	3327238	2020-07-08
3324579	2020-07-01	3327260	2020-07-08
3324700	2020-07-01	3327291	2020-07-01
3324767	2020-07-08	3327707	2020-07-08
3324847	2020-07-01	3327779	2020-07-08
3324926	2020-07-01	3327795	2020-07-08
3324969	2020-07-01	3328368	2020-07-15
3325047	2020-07-01	3328385	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3328582	2020-07-01
3328799	2020-07-15
3328973	2020-07-01
3328989	2020-07-08
3329038	2020-07-08
3329051	2020-07-08
3329083	2020-07-15
3329249	2020-07-08
3329529	2020-07-01
3329549	2020-07-01
3329720	2020-07-15
3329797	2020-07-01
3329806	2020-07-15
3329849	2020-07-01
3329943	2020-07-08
3330069	2020-07-01
3330109	2020-07-01
3330154	2020-07-01
3330245	2020-07-08
3330304	2020-07-15
3330305	2020-07-01
3330347	2020-07-08
3330509	2020-07-15
3330587	2020-07-01
3330602	2020-07-01
3331020	2020-07-08
3331098	2020-07-15
3331139	2020-07-08
3331235	2020-07-01
3331277	2020-07-15
3331279	2020-07-01
3331388	2020-07-08
3331505	2020-07-15
3331581	2020-07-08
3331768	2020-07-01
3331772	2020-07-15
3331814	2020-07-01
3331886	2020-07-15
3331960	2020-07-15
3331986	2020-07-01
3332066	2020-07-01
3332140	2020-07-08
3332199	2020-07-15
3332348	2020-07-15
3332415	2020-07-15
3332491	2020-07-01
3332533	2020-07-15
3332583	2020-07-08
3332584	2020-07-15
3332878	2020-07-15
3332880	2020-07-01
3332930	2020-07-15
3332987	2020-07-01
3333234	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3333282	2020-07-08	3335560	2020-07-15
3333320	2020-07-08	3335684	2020-07-15
3333635	2020-07-01	3335820	2020-07-01
3333867	2020-07-01	3335879	2020-07-01
3333899	2020-07-01	3335884	2020-07-15
3334003	2020-07-15	3335930	2020-07-08
3334015	2020-07-15	3335955	2020-07-08
3334068	2020-07-08	3335981	2020-07-15
3334127	2020-07-15	3336273	2020-07-01
3334162	2020-07-08	3336387	2020-07-01
3334177	2020-07-01	3336546	2020-07-01
3334196	2020-07-01	3336797	2020-07-01
3334254	2020-07-15	3337162	2020-07-08
3334302	2020-07-08	3337219	2020-07-15
3334565	2020-07-08	3337233	2020-07-01
3334663	2020-07-08	3337447	2020-07-15
3334717	2020-07-01	3337713	2020-07-15
3334888	2020-07-08	3337750	2020-07-15
3334930	2020-07-01	3337860	2020-07-08
3334994	2020-07-01	3337936	2020-07-15
3335017	2020-07-01	3338346	2020-07-15
3335099	2020-07-01	3338398	2020-07-08
3335131	2020-07-01	3338455	2020-07-15
3335387	2020-07-15	3338472	2020-07-15
3335461	2020-07-01	3338522	2020-07-01
3335482	2020-07-08	3338658	2020-07-15
3335502	2020-07-01	3338688	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3338707	2020-07-08
3338722	2020-07-08
3338844	2020-07-15
3338876	2020-07-01
3338884	2020-07-15
3338898	2020-07-01
3338986	2020-07-08
3339040	2020-07-15
3339121	2020-07-08
3339131	2020-07-15
3339187	2020-07-08
3339240	2020-07-08
3339287	2020-07-01
3339361	2020-07-15
3339383	2020-07-08
3339458	2020-07-08
3339473	2020-07-01
3339516	2020-07-01
3339652	2020-07-01
3339738	2020-07-08
3339750	2020-07-01
3339965	2020-07-08
3339983	2020-07-01
3340075	2020-07-08
3340095	2020-07-08
3340375	2020-07-01
3340413	2020-07-01
3340440	2020-07-15
3340461	2020-07-15
3340496	2020-07-08
3340525	2020-07-08
3340569	2020-07-08
3340606	2020-07-01
3340661	2020-07-15
3340722	2020-07-15
3340772	2020-07-08
3340836	2020-07-01
3340840	2020-07-15
3340869	2020-07-01
3340902	2020-07-15
3341058	2020-07-08
3341196	2020-07-01
3341284	2020-07-15
3341558	2020-07-08
3341601	2020-07-08
3341603	2020-07-08
3341636	2020-07-15
3341912	2020-07-08
3341939	2020-07-15
3341974	2020-07-08
3341991	2020-07-08
3342058	2020-07-08
3342096	2020-07-08
3342170	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3342243	2020-07-15	3344279	2020-07-15
3342460	2020-07-15	3344353	2020-07-15
3342470	2020-07-01	3344488	2020-07-01
3342475	2020-07-15	3344532	2020-07-08
3342485	2020-07-08	3344548	2020-07-01
3342487	2020-07-15	3344577	2020-07-15
3342571	2020-07-15	3344581	2020-07-15
3342658	2020-07-01	3344614	2020-07-08
3342692	2020-07-01	3344626	2020-07-08
3342744	2020-07-01	3344627	2020-07-01
3342824	2020-07-08	3344628	2020-07-15
3342870	2020-07-15	3344739	2020-07-08
3342878	2020-07-15	3344832	2020-07-01
3342916	2020-07-01	3345071	2020-07-15
3342947	2020-07-08	3345074	2020-07-01
3343038	2020-07-01	3345087	2020-07-01
3343181	2020-07-08	3345307	2020-07-15
3343518	2020-07-01	3345447	2020-07-15
3343636	2020-07-08	3345462	2020-07-15
3343745	2020-07-15	3345554	2020-07-15
3343757	2020-07-15	3345697	2020-07-01
3343796	2020-07-15	3345885	2020-07-15
3343877	2020-07-08	3345951	2020-07-01
3343895	2020-07-01	3346163	2020-07-01
3343896	2020-07-15	3346401	2020-07-08
3344017	2020-07-08	3346683	2020-07-15
3344136	2020-07-01	3346739	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3346901	2020-07-15
3346960	2020-07-08
3346964	2020-07-01
3347077	2020-07-08
3347108	2020-07-01
3347180	2020-07-15
3347236	2020-07-01
3347299	2020-07-15
3347315	2020-07-15
3347419	2020-07-15
3347448	2020-07-08
3347530	2020-07-15
3347674	2020-07-15
3347701	2020-07-01
3347887	2020-07-01
3348147	2020-07-08
3348304	2020-07-01
3348309	2020-07-08
3348365	2020-07-15
3348424	2020-07-08
3348427	2020-07-08
3348440	2020-07-08
3348441	2020-07-15
3348465	2020-07-15
3348474	2020-07-01
3348535	2020-07-01
3348757	2020-07-08
3348783	2020-07-15
3348854	2020-07-01
3348864	2020-07-15
3348897	2020-07-08
3349213	2020-07-01
3349225	2020-07-08
3349293	2020-07-15
3349405	2020-07-15
3349810	2020-07-01
3349905	2020-07-01
3349928	2020-07-08
3350237	2020-07-08
3350260	2020-07-08
3350432	2020-07-08
3350437	2020-07-01
3351012	2020-07-15
3351039	2020-07-08
3351119	2020-07-01
3351167	2020-07-01
3351362	2020-07-15
3351645	2020-07-15
3351705	2020-07-15
3351833	2020-07-08
3352033	2020-07-01
3352133	2020-07-01
3352294	2020-07-15
3352640	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3352682	2020-07-15	3355194	2020-07-08
3352860	2020-07-15	3355418	2020-07-01
3352877	2020-07-15	3355480	2020-07-15
3352975	2020-07-01	3355560	2020-07-08
3353103	2020-07-08	3355635	2020-07-08
3353333	2020-07-08	3355804	2020-07-15
3353393	2020-07-01	3355830	2020-07-15
3353419	2020-07-08	3355862	2020-07-01
3353548	2020-07-08	3355952	2020-07-01
3353575	2020-07-01	3356173	2020-07-15
3353576	2020-07-01	3356220	2020-07-08
3353647	2020-07-08	3356245	2020-07-08
3353653	2020-07-15	3356261	2020-07-01
3353757	2020-07-08	3356361	2020-07-08
3354349	2020-07-08	3356395	2020-07-08
3354370	2020-07-08	3356499	2020-07-15
3354474	2020-07-01	3356534	2020-07-08
3354535	2020-07-01	3356546	2020-07-15
3354568	2020-07-08	3356603	2020-07-15
3354569	2020-07-08	3356730	2020-07-08
3354736	2020-07-01	3356935	2020-07-08
3354855	2020-07-08	3357057	2020-07-08
3354861	2020-07-08	3357129	2020-07-15
3354924	2020-07-01	3357162	2020-07-01
3355016	2020-07-08	3357220	2020-07-08
3355030	2020-07-08	3357268	2020-07-01
3355135	2020-07-08	3357543	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3357605	2020-07-08
3357930	2020-07-01
3357944	2020-07-15
3357995	2020-07-08
3358033	2020-07-15
3358109	2020-07-15
3358152	2020-07-01
3358181	2020-07-01
3358205	2020-07-15
3358265	2020-07-01
3358332	2020-07-15
3358354	2020-07-15
3358429	2020-07-15
3358571	2020-07-15
3358683	2020-07-01
3358706	2020-07-08
3358807	2020-07-15
3358873	2020-07-01
3358922	2020-07-01
3359038	2020-07-08
3359058	2020-07-01
3359113	2020-07-08
3359273	2020-07-15
3359361	2020-07-01
3359451	2020-07-08
3359518	2020-07-01
3359868	2020-07-01
3359943	2020-07-15
3359953	2020-07-15
3360074	2020-07-15
3360345	2020-07-08
3360347	2020-07-15
3360360	2020-07-15
3360490	2020-07-01
3360564	2020-07-08
3360593	2020-07-01
3360652	2020-07-15
3360711	2020-07-15
3360771	2020-07-15
3360778	2020-07-08
3360779	2020-07-08
3360843	2020-07-15
3360931	2020-07-01
3360981	2020-07-15
3360987	2020-07-01
3361060	2020-07-08
3361078	2020-07-15
3361113	2020-07-15
3361149	2020-07-08
3361177	2020-07-15
3361179	2020-07-15
3361240	2020-07-15
3361277	2020-07-15
3361499	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3361524	2020-07-08	3364436	2020-07-15
3361531	2020-07-01	3364469	2020-07-08
3361594	2020-07-15	3364621	2020-07-08
3361646	2020-07-01	3364676	2020-07-15
3361799	2020-07-01	3364938	2020-07-01
3361841	2020-07-01	3365025	2020-07-15
3361879	2020-07-08	3365182	2020-07-15
3362018	2020-07-08	3365233	2020-07-15
3362270	2020-07-08	3365266	2020-07-08
3362433	2020-07-08	3365496	2020-07-01
3362450	2020-07-01	3365591	2020-07-01
3362517	2020-07-15	3365824	2020-07-15
3362564	2020-07-01	3366075	2020-07-15
3362583	2020-07-15	3366232	2020-07-01
3362631	2020-07-15	3366252	2020-07-08
3362659	2020-07-15	3366390	2020-07-08
3363050	2020-07-08	3366460	2020-07-08
3363153	2020-07-15	3366548	2020-07-01
3363188	2020-07-15	3366564	2020-07-15
3363487	2020-07-15	3366572	2020-07-08
3363514	2020-07-15	3366577	2020-07-01
3363736	2020-07-15	3366633	2020-07-08
3363934	2020-07-01	3366711	2020-07-08
3363950	2020-07-08	3366762	2020-07-08
3364197	2020-07-01	3366768	2020-07-08
3364277	2020-07-15	3366880	2020-07-15
3364370	2020-07-15	3366923	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3366993	2020-07-15
3367037	2020-07-15
3367061	2020-07-15
3367070	2020-07-01
3367385	2020-07-08
3367399	2020-07-08
3367479	2020-07-08
3367627	2020-07-01
3367628	2020-07-15
3367680	2020-07-01
3367699	2020-07-08
3367731	2020-07-01
3367840	2020-07-08
3367844	2020-07-01
3367946	2020-07-08
3368103	2020-07-15
3368105	2020-07-01
3368127	2020-07-15
3368225	2020-07-01
3368244	2020-07-15
3368338	2020-07-15
3368348	2020-07-08
3368516	2020-07-15
3368584	2020-07-01
3368602	2020-07-08
3368837	2020-07-08
3368959	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3369008	2020-07-15
3369288	2020-07-08
3369305	2020-07-01
3369321	2020-07-08
3369391	2020-07-15
3369410	2020-07-01
3369454	2020-07-15
3369662	2020-07-01
3369689	2020-07-01
3369758	2020-07-15
3369828	2020-07-15
3369835	2020-07-01
3369875	2020-07-08
3369943	2020-07-01
3370020	2020-07-01
3370028	2020-07-08
3370158	2020-07-08
3370340	2020-07-08
3370365	2020-07-01
3370378	2020-07-15
3370571	2020-07-15
3370588	2020-07-15
3370625	2020-07-01
3370883	2020-07-01
3370929	2020-07-08
3370969	2020-07-08
3371016	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3371062	2020-07-01	3373475	2020-07-15
3371133	2020-07-01	3373478	2020-07-15
3371135	2020-07-01	3373603	2020-07-08
3371229	2020-07-15	3373606	2020-07-08
3371290	2020-07-08	3373647	2020-07-01
3371372	2020-07-01	3373665	2020-07-15
3371514	2020-07-08	3373991	2020-07-01
3371644	2020-07-15	3374054	2020-07-08
3371762	2020-07-01	3374153	2020-07-01
3371893	2020-07-01	3374342	2020-07-08
3371897	2020-07-15	3374542	2020-07-15
3371951	2020-07-15	3374652	2020-07-15
3371985	2020-07-15	3374670	2020-07-01
3372031	2020-07-01	3374746	2020-07-15
3372260	2020-07-08	3374998	2020-07-01
3372325	2020-07-08	3375040	2020-07-01
3372384	2020-07-01	3375082	2020-07-01
3372392	2020-07-15	3375154	2020-07-15
3372455	2020-07-01	3375253	2020-07-15
3372514	2020-07-01	3375333	2020-07-08
3372523	2020-07-08	3375338	2020-07-08
3372875	2020-07-08	3375475	2020-07-08
3372949	2020-07-15	3375545	2020-07-15
3373026	2020-07-08	3375596	2020-07-15
3373140	2020-07-01	3375644	2020-07-15
3373266	2020-07-15	3375741	2020-07-01
3373338	2020-07-15	3375796	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3375807	2020-07-15
3375836	2020-07-01
3375892	2020-07-01
3375907	2020-07-08
3375917	2020-07-15
3376458	2020-07-15
3376471	2020-07-15
3376732	2020-07-08
3376905	2020-07-15
3376910	2020-07-08
3376926	2020-07-15
3376955	2020-07-15
3376976	2020-07-15
3377114	2020-07-08
3377303	2020-07-08
3377340	2020-07-01
3377349	2020-07-08
3377355	2020-07-01
3377395	2020-07-08
3377416	2020-07-15
3377428	2020-07-08
3377625	2020-07-08
3377684	2020-07-15
3377756	2020-07-15
3377757	2020-07-15
3377886	2020-07-15
3378006	2020-07-15
3378144	2020-07-15
3378348	2020-07-08
3378424	2020-07-15
3378490	2020-07-15
3378610	2020-07-15
3378631	2020-07-15
3378646	2020-07-15
3378900	2020-07-15
3379009	2020-07-08
3379070	2020-07-08
3379206	2020-07-15
3379210	2020-07-08
3379218	2020-07-15
3379510	2020-07-01
3379839	2020-07-15
3379869	2020-07-01
3379989	2020-07-01
3380047	2020-07-08
3380136	2020-07-08
3380294	2020-07-08
3380343	2020-07-08
3380581	2020-07-15
3380646	2020-07-08
3380657	2020-07-01
3380762	2020-07-08
3380837	2020-07-08
3380933	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3380943	2020-07-08	3384210	2020-07-15
3381242	2020-07-01	3384293	2020-07-08
3381340	2020-07-15	3384500	2020-07-01
3381600	2020-07-01	3384612	2020-07-01
3381693	2020-07-15	3384635	2020-07-15
3381729	2020-07-15	3385009	2020-07-08
3381768	2020-07-15	3385123	2020-07-15
3381810	2020-07-01	3385152	2020-07-01
3381883	2020-07-15	3385203	2020-07-08
3382100	2020-07-15	3385265	2020-07-08
3382131	2020-07-15	3385283	2020-07-01
3382140	2020-07-08	3385304	2020-07-15
3382162	2020-07-01	3385555	2020-07-15
3382163	2020-07-08	3385804	2020-07-01
3382251	2020-07-01	3385827	2020-07-01
3382568	2020-07-15	3385903	2020-07-08
3382594	2020-07-15	3386180	2020-07-01
3382945	2020-07-15	3386349	2020-07-15
3382956	2020-07-15	3386356	2020-07-08
3382983	2020-07-15	3386395	2020-07-15
3382985	2020-07-08	3386641	2020-07-01
3383166	2020-07-01	3386768	2020-07-15
3383171	2020-07-01	3386774	2020-07-15
3383460	2020-07-15	3386782	2020-07-15
3383672	2020-07-15	3386856	2020-07-08
3383751	2020-07-15	3386905	2020-07-01
3384034	2020-07-08	3386907	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3387378	2020-07-15
3387427	2020-07-01
3387613	2020-07-01
3387711	2020-07-08
3387727	2020-07-08
3387867	2020-07-08
3387931	2020-07-15
3388116	2020-07-15
3388144	2020-07-01
3388172	2020-07-15
3388214	2020-07-01
3388241	2020-07-15
3388252	2020-07-08
3388304	2020-07-01
3388310	2020-07-15
3388315	2020-07-15
3388322	2020-07-15
3388368	2020-07-01
3388416	2020-07-01
3388418	2020-07-01
3388456	2020-07-15
3388572	2020-07-08
3388623	2020-07-08
3388686	2020-07-15
3388691	2020-07-08
3388803	2020-07-01
3388812	2020-07-01
3389020	2020-07-15
3389074	2020-07-08
3389116	2020-07-15
3389117	2020-07-15
3389153	2020-07-01
3389212	2020-07-08
3389227	2020-07-15
3389426	2020-07-01
3389465	2020-07-08
3389471	2020-07-01
3389475	2020-07-15
3389603	2020-07-15
3389606	2020-07-15
3389607	2020-07-15
3389609	2020-07-15
3389724	2020-07-01
3389755	2020-07-15
3389942	2020-07-15
3389977	2020-07-08
3390072	2020-07-01
3390157	2020-07-08
3390161	2020-07-01
3390182	2020-07-01
3390334	2020-07-08
3390364	2020-07-15
3390405	2020-07-15
3390579	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3390605	2020-07-08	3392622	2020-07-01
3390628	2020-07-15	3392676	2020-07-01
3390629	2020-07-08	3392901	2020-07-08
3390722	2020-07-15	3393019	2020-07-01
3390750	2020-07-08	3393031	2020-07-01
3390816	2020-07-15	3393032	2020-07-08
3390854	2020-07-08	3393075	2020-07-15
3391013	2020-07-08	3393092	2020-07-08
3391101	2020-07-08	3393101	2020-07-15
3391381	2020-07-01	3393151	2020-07-01
3391388	2020-07-01	3393160	2020-07-08
3391453	2020-07-08	3393207	2020-07-08
3391637	2020-07-08	3393342	2020-07-08
3391652	2020-07-08	3393362	2020-07-08
3391691	2020-07-15	3393467	2020-07-01
3391755	2020-07-15	3393760	2020-07-15
3391806	2020-07-01	3393888	2020-07-15
3391899	2020-07-15	3393910	2020-07-15
3391973	2020-07-15	3393913	2020-07-01
3392162	2020-07-08	3393932	2020-07-01
3392184	2020-07-01	3394410	2020-07-01
3392221	2020-07-15	3394457	2020-07-15
3392258	2020-07-15	3394470	2020-07-01
3392447	2020-07-08	3394533	2020-07-15
3392535	2020-07-08	3395204	2020-07-15
3392552	2020-07-15	3395266	2020-07-08
3392561	2020-07-08	3395287	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3395299	2020-07-15
3395456	2020-07-15
3395462	2020-07-15
3395477	2020-07-08
3395554	2020-07-08
3395575	2020-07-15
3395672	2020-07-08
3395704	2020-07-15
3395738	2020-07-08
3395954	2020-07-01
3395967	2020-07-15
3395986	2020-07-15
3395989	2020-07-15
3396021	2020-07-01
3396120	2020-07-01
3396224	2020-07-15
3396225	2020-07-15
3396247	2020-07-01
3396264	2020-07-15
3396385	2020-07-01
3396398	2020-07-08
3396459	2020-07-01
3396488	2020-07-08
3396681	2020-07-01
3396778	2020-07-15
3396904	2020-07-08
3396995	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3397003	2020-07-01
3397116	2020-07-01
3397220	2020-07-01
3397268	2020-07-08
3397303	2020-07-08
3397336	2020-07-01
3397396	2020-07-15
3397405	2020-07-08
3397481	2020-07-01
3397482	2020-07-01
3397654	2020-07-08
3397801	2020-07-08
3397931	2020-07-01
3398175	2020-07-01
3398275	2020-07-08
3398276	2020-07-01
3398286	2020-07-15
3398319	2020-07-15
3398432	2020-07-15
3398732	2020-07-01
3398774	2020-07-15
3398791	2020-07-01
3398972	2020-07-08
3399114	2020-07-15
3399171	2020-07-01
3399214	2020-07-15
3399215	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3399235	2020-07-15	3401674	2020-07-15
3399335	2020-07-01	3401769	2020-07-08
3399400	2020-07-08	3401790	2020-07-08
3399655	2020-07-01	3402026	2020-07-08
3399713	2020-07-08	3402256	2020-07-15
3399721	2020-07-01	3402348	2020-07-15
3399893	2020-07-15	3402420	2020-07-01
3400120	2020-07-08	3402424	2020-07-08
3400155	2020-07-01	3402698	2020-07-08
3400272	2020-07-15	3402704	2020-07-01
3400354	2020-07-15	3403024	2020-07-15
3400685	2020-07-01	3403214	2020-07-01
3400997	2020-07-08	3403483	2020-07-08
3401023	2020-07-08	3403620	2020-07-01
3401133	2020-07-08	3403805	2020-07-01
3401201	2020-07-01	3403913	2020-07-01
3401323	2020-07-08	3403961	2020-07-08
3401367	2020-07-01	3404195	2020-07-08
3401441	2020-07-01	3404282	2020-07-01
3401480	2020-07-08	3404288	2020-07-08
3401485	2020-07-01	3404292	2020-07-01
3401520	2020-07-08	3404312	2020-07-08
3401532	2020-07-08	3404327	2020-07-08
3401533	2020-07-08	3404330	2020-07-01
3401534	2020-07-08	3404366	2020-07-08
3401584	2020-07-08	3404380	2020-07-15
3401588	2020-07-01	3404474	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3404686	2020-07-08
3404795	2020-07-01
3404938	2020-07-08
3404965	2020-07-08
3404976	2020-07-08
3405205	2020-07-15
3405212	2020-07-08
3405241	2020-07-08
3405383	2020-07-15
3405395	2020-07-15
3405470	2020-07-15
3405608	2020-07-01
3405744	2020-07-08
3406136	2020-07-15
3406224	2020-07-01
3406339	2020-07-15
3406468	2020-07-15
3406484	2020-07-08
3406488	2020-07-01
3406506	2020-07-15
3406509	2020-07-15
3406532	2020-07-08
3406620	2020-07-01
3406654	2020-07-15
3406694	2020-07-15
3406754	2020-07-08
3406776	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3406799	2020-07-01
3406875	2020-07-15
3406879	2020-07-15
3406925	2020-07-08
3406937	2020-07-01
3406938	2020-07-01
3406941	2020-07-15
3406982	2020-07-08
3407023	2020-07-15
3407231	2020-07-08
3407378	2020-07-01
3407387	2020-07-15
3407392	2020-07-08
3407486	2020-07-08
3407490	2020-07-01
3407522	2020-07-15
3407536	2020-07-08
3407595	2020-07-08
3407629	2020-07-08
3407702	2020-07-08
3407812	2020-07-01
3407981	2020-07-01
3408258	2020-07-01
3408397	2020-07-15
3408525	2020-07-08
3408556	2020-07-15
3408561	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3408673	2020-07-08	3410190	2020-07-08
3408798	2020-07-15	3410332	2020-07-08
3408799	2020-07-08	3410417	2020-07-08
3408832	2020-07-15	3410569	2020-07-01
3408924	2020-07-08	3410683	2020-07-01
3409042	2020-07-08	3410736	2020-07-15
3409144	2020-07-08	3410783	2020-07-08
3409154	2020-07-15	3410846	2020-07-01
3409189	2020-07-08	3410916	2020-07-08
3409327	2020-07-01	3411086	2020-07-08
3409436	2020-07-15	3411415	2020-07-01
3409464	2020-07-08	3411473	2020-07-08
3409493	2020-07-15	3411603	2020-07-08
3409505	2020-07-15	3411618	2020-07-01
3409528	2020-07-08	3411860	2020-07-01
3409565	2020-07-01	3411992	2020-07-15
3409573	2020-07-01	3412072	2020-07-01
3409601	2020-07-01	3412145	2020-07-15
3409636	2020-07-08	3412201	2020-07-01
3409660	2020-07-01	3412246	2020-07-08
3409725	2020-07-15	3412345	2020-07-08
3409748	2020-07-15	3412611	2020-07-15
3409880	2020-07-08	3412621	2020-07-08
3409892	2020-07-15	3412679	2020-07-08
3409923	2020-07-01	3412692	2020-07-01
3409959	2020-07-15	3412751	2020-07-15
3410104	2020-07-01	3412825	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3412940	2020-07-15
3413107	2020-07-01
3413303	2020-07-08
3413307	2020-07-15
3413446	2020-07-08
3413502	2020-07-08
3413673	2020-07-15
3413775	2020-07-15
3413791	2020-07-01
3413848	2020-07-15
3413971	2020-07-08
3414759	2020-07-01
3414760	2020-07-01
3414794	2020-07-08
3414810	2020-07-08
3414851	2020-07-15
3414952	2020-07-01
3415097	2020-07-15
3415113	2020-07-01
3415320	2020-07-08
3415342	2020-07-15
3415518	2020-07-08
3415799	2020-07-01
3415918	2020-07-08
3415981	2020-07-08
3416060	2020-07-15
3416224	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3416311	2020-07-08
3416314	2020-07-15
3416341	2020-07-15
3416354	2020-07-15
3416476	2020-07-15
3416605	2020-07-08
3417025	2020-07-08
3417045	2020-07-15
3417378	2020-07-08
3417506	2020-07-08
3417519	2020-07-01
3417811	2020-07-01
3417830	2020-07-01
3417855	2020-07-01
3417978	2020-07-01
3418014	2020-07-01
3418122	2020-07-15
3418133	2020-07-08
3418134	2020-07-08
3418147	2020-07-08
3418149	2020-07-08
3418156	2020-07-08
3418177	2020-07-08
3418207	2020-07-01
3418238	2020-07-08
3418321	2020-07-15
3418339	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3418453	2020-07-01	3420768	2020-07-08
3418542	2020-07-08	3421004	2020-07-15
3418549	2020-07-08	3421065	2020-07-08
3418634	2020-07-08	3421305	2020-07-08
3418668	2020-07-08	3421346	2020-07-01
3418778	2020-07-15	3421831	2020-07-15
3418935	2020-07-01	3422219	2020-07-08
3419088	2020-07-08	3422259	2020-07-15
3419177	2020-07-01	3422341	2020-07-15
3419185	2020-07-01	3422583	2020-07-08
3419257	2020-07-08	3422662	2020-07-15
3419331	2020-07-08	3422669	2020-07-08
3419335	2020-07-01	3422752	2020-07-08
3419406	2020-07-01	3422855	2020-07-08
3419519	2020-07-15	3422934	2020-07-01
3419580	2020-07-15	3423000	2020-07-01
3419814	2020-07-15	3423011	2020-07-08
3419817	2020-07-08	3423299	2020-07-15
3419880	2020-07-15	3423341	2020-07-08
3419960	2020-07-01	3423502	2020-07-01
3420071	2020-07-15	3423630	2020-07-15
3420173	2020-07-08	3423714	2020-07-08
3420231	2020-07-08	3423717	2020-07-15
3420242	2020-07-01	3423799	2020-07-08
3420246	2020-07-01	3423993	2020-07-01
3420559	2020-07-01	3424046	2020-07-08
3420612	2020-07-15	3424133	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3424211	2020-07-08	3427297	2020-07-15
3424298	2020-07-15	3427352	2020-07-08
3424345	2020-07-01	3427428	2020-07-01
3424389	2020-07-08	3427451	2020-07-01
3424419	2020-07-01	3427543	2020-07-15
3424430	2020-07-08	3427835	2020-07-01
3424479	2020-07-01	3427966	2020-07-08
3424584	2020-07-08	3427997	2020-07-08
3424621	2020-07-01	3428078	2020-07-01
3425021	2020-07-08	3428344	2020-07-01
3425022	2020-07-01	3428604	2020-07-15
3425149	2020-07-08	3428655	2020-07-01
3425236	2020-07-15	3428832	2020-07-08
3425448	2020-07-08	3428942	2020-07-01
3425513	2020-07-08	3429205	2020-07-15
3425641	2020-07-15	3429299	2020-07-15
3425727	2020-07-08	3429382	2020-07-15
3425789	2020-07-08	3429527	2020-07-15
3425885	2020-07-15	3429534	2020-07-15
3426048	2020-07-01	3429663	2020-07-15
3426083	2020-07-08	3429723	2020-07-15
3426410	2020-07-01	3429771	2020-07-08
3426523	2020-07-01	3429828	2020-07-01
3426941	2020-07-08	3430072	2020-07-01
3426995	2020-07-08	3430076	2020-07-15
3427075	2020-07-01	3430090	2020-07-08
3427198	2020-07-08	3430478	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3430521	2020-07-15	3433323	2020-07-15
3430618	2020-07-15	3433413	2020-07-15
3430644	2020-07-01	3433433	2020-07-08
3430843	2020-07-08	3433439	2020-07-08
3430933	2020-07-15	3433463	2020-07-01
3431117	2020-07-15	3433505	2020-07-15
3431202	2020-07-15	3433507	2020-07-15
3431284	2020-07-01	3433511	2020-07-08
3431298	2020-07-08	3433644	2020-07-15
3431303	2020-07-08	3433920	2020-07-01
3431558	2020-07-08	3433921	2020-07-15
3431683	2020-07-01	3433978	2020-07-01
3431716	2020-07-08	3434052	2020-07-15
3431818	2020-07-15	3434214	2020-07-01
3431984	2020-07-08	3434231	2020-07-15
3432076	2020-07-08	3434263	2020-07-15
3432117	2020-07-08	3434534	2020-07-15
3432132	2020-07-08	3434702	2020-07-08
3432364	2020-07-08	3434799	2020-07-08
3432565	2020-07-08	3434802	2020-07-01
3432649	2020-07-08	3434834	2020-07-15
3432771	2020-07-08	3434848	2020-07-15
3432941	2020-07-01	3435179	2020-07-08
3433001	2020-07-08	3435426	2020-07-01
3433063	2020-07-08	3435553	2020-07-15
3433111	2020-07-15	3435635	2020-07-01
3433232	2020-07-15	3435666	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3435786	2020-07-01
3435793	2020-07-08
3435858	2020-07-08
3436229	2020-07-15
3436434	2020-07-08
3436715	2020-07-01
3437173	2020-07-01
3437174	2020-07-15
3437284	2020-07-08
3437289	2020-07-15
3437555	2020-07-08
3437699	2020-07-15
3437873	2020-07-08
3437880	2020-07-15
3437881	2020-07-08
3437931	2020-07-08
3438062	2020-07-01
3438093	2020-07-01
3438256	2020-07-01
3438413	2020-07-01
3438437	2020-07-08
3438490	2020-07-01
3438610	2020-07-08
3438676	2020-07-15
3438721	2020-07-08
3438758	2020-07-08
3438868	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3438929	2020-07-08
3438973	2020-07-15
3439104	2020-07-08
3439252	2020-07-08
3439515	2020-07-01
3439520	2020-07-15
3439634	2020-07-15
3440077	2020-07-01
3440115	2020-07-08
3440281	2020-07-15
3440372	2020-07-15
3440377	2020-07-15
3440438	2020-07-01
3440463	2020-07-08
3440782	2020-07-15
3440922	2020-07-15
3441052	2020-07-08
3441081	2020-07-15
3441243	2020-07-01
3441286	2020-07-15
3441371	2020-07-08
3441455	2020-07-01
3441812	2020-07-01
3441840	2020-07-01
3441861	2020-07-08
3441978	2020-07-01
3441992	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3442052	2020-07-15	3444484	2020-07-01
3442066	2020-07-01	3444598	2020-07-15
3442156	2020-07-15	3444965	2020-07-08
3442273	2020-07-08	3444980	2020-07-01
3442293	2020-07-15	3445191	2020-07-01
3442495	2020-07-15	3445278	2020-07-01
3442743	2020-07-08	3445279	2020-07-01
3442859	2020-07-15	3445507	2020-07-01
3442945	2020-07-08	3445619	2020-07-15
3442982	2020-07-01	3445631	2020-07-08
3442989	2020-07-01	3445660	2020-07-08
3443281	2020-07-01	3445729	2020-07-01
3443310	2020-07-01	3445778	2020-07-15
3443425	2020-07-08	3446023	2020-07-15
3443561	2020-07-01	3446192	2020-07-01
3443592	2020-07-15	3446352	2020-07-01
3443754	2020-07-15	3446384	2020-07-08
3443781	2020-07-08	3446452	2020-07-01
3443796	2020-07-15	3446591	2020-07-08
3444030	2020-07-15	3446667	2020-07-15
3444153	2020-07-08	3446787	2020-07-08
3444258	2020-07-01	3446941	2020-07-01
3444263	2020-07-08	3446944	2020-07-08
3444302	2020-07-08	3446994	2020-07-01
3444313	2020-07-01	3447003	2020-07-08
3444317	2020-07-08	3447022	2020-07-01
3444443	2020-07-01	3447080	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3447108	2020-07-15	3449052	2020-07-15
3447229	2020-07-08	3449211	2020-07-01
3447259	2020-07-15	3449508	2020-07-01
3447264	2020-07-08	3449602	2020-07-08
3447469	2020-07-08	3449732	2020-07-01
3447471	2020-07-08	3449740	2020-07-15
3447494	2020-07-15	3449840	2020-07-01
3447549	2020-07-08	3449854	2020-07-08
3447550	2020-07-08	3450151	2020-07-08
3447649	2020-07-08	3450192	2020-07-01
3447775	2020-07-08	3450201	2020-07-01
3447916	2020-07-15	3450224	2020-07-15
3447948	2020-07-01	3450315	2020-07-01
3447949	2020-07-01	3450385	2020-07-08
3447959	2020-07-15	3450490	2020-07-15
3448076	2020-07-08	3450601	2020-07-01
3448086	2020-07-08	3450645	2020-07-15
3448118	2020-07-15	3450745	2020-07-01
3448145	2020-07-08	3450781	2020-07-15
3448205	2020-07-15	3451125	2020-07-08
3448269	2020-07-08	3451389	2020-07-01
3448721	2020-07-15	3451407	2020-07-08
3448729	2020-07-01	3451635	2020-07-15
3448730	2020-07-08	3451726	2020-07-01
3448742	2020-07-01	3451735	2020-07-08
3448749	2020-07-01	3451758	2020-07-01
3448946	2020-07-15	3451765	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3451864	2020-07-01	3453582	2020-07-15
3451985	2020-07-08	3453597	2020-07-15
3452157	2020-07-15	3453601	2020-07-15
3452257	2020-07-15	3453605	2020-07-01
3452262	2020-07-01	3453606	2020-07-15
3452309	2020-07-01	3453647	2020-07-15
3452454	2020-07-08	3453878	2020-07-08
3452539	2020-07-08	3453904	2020-07-15
3452632	2020-07-08	3453986	2020-07-08
3452690	2020-07-01	3454016	2020-07-08
3452719	2020-07-01	3454162	2020-07-08
3452843	2020-07-01	3454163	2020-07-08
3452849	2020-07-08	3454230	2020-07-01
3452885	2020-07-08	3454454	2020-07-08
3452941	2020-07-15	3454490	2020-07-01
3452984	2020-07-15	3454514	2020-07-15
3453089	2020-07-08	3454672	2020-07-01
3453105	2020-07-08	3454704	2020-07-08
3453140	2020-07-15	3454707	2020-07-08
3453152	2020-07-08	3454709	2020-07-01
3453198	2020-07-01	3454842	2020-07-08
3453226	2020-07-08	3454953	2020-07-08
3453227	2020-07-08	3454971	2020-07-15
3453244	2020-07-15	3454974	2020-07-15
3453440	2020-07-01	3455012	2020-07-08
3453500	2020-07-15	3455146	2020-07-08
3453553	2020-07-01	3455152	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3455164	2020-07-08
3455179	2020-07-08
3455186	2020-07-08
3455196	2020-07-15
3455291	2020-07-08
3455301	2020-07-08
3455443	2020-07-15
3455447	2020-07-01
3455499	2020-07-15
3455529	2020-07-01
3455533	2020-07-15
3455544	2020-07-01
3455622	2020-07-08
3455782	2020-07-15
3455785	2020-07-08
3455919	2020-07-08
3455935	2020-07-15
3455961	2020-07-01
3455966	2020-07-15
3456072	2020-07-08
3456166	2020-07-15
3456390	2020-07-15
3456426	2020-07-15
3456458	2020-07-08
3456552	2020-07-08
3456606	2020-07-15
3456661	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3456685	2020-07-01
3456690	2020-07-01
3456702	2020-07-08
3456708	2020-07-01
3456868	2020-07-15
3456961	2020-07-01
3457058	2020-07-15
3457105	2020-07-01
3457361	2020-07-01
3457485	2020-07-08
3457496	2020-07-01
3457518	2020-07-01
3457533	2020-07-01
3457661	2020-07-08
3457724	2020-07-01
3457831	2020-07-08
3457900	2020-07-15
3457948	2020-07-01
3457957	2020-07-15
3457974	2020-07-08
3457983	2020-07-15
3458128	2020-07-01
3458208	2020-07-08
3458253	2020-07-01
3458263	2020-07-08
3458278	2020-07-01
3458304	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3458331	2020-07-15	3459186	2020-07-08
3458338	2020-07-08	3459207	2020-07-01
3458358	2020-07-01	3459214	2020-07-08
3458368	2020-07-01	3459217	2020-07-08
3458400	2020-07-01	3459381	2020-07-15
3458419	2020-07-08	3459427	2020-07-15
3458423	2020-07-01	3459468	2020-07-15
3458450	2020-07-01	3459685	2020-07-08
3458503	2020-07-01	3459754	2020-07-08
3458504	2020-07-01	3459794	2020-07-15
3458525	2020-07-08	3459830	2020-07-08
3458622	2020-07-08	3460019	2020-07-15
3458654	2020-07-08	3460131	2020-07-08
3458655	2020-07-08	3460210	2020-07-15
3458660	2020-07-08	3460247	2020-07-15
3458711	2020-07-08	3460271	2020-07-15
3458712	2020-07-08	3460334	2020-07-15
3458716	2020-07-15	3460338	2020-07-01
3458769	2020-07-08	3460379	2020-07-01
3458786	2020-07-08	3460504	2020-07-01
3458878	2020-07-01	3460757	2020-07-01
3458884	2020-07-15	3460772	2020-07-15
3458930	2020-07-08	3460929	2020-07-15
3459002	2020-07-08	3460938	2020-07-01
3459126	2020-07-08	3460956	2020-07-01
3459130	2020-07-01	3461026	2020-07-15
3459174	2020-07-15	3461049	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3461088	2020-07-15
3461168	2020-07-01
3461175	2020-07-08
3461186	2020-07-01
3461244	2020-07-01
3461354	2020-07-01
3461423	2020-07-08
3461455	2020-07-15
3461604	2020-07-15
3461675	2020-07-08
3461681	2020-07-01
3461685	2020-07-01
3461704	2020-07-08
3461706	2020-07-08
3461712	2020-07-08
3461769	2020-07-01
3461861	2020-07-15
3461891	2020-07-01
3461893	2020-07-08
3461920	2020-07-01
3461966	2020-07-08
3461970	2020-07-01
3462005	2020-07-01
3462026	2020-07-15
3462038	2020-07-08
3462039	2020-07-01
3462071	2020-07-01
3462444	2020-07-15
3462541	2020-07-15
3462569	2020-07-15
3462573	2020-07-15
3462611	2020-07-15
3462712	2020-07-01
3462715	2020-07-15
3462827	2020-07-08
3462829	2020-07-08
3462852	2020-07-08
3462919	2020-07-15
3462926	2020-07-08
3462929	2020-07-08
3462960	2020-07-08
3462961	2020-07-15
3463075	2020-07-15
3463138	2020-07-08
3463172	2020-07-01
3463218	2020-07-08
3463249	2020-07-08
3463262	2020-07-01
3463585	2020-07-08
3463611	2020-07-08
3463628	2020-07-08
3463678	2020-07-15
3463737	2020-07-01
3463744	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3463760	2020-07-08	3464660	2020-07-08
3463874	2020-07-08	3464666	2020-07-15
3463876	2020-07-15	3464680	2020-07-01
3463935	2020-07-08	3464776	2020-07-01
3463941	2020-07-08	3464829	2020-07-15
3463975	2020-07-15	3464837	2020-07-01
3463983	2020-07-08	3464842	2020-07-15
3463990	2020-07-08	3464869	2020-07-08
3463996	2020-07-08	3464897	2020-07-08
3464003	2020-07-01	3464908	2020-07-08
3464014	2020-07-01	3464929	2020-07-15
3464052	2020-07-08	3464946	2020-07-08
3464128	2020-07-01	3465043	2020-07-08
3464129	2020-07-08	3465076	2020-07-01
3464139	2020-07-08	3465098	2020-07-08
3464149	2020-07-08	3465326	2020-07-01
3464171	2020-07-01	3465628	2020-07-08
3464246	2020-07-08	3465631	2020-07-08
3464281	2020-07-08	3465726	2020-07-15
3464302	2020-07-08	3465950	2020-07-15
3464385	2020-07-08	3465983	2020-07-08
3464387	2020-07-15	3465986	2020-07-15
3464408	2020-07-15	3466002	2020-07-15
3464442	2020-07-08	3466006	2020-07-08
3464485	2020-07-15	3466014	2020-07-08
3464529	2020-07-08	3466018	2020-07-15
3464561	2020-07-15	3466078	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3466167	2020-07-08
3466206	2020-07-15
3466219	2020-07-08
3466303	2020-07-01
3466368	2020-07-01
3466372	2020-07-15
3466382	2020-07-01
3466669	2020-07-01
3466701	2020-07-08
3466713	2020-07-01
3466786	2020-07-08
3466855	2020-07-01
3466869	2020-07-08
3466992	2020-07-08
3467005	2020-07-15
3467074	2020-07-01
3467165	2020-07-15
3467188	2020-07-01
3467191	2020-07-01
3467239	2020-07-08
3467252	2020-07-15
3467254	2020-07-15
3467449	2020-07-08
3467524	2020-07-01
3467549	2020-07-08
3467671	2020-07-15
3467805	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3467844	2020-07-15
3467848	2020-07-01
3467884	2020-07-15
3467898	2020-07-15
3467903	2020-07-01
3467921	2020-07-08
3467970	2020-07-08
3467971	2020-07-08
3467977	2020-07-08
3468001	2020-07-08
3468024	2020-07-15
3468050	2020-07-08
3468078	2020-07-01
3468082	2020-07-01
3468103	2020-07-01
3468143	2020-07-15
3468216	2020-07-08
3468277	2020-07-01
3468504	2020-07-08
3468507	2020-07-15
3468650	2020-07-15
3468683	2020-07-08
3468734	2020-07-15
3468775	2020-07-01
3468835	2020-07-01
3468857	2020-07-01
3469118	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3469177	2020-07-01	3471515	2020-07-15
3469193	2020-07-08	3471583	2020-07-01
3469514	2020-07-01	3471807	2020-07-01
3469701	2020-07-01	3471915	2020-07-01
3469773	2020-07-08	3472018	2020-07-15
3469810	2020-07-08	3472398	2020-07-08
3469849	2020-07-15	3472458	2020-07-08
3469876	2020-07-15	3472493	2020-07-08
3469969	2020-07-15	3472517	2020-07-08
3470031	2020-07-08	3472833	2020-07-08
3470309	2020-07-15	3472877	2020-07-15
3470366	2020-07-08	3472878	2020-07-15
3470521	2020-07-15	3472882	2020-07-01
3470564	2020-07-01	3472936	2020-07-08
3470568	2020-07-08	3473123	2020-07-15
3470569	2020-07-15	3473126	2020-07-01
3470658	2020-07-15	3473279	2020-07-08
3470809	2020-07-15	3473311	2020-07-08
3470846	2020-07-08	3473433	2020-07-15
3470965	2020-07-08	3473480	2020-07-15
3471008	2020-07-01	3473538	2020-07-08
3471043	2020-07-01	3473550	2020-07-01
3471053	2020-07-08	3473623	2020-07-15
3471060	2020-07-08	3473783	2020-07-08
3471092	2020-07-08	3473821	2020-07-08
3471158	2020-07-01	3473831	2020-07-08
3471416	2020-07-15	3473836	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3473858	2020-07-01
3473921	2020-07-01
3473948	2020-07-01
3473992	2020-07-01
3474062	2020-07-15
3474277	2020-07-15
3474293	2020-07-08
3474365	2020-07-01
3474439	2020-07-15
3474473	2020-07-15
3474498	2020-07-08
3474568	2020-07-15
3474584	2020-07-15
3474615	2020-07-15
3474632	2020-07-15
3474777	2020-07-08
3475020	2020-07-01
3475027	2020-07-15
3475076	2020-07-08
3475081	2020-07-01
3475149	2020-07-01
3475210	2020-07-15
3475595	2020-07-08
3475695	2020-07-01
3475944	2020-07-15
3476109	2020-07-15
3476201	2020-07-15
3476266	2020-07-08
3476358	2020-07-01
3476430	2020-07-01
3476486	2020-07-01
3476574	2020-07-15
3476577	2020-07-08
3476620	2020-07-08
3476679	2020-07-08
3476687	2020-07-01
3476696	2020-07-15
3476748	2020-07-15
3477039	2020-07-15
3477178	2020-07-08
3477211	2020-07-01
3477233	2020-07-08
3477443	2020-07-08
3477681	2020-07-08
3477812	2020-07-01
3477817	2020-07-01
3477848	2020-07-01
3477864	2020-07-08
3477890	2020-07-01
3477921	2020-07-15
3477943	2020-07-01
3477997	2020-07-01
3478027	2020-07-15
3478527	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3478558	2020-07-15	3481552	2020-07-01
3478737	2020-07-15	3481556	2020-07-08
3478953	2020-07-15	3481648	2020-07-08
3478996	2020-07-15	3481682	2020-07-01
3479023	2020-07-01	3481713	2020-07-08
3479057	2020-07-15	3481743	2020-07-01
3479129	2020-07-15	3481887	2020-07-08
3479151	2020-07-15	3482062	2020-07-08
3479190	2020-07-15	3482113	2020-07-08
3479448	2020-07-15	3482137	2020-07-15
3479532	2020-07-15	3482406	2020-07-01
3479701	2020-07-01	3482612	2020-07-01
3479723	2020-07-08	3482619	2020-07-15
3479885	2020-07-15	3482646	2020-07-08
3479960	2020-07-15	3482696	2020-07-01
3480184	2020-07-01	3482741	2020-07-15
3480219	2020-07-01	3482776	2020-07-15
3480386	2020-07-08	3482895	2020-07-01
3480412	2020-07-15	3482976	2020-07-15
3480413	2020-07-15	3483106	2020-07-15
3480440	2020-07-15	3483133	2020-07-15
3480467	2020-07-01	3483221	2020-07-01
3480484	2020-07-01	3483376	2020-07-15
3480996	2020-07-15	3483404	2020-07-15
3481003	2020-07-08	3483425	2020-07-15
3481007	2020-07-08	3483494	2020-07-01
3481132	2020-07-15	3483773	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3483854	2020-07-08	3486423	2020-07-08
3483905	2020-07-15	3486459	2020-07-15
3484038	2020-07-01	3486519	2020-07-15
3484048	2020-07-08	3486527	2020-07-08
3484059	2020-07-01	3486592	2020-07-01
3484424	2020-07-08	3486612	2020-07-01
3484594	2020-07-01	3486890	2020-07-08
3484636	2020-07-15	3486930	2020-07-01
3484773	2020-07-15	3487024	2020-07-15
3484807	2020-07-15	3487038	2020-07-15
3484827	2020-07-01	3487130	2020-07-01
3484877	2020-07-01	3487179	2020-07-15
3484900	2020-07-01	3487194	2020-07-01
3484970	2020-07-08	3487348	2020-07-15
3485025	2020-07-08	3487663	2020-07-08
3485086	2020-07-01	3487716	2020-07-15
3485234	2020-07-01	3487763	2020-07-01
3485421	2020-07-15	3487810	2020-07-15
3485579	2020-07-01	3487845	2020-07-08
3485618	2020-07-15	3487917	2020-07-15
3485719	2020-07-15	3488118	2020-07-08
3485840	2020-07-15	3488119	2020-07-08
3485939	2020-07-15	3488236	2020-07-08
3486124	2020-07-01	3488299	2020-07-01
3486162	2020-07-01	3488383	2020-07-01
3486349	2020-07-01	3488651	2020-07-15
3486382	2020-07-15	3488656	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3488880	2020-07-01	3490764	2020-07-15
3488893	2020-07-15	3490788	2020-07-01
3488912	2020-07-08	3490815	2020-07-01
3488937	2020-07-01	3490818	2020-07-08
3489035	2020-07-01	3490825	2020-07-01
3489046	2020-07-15	3490903	2020-07-15
3489211	2020-07-15	3491027	2020-07-01
3489412	2020-07-01	3491046	2020-07-15
3489438	2020-07-15	3491102	2020-07-15
3489482	2020-07-01	3491106	2020-07-15
3489540	2020-07-01	3491234	2020-07-01
3489546	2020-07-01	3491277	2020-07-08
3489588	2020-07-01	3491299	2020-07-15
3489599	2020-07-15	3491527	2020-07-08
3489612	2020-07-08	3491547	2020-07-08
3489695	2020-07-01	3491588	2020-07-01
3489707	2020-07-15	3491628	2020-07-01
3489894	2020-07-01	3491685	2020-07-08
3489895	2020-07-15	3491690	2020-07-15
3489967	2020-07-08	3491747	2020-07-01
3489989	2020-07-08	3491764	2020-07-08
3490001	2020-07-15	3491795	2020-07-08
3490069	2020-07-15	3491798	2020-07-08
3490083	2020-07-01	3491845	2020-07-15
3490235	2020-07-08	3491933	2020-07-15
3490331	2020-07-08	3491953	2020-07-08
3490342	2020-07-15	3492122	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3492237	2020-07-01
3492319	2020-07-08
3492343	2020-07-15
3492370	2020-07-15
3492376	2020-07-08
3492426	2020-07-08
3492427	2020-07-08
3492444	2020-07-08
3492741	2020-07-08
3492765	2020-07-15
3492848	2020-07-15
3492868	2020-07-08
3492870	2020-07-15
3492927	2020-07-08
3492932	2020-07-08
3493022	2020-07-08
3493220	2020-07-08
3493313	2020-07-01
3493363	2020-07-01
3493420	2020-07-01
3493652	2020-07-08
3493886	2020-07-08
3493892	2020-07-08
3493909	2020-07-15
3494016	2020-07-08
3494149	2020-07-01
3494305	2020-07-08
3494321	2020-07-08
3494323	2020-07-08
3494361	2020-07-08
3494366	2020-07-15
3494368	2020-07-08
3494503	2020-07-01
3494507	2020-07-01
3494575	2020-07-08
3494625	2020-07-15
3495046	2020-07-15
3495073	2020-07-15
3495104	2020-07-15
3495211	2020-07-08
3495246	2020-07-15
3495250	2020-07-15
3495310	2020-07-15
3495572	2020-07-08
3495596	2020-07-01
3495655	2020-07-15
3495758	2020-07-08
3495856	2020-07-15
3495958	2020-07-08
3496031	2020-07-08
3496091	2020-07-01
3496226	2020-07-15
3496324	2020-07-01
3496375	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3496384	2020-07-15	3498315	2020-07-15
3496414	2020-07-15	3498342	2020-07-15
3496500	2020-07-08	3498538	2020-07-15
3496613	2020-07-08	3498579	2020-07-15
3496647	2020-07-01	3498589	2020-07-08
3496668	2020-07-08	3498613	2020-07-08
3496686	2020-07-15	3498618	2020-07-15
3496694	2020-07-08	3498960	2020-07-15
3496787	2020-07-08	3498997	2020-07-15
3496865	2020-07-01	3499001	2020-07-08
3496876	2020-07-15	3499038	2020-07-08
3496964	2020-07-08	3499041	2020-07-01
3496981	2020-07-15	3499088	2020-07-01
3496982	2020-07-01	3499090	2020-07-15
3497016	2020-07-08	3499100	2020-07-15
3497028	2020-07-15	3499114	2020-07-15
3497167	2020-07-01	3499140	2020-07-15
3497190	2020-07-15	3499264	2020-07-01
3497256	2020-07-01	3499297	2020-07-01
3497464	2020-07-15	3499308	2020-07-08
3497666	2020-07-15	3499377	2020-07-15
3497742	2020-07-08	3499610	2020-07-01
3497877	2020-07-01	3499618	2020-07-08
3497920	2020-07-08	3499620	2020-07-01
3498112	2020-07-01	3499624	2020-07-15
3498140	2020-07-15	3499656	2020-07-01
3498237	2020-07-15	3499970	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3500413	2020-07-01
3500414	2020-07-01
3500452	2020-07-15
3500525	2020-07-01
3500641	2020-07-08
3500661	2020-07-08
3500705	2020-07-15
3500812	2020-07-08
3500834	2020-07-08
3501289	2020-07-15
3501307	2020-07-15
3501359	2020-07-08
3501361	2020-07-15
3501507	2020-07-15
3501510	2020-07-01
3501840	2020-07-15
3501851	2020-07-15
3502081	2020-07-01
3502083	2020-07-01
3502086	2020-07-08
3502152	2020-07-15
3502194	2020-07-15
3502211	2020-07-08
3502273	2020-07-08
3502383	2020-07-15
3502429	2020-07-15
3502432	2020-07-01
3502502	2020-07-08
3502511	2020-07-08
3502670	2020-07-15
3502745	2020-07-15
3502797	2020-07-08
3503032	2020-07-15
3503275	2020-07-01
3503276	2020-07-01
3503344	2020-07-08
3503349	2020-07-15
3503413	2020-07-01
3503526	2020-07-08
3503593	2020-07-08
3503617	2020-07-01
3503674	2020-07-15
3503717	2020-07-15
3503748	2020-07-08
3503774	2020-07-08
3503780	2020-07-08
3503794	2020-07-01
3504055	2020-07-08
3504062	2020-07-01
3504115	2020-07-15
3504140	2020-07-08
3504256	2020-07-08
3504385	2020-07-15
3504415	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3504434	2020-07-08	3507135	2020-07-08
3504617	2020-07-08	3507136	2020-07-01
3504682	2020-07-15	3507139	2020-07-08
3504708	2020-07-15	3507178	2020-07-15
3504725	2020-07-01	3507188	2020-07-01
3504772	2020-07-08	3507195	2020-07-01
3504778	2020-07-01	3507229	2020-07-15
3504908	2020-07-01	3507287	2020-07-15
3504956	2020-07-08	3507398	2020-07-01
3505064	2020-07-01	3507409	2020-07-15
3505300	2020-07-08	3507443	2020-07-01
3505316	2020-07-01	3507470	2020-07-01
3505371	2020-07-15	3507495	2020-07-01
3505455	2020-07-15	3507496	2020-07-15
3505558	2020-07-15	3507507	2020-07-15
3505699	2020-07-15	3507535	2020-07-15
3505701	2020-07-15	3507591	2020-07-08
3505711	2020-07-15	3507689	2020-07-08
3505713	2020-07-08	3507734	2020-07-08
3505746	2020-07-08	3507886	2020-07-01
3506065	2020-07-08	3507945	2020-07-01
3506557	2020-07-01	3507996	2020-07-08
3506618	2020-07-15	3508112	2020-07-15
3506703	2020-07-15	3508444	2020-07-01
3506955	2020-07-15	3508725	2020-07-01
3507110	2020-07-01	3508918	2020-07-15
3507114	2020-07-08	3508919	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3509047	2020-07-01
3509076	2020-07-08
3509138	2020-07-08
3509145	2020-07-08
3509280	2020-07-08
3509332	2020-07-15
3509473	2020-07-08
3509659	2020-07-08
3509667	2020-07-01
3509931	2020-07-01
3509971	2020-07-08
3509976	2020-07-08
3509998	2020-07-08
3510001	2020-07-15
3510082	2020-07-01
3510101	2020-07-08
3510168	2020-07-08
3510189	2020-07-15
3510279	2020-07-15
3510303	2020-07-15
3510424	2020-07-08
3510449	2020-07-08
3510477	2020-07-08
3510594	2020-07-01
3510638	2020-07-01
3510878	2020-07-08
3510883	2020-07-08
3511209	2020-07-15
3511312	2020-07-15
3511322	2020-07-01
3511388	2020-07-01
3511418	2020-07-15
3511496	2020-07-08
3511510	2020-07-08
3511564	2020-07-15
3511585	2020-07-08
3512068	2020-07-15
3512107	2020-07-15
3512255	2020-07-15
3512609	2020-07-08
3512716	2020-07-01
3512749	2020-07-15
3512761	2020-07-08
3512765	2020-07-08
3512913	2020-07-01
3513040	2020-07-15
3513052	2020-07-01
3513108	2020-07-15
3513137	2020-07-08
3513201	2020-07-15
3513256	2020-07-08
3513302	2020-07-01
3513468	2020-07-15
3513625	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3513669	2020-07-15	3516277	2020-07-15
3513812	2020-07-15	3516381	2020-07-01
3514102	2020-07-15	3516405	2020-07-15
3514315	2020-07-08	3516488	2020-07-01
3514316	2020-07-08	3516508	2020-07-15
3514512	2020-07-01	3516663	2020-07-01
3514618	2020-07-15	3516777	2020-07-01
3514920	2020-07-08	3516852	2020-07-08
3515009	2020-07-01	3516854	2020-07-15
3515172	2020-07-01	3516855	2020-07-15
3515202	2020-07-01	3516926	2020-07-15
3515275	2020-07-15	3516991	2020-07-08
3515583	2020-07-08	3517003	2020-07-01
3515618	2020-07-01	3517038	2020-07-15
3515622	2020-07-15	3517101	2020-07-15
3515693	2020-07-01	3517354	2020-07-08
3515701	2020-07-15	3517374	2020-07-15
3515770	2020-07-08	3517381	2020-07-15
3515784	2020-07-15	3517413	2020-07-08
3515788	2020-07-15	3517421	2020-07-15
3515962	2020-07-15	3517541	2020-07-15
3515965	2020-07-15	3517683	2020-07-15
3516085	2020-07-08	3517688	2020-07-08
3516149	2020-07-08	3517711	2020-07-08
3516201	2020-07-08	3517885	2020-07-08
3516217	2020-07-01	3518345	2020-07-01
3516264	2020-07-08	3518445	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3518474	2020-07-15
3518575	2020-07-08
3518695	2020-07-01
3518720	2020-07-01
3518899	2020-07-15
3519182	2020-07-15
3519184	2020-07-15
3519267	2020-07-08
3519342	2020-07-08
3519478	2020-07-08
3519505	2020-07-08
3519512	2020-07-15
3519515	2020-07-15
3519695	2020-07-15
3519765	2020-07-08
3519940	2020-07-08
3520164	2020-07-15
3520199	2020-07-01
3520206	2020-07-08
3520451	2020-07-08
3520491	2020-07-08
3520601	2020-07-15
3520726	2020-07-08
3520765	2020-07-15
3521103	2020-07-15
3521135	2020-07-15
3521416	2020-07-01
3521455	2020-07-01
3521543	2020-07-08
3521649	2020-07-15
3521696	2020-07-15
3521702	2020-07-08
3521750	2020-07-01
3521812	2020-07-15
3522063	2020-07-01
3522244	2020-07-15
3522269	2020-07-08
3522374	2020-07-15
3522438	2020-07-01
3522749	2020-07-15
3522758	2020-07-01
3523069	2020-07-15
3523167	2020-07-15
3523174	2020-07-01
3523211	2020-07-01
3523335	2020-07-08
3523374	2020-07-15
3523702	2020-07-01
3523805	2020-07-15
3524158	2020-07-08
3524510	2020-07-08
3524513	2020-07-15
3524531	2020-07-08
3524534	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3524694	2020-07-15	3527163	2020-07-08
3524823	2020-07-01	3527319	2020-07-15
3524864	2020-07-01	3527437	2020-07-08
3524964	2020-07-15	3527446	2020-07-15
3525062	2020-07-01	3527826	2020-07-08
3525276	2020-07-08	3527944	2020-07-08
3525331	2020-07-15	3528029	2020-07-01
3525385	2020-07-01	3528666	2020-07-15
3525673	2020-07-08	3528750	2020-07-08
3525925	2020-07-08	3528953	2020-07-15
3525943	2020-07-08	3529024	2020-07-15
3525949	2020-07-15	3529064	2020-07-08
3525954	2020-07-15	3529078	2020-07-08
3525955	2020-07-15	3529082	2020-07-15
3525958	2020-07-01	3529438	2020-07-08
3526087	2020-07-15	3529504	2020-07-01
3526394	2020-07-08	3529582	2020-07-15
3526455	2020-07-15	3529679	2020-07-08
3526492	2020-07-15	3529991	2020-07-08
3526567	2020-07-15	3529993	2020-07-15
3526612	2020-07-15	3530009	2020-07-15
3526613	2020-07-15	3530473	2020-07-15
3526665	2020-07-15	3530776	2020-07-08
3526715	2020-07-08	3530846	2020-07-08
3526960	2020-07-08	3530847	2020-07-01
3527004	2020-07-08	3530976	2020-07-15
3527026	2020-07-01	3531138	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3531514	2020-07-08	3536430	2020-07-01
3531746	2020-07-08	3536436	2020-07-15
3531867	2020-07-15	3536841	2020-07-08
3532244	2020-07-15	3537024	2020-07-15
3532280	2020-07-08	3537475	2020-07-15
3532308	2020-07-01	3537571	2020-07-01
3532356	2020-07-15	3537808	2020-07-15
3532430	2020-07-01	3537893	2020-07-15
3532689	2020-07-08	3537983	2020-07-15
3532751	2020-07-15	3538227	2020-07-01
3532759	2020-07-15	3538440	2020-07-15
3532818	2020-07-15	3538649	2020-07-15
3532975	2020-07-15	3538758	2020-07-01
3533188	2020-07-08	3538915	2020-07-15
3533288	2020-07-15	3539054	2020-07-01
3533310	2020-07-01	3539203	2020-07-08
3533574	2020-07-08	3539385	2020-07-15
3533671	2020-07-08	3539861	2020-07-08
3533932	2020-07-15	3539871	2020-07-01
3533934	2020-07-15	3540332	2020-07-15
3534069	2020-07-01	3540435	2020-07-01
3534106	2020-07-15	3540690	2020-07-08
3535481	2020-07-08	3540730	2020-07-08
3535634	2020-07-15	3540815	2020-07-15
3535824	2020-07-01	3540911	2020-07-15
3536123	2020-07-08	3541051	2020-07-08
3536415	2020-07-01	3541468	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3541523	2020-07-15	3547642	2020-07-15
3541562	2020-07-01	3547659	2020-07-15
3541563	2020-07-15	3547664	2020-07-15
3541920	2020-07-01	3548232	2020-07-15
3541921	2020-07-01	3548236	2020-07-15
3541942	2020-07-15	3548358	2020-07-15
3541996	2020-07-01	3548380	2020-07-15
3542109	2020-07-08	3548524	2020-07-15
3542547	2020-07-15	3548755	2020-07-15
3542691	2020-07-08	3549179	2020-07-08
3543199	2020-07-15	3549549	2020-07-01
3544014	2020-07-15	3549632	2020-07-01
3544342	2020-07-15	3549948	2020-07-08
3544776	2020-07-01	3550093	2020-07-08
3544863	2020-07-01	3550245	2020-07-15
3544914	2020-07-15	3550729	2020-07-08
3544915	2020-07-15	3550742	2020-07-15
3545217	2020-07-08	3550900	2020-07-15
3545373	2020-07-08	3550923	2020-07-08
3545572	2020-07-01	3550924	2020-07-15
3545597	2020-07-01	3551060	2020-07-15
3545703	2020-07-15	3551126	2020-07-15
3546249	2020-07-15	3551165	2020-07-01
3546290	2020-07-15	3551274	2020-07-08
3546297	2020-07-15	3551391	2020-07-15
3546460	2020-07-08	3551566	2020-07-08
3547051	2020-07-01	3551884	2020-07-15

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3552367	2020-07-15
3552436	2020-07-01
3552557	2020-07-08
3552719	2020-07-01
3552813	2020-07-01
3552881	2020-07-08
3553199	2020-07-08
3553387	2020-07-08
3553440	2020-07-08
3553539	2020-07-01
3553900	2020-07-15
3554394	2020-07-01
3554397	2020-07-01
3554628	2020-07-15
3554712	2020-07-08
3554793	2020-07-15
3555394	2020-07-08
3555429	2020-07-15
3555458	2020-07-08
3555463	2020-07-01
3556316	2020-07-01
3556446	2020-07-01
3557345	2020-07-08
3557944	2020-07-15
3557945	2020-07-01
3557959	2020-07-01
3558018	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3558228	2020-07-08
3558630	2020-07-01
3558699	2020-07-15
3558901	2020-07-15
3559552	2020-07-15
3559553	2020-07-15
3560099	2020-07-08
3560106	2020-07-01
3560832	2020-07-08
3561204	2020-07-01
3561347	2020-07-15
3561794	2020-07-08
3562090	2020-07-01
3562485	2020-07-01
3562642	2020-07-15
3562850	2020-07-15
3563058	2020-07-15
3563554	2020-07-15
3564076	2020-07-01
3564117	2020-07-08
3564156	2020-07-08
3564450	2020-07-15
3564690	2020-07-01
3564917	2020-07-01
3565224	2020-07-15
3565510	2020-07-08
3565692	2020-07-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3565851	2020-07-08	3574246	2020-07-08
3566161	2020-07-15	3574254	2020-07-08
3566555	2020-07-15	3574372	2020-07-15
3566752	2020-07-01	3574715	2020-07-15
3566953	2020-07-15	3575340	2020-07-15
3567939	2020-07-08	3576283	2020-07-01
3568447	2020-07-08	3576416	2020-07-15
3568604	2020-07-15	3576580	2020-07-01
3568786	2020-07-15	3577196	2020-07-15
3568798	2020-07-08	3577388	2020-07-15
3569127	2020-07-08	3577389	2020-07-08
3569190	2020-07-08	3577650	2020-07-15
3569488	2020-07-01	3578358	2020-07-08
3570084	2020-07-08	3578400	2020-07-15
3570103	2020-07-01	3578456	2020-07-01
3570984	2020-07-08	3578718	2020-07-08
3571010	2020-07-01	3579405	2020-07-08
3571365	2020-07-01	3579527	2020-07-01
3572131	2020-07-15	3579781	2020-07-15
3572184	2020-07-08	3579815	2020-07-01
3572908	2020-07-08	3580361	2020-07-01
3573021	2020-07-08	3580691	2020-07-01
3573336	2020-07-15	3580812	2020-07-15
3573391	2020-07-08	3580992	2020-07-01
3573428	2020-07-08	3581139	2020-07-08
3573715	2020-07-08	3582338	2020-07-08
3573797	2020-07-15	3582706	2020-07-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3583342	2020-07-08	3601431	2020-07-15
3583419	2020-07-15	3601999	2020-07-08
3583575	2020-07-01	3602598	2020-07-08
3583668	2020-07-08	3603047	2020-07-15
3583827	2020-07-15	3603220	2020-07-15
3583937	2020-07-15	3603342	2020-07-08
3584027	2020-07-15	3604117	2020-07-15
3585303	2020-07-01	3604638	2020-07-08
3585692	2020-07-01	3604718	2020-07-08
3585969	2020-07-15	3605771	2020-07-15
3586103	2020-07-08	3607615	2020-07-01
3586211	2020-07-15	3609730	2020-07-01
3586219	2020-07-15	3609901	2020-07-08
3586719	2020-07-01	3610151	2020-07-01
3586721	2020-07-08	3611100	2020-07-15
3586722	2020-07-15	3612049	2020-07-15
3589186	2020-07-15	3612411	2020-07-15
3590224	2020-07-01	3612750	2020-07-01
3595095	2020-07-08	3615264	2020-07-08
3595277	2020-07-01	3617600	2020-07-01
3596093	2020-07-15	3617926	2020-07-15
3596876	2020-07-15	3619592	2020-07-01
3597013	2020-07-15	3621780	2020-07-08
3599030	2020-07-15	3628718	2020-07-15
3599333	2020-07-08	3631761	2020-07-08
3599928	2020-07-01	3636414	2020-07-08
3599956	2020-07-15	3636546	2020-07-08
3600048	2020-07-15	3652770	2020-07-08

Sprendimai neišduoti papildomos apsaugos liudijimo, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2902039**
(21) PA 2018 515
(22) 2018-10-10
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Antagonistiniai IL-17 antikūnai
(93) EU/1/14/980 C(2015)8271, 2015-11-19
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2020-11-05

---

(68) **3143995**
(21) PA 2019 511
(22) 2019-06-04
(71) NOVARTIS AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Rapamicino darinys, skirtas plaučių vėžio gydymui
(93) EU/1/09/538/001, 003, 004, 006-010, 2016-05-26
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2020-11-05

---

(68) **3351246**
(21) PA 2019 521
(22) 2019-11-21
(71) Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Novartis International Pharmaceutical AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Rapamicino darinys, skirtas kieto naviko, susijusio su nereguliuojama angiogeneze, gydymui
(93) EU/1/09/538/001-008, 2012-07-23
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2020-11-05

---

(68) **3342411**
(21) PA 2020 503
(22) 2020-02-20
(71) Novartis Pharma AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
Novartis International Pharmaceutical AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) Rapamicino darinys, skirtas kasos vėžio gydymui
(93) EU/1/09/538, 2011-08-24
Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti atšaukimo data
2020-11-05

Papildomos apsaugos liudijimai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apdsaugos liudijimo numeris	Panaikinimo data
C 2269604	2020 11 05

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2377536**
(21) PA 2013 015
(22) 2013-06-11
(95) Fampridinum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2026 07 25
2020-10-29

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01D 41/14	3307053
A01D 57/02	3307053
A01D 80/02	3307053
A01N 25/10	3672405
A01N 25/18	3672405
A01N 31/02	3175711
A01N 43/00	3175711
A01N 43/56	3175711
A01N 43/60	3175711
A01N 43/90	3175711
A01N 47/02	3175711
A01N 49/00	3175711
A01N 59/00	3672405
A01N 59/08	3672405
A01P 1/00	3672405
A21D 2/26	3578053
A21D 2/36	3578053
A21D 15/00	3199031
A23C 9/00	2334190
A23C 9/14	2334190
A23C 9/142	2334190
A23C 9/146	2334190
A23J 3/14	3578053
A23L 3/349	3199031
A47C 20/04	3412257
A47C 20/08	3412257
A61B 5/0205	3412257
A61B 5/055	3095463
A61B 5/113	3412257
A61B 17/34	3397337
A61B 18/14	3397337
A61B 18/20	2804611
A61F 2/24	3485848
A61F 5/56	3412257
A61F 7/00	3397337
A61G 7/015	3412257
A61K 8/04	3352724
A61K 8/37	3352724
A61K 8/67	3352724
A61K 8/92	3352724
A61K 9/00	3095463
A61K 9/00	3145488
A61K 31/05	3334422
A61K 31/085	3417851
A61K 31/13	3458039
A61K 31/137	2815748
A61K 31/137	3035926
A61K 31/19	3335709
A61K 31/192	3334422
A61K 31/20	3035926

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/231	3175711	A61K 31/498	2815748
A61K 31/27	3035926	A61K 31/4985	3175711
A61K 31/365	3175711	A61K 31/505	3533787
A61K 31/381	3313817	A61K 31/506	3430004
A61K 31/397	3212189	A61K 31/506	3533787
A61K 31/4025	3212189	A61K 31/5377	3154950
A61K 31/415	3175711	A61K 31/5377	3212189
A61K 31/415	3390395	A61K 31/5377	3416945
A61K 31/4155	3390395	A61K 31/5377	3416957
A61K 31/4164	2815748	A61K 31/551	3035926
A61K 31/4174	2815748	A61K 31/65	3390358
A61K 31/4184	3035926	A61K 31/663	3206694
A61K 31/435	3212189	A61K 31/7048	3035926
A61K 31/435	3533787	A61K 31/7048	3175711
A61K 31/4355	3313817	A61K 31/7088	2815769
A61K 31/436	3212189	A61K 31/7088	3265565
A61K 31/437	3313817	A61K 31/7105	2815769
A61K 31/437	3359541	A61K 31/722	2804611
A61K 31/4375	3174875	A61K 31/785	3578185
A61K 31/44	3212189	A61K 36/185	3334422
A61K 31/4412	3533787	A61K 38/37	3041513
A61K 31/4433	3212189	A61K 38/46	3281636
A61K 31/4433	3610875	A61K 39/00	2804611
A61K 31/444	3533787	A61K 39/00	3095463
A61K 31/445	3458039	A61K 39/39	2804611
A61K 31/453	3212189	A61K 39/395	2804611
A61K 31/473	3035926	A61K 39/395	3095463
A61K 31/496	3458039	A61K 39/395	3221356

(51)	(11)
A61K 41/00	2804611
A61K 45/06	2815748
A61K 45/06	3095463
A61K 45/06	3334422
A61K 45/06	3335709
A61K 47/46	2804611
A61K 47/50	3191135
A61K 47/59	3041513
A61K 47/60	3041513
A61K 47/68	2804611
A61K 47/68	3310816
A61K 48/00	2815769
A61K 49/00	3310816
A61M 3/02	3038670
A61M 3/02	3554580
A61M 37/00	3397337
A61N 1/00	3397337
A61N 1/04	3397337
A61N 1/18	3397337
A61N 1/32	3397337
A61P 1/02	3085386
A61P 1/04	3085386
A61P 1/16	3085386
A61P 3/00	3085386
A61P 3/00	3416945
A61P 3/00	3416957
A61P 3/04	3085386
A61P 3/08	3085386

(51)	(11)
A61P 3/12	3578185
A61P 7/00	3041513
A61P 7/04	3041513
A61P 9/00	3174875
A61P 9/00	3610875
A61P 9/10	2815769
A61P 11/00	3212189
A61P 11/00	3610875
A61P 11/12	3359541
A61P 13/00	3610875
A61P 15/00	3085386
A61P 17/00	2815748
A61P 17/10	2815748
A61P 19/00	3085386
A61P 19/02	3085386
A61P 19/02	3206694
A61P 19/10	3085386
A61P 25/00	3085386
A61P 25/00	3610875
A61P 25/08	3035926
A61P 25/08	3085386
A61P 25/08	3334422
A61P 25/20	3335709
A61P 25/28	2815769
A61P 25/28	3458039
A61P 25/32	3085386
A61P 29/00	3085386
A61P 29/00	3610875

(51)	(11)
A61P 33/00	3175711
A61P 33/14	3175711
A61P 35/00	3154950
A61P 35/00	3191135
A61P 35/00	3221356
A61P 35/00	3265565
A61P 35/00	3313817
A61P 35/00	3390395
A61P 35/00	3416945
A61P 35/00	3416957
A61P 35/00	3417851
A61P 35/00	3430004
A61P 35/00	3533787
A61P 37/00	3610875
A61P 43/00	3041513
B01F 11/00	3365107
B01J 21/06	3344731
B01J 23/00	3344731
B01L 3/00	3365107
B24C 9/00	2913149
B24C 11/00	2913149
B29C 64/165	3442783
B33Y 70/00	3442783
B63B 21/00	3294619
B63B 21/20	3294619
B63B 21/24	3294619
B63B 21/26	3294619
B63B 21/46	3294619
B63B 22/02	3294619
C04B 7/153	3152176
C04B 7/24	3152176
C04B 12/00	3152176
C04B 28/00	3152176
C07C 1/207	3344731
C07C 255/54	3417851
C07D 207/06	3390358
C07D 209/12	3313817
C07D 213/00	3533787
C07D 213/76	3416945
C07D 213/85	3417851
C07D 231/14	3390395
C07D 239/42	3154950
C07D 307/80	3313817
C07D 307/81	3313817
C07D 311/58	3212189
C07D 333/56	3313817
C07D 401/00	3533787
C07D 401/04	3390395
C07D 401/04	3416957
C07D 401/06	3390395
C07D 401/14	3430004
C07D 401/14	3533787
C07D 403/04	3390395
C07D 403/12	3313817
C07D 403/14	3533787
C07D 405/04	3313817

(51)	(11)
C07D 405/04	3390395
C07D 405/04	3610875
C07D 405/06	3390395
C07D 405/08	3390395
C07D 405/12	3313817
C07D 405/14	3390395
C07D 409/12	3313817
C07D 413/04	3416945
C07D 413/04	3416957
C07D 413/06	3390395
C07D 413/12	3416945
C07D 413/14	3416957
C07D 417/14	3416957
C07D 471/04	3174875
C07D 471/04	3212189
C07D 471/04	3313817
C07D 471/04	3359541
C07D 487/04	3313817
C07D 487/04	3325482
C07D 491/04	3313817
C07D 495/04	3313817
C07D 519/00	3359541
C07K 1/16	3281636
C07K 14/755	3041513
C07K 16/18	3083681
C07K 16/24	3219729
C07K 16/28	3095463
C07K 16/28	3221356

(51)	(11)
C07K 16/28	3310816
C07K 16/30	3310816
C07K 16/32	3191135
C07K 16/40	3057993
C07K 16/46	3221356
C08B 37/08	2804611
C08H 8/00	3484945
C10G 3/00	3344731
C12C 11/00	3194557
C12C 11/00	3452571
C12C 11/02	3452571
C12M 1/00	3365107
C12M 1/32	3365107
C12M 1/34	3365107
C12M 1/42	3365107
C12M 3/06	3365107
C12N 1/14	3209767
C12N 15/113	3265565
E05B 47/00	3575518
G01N 33/53	3219729
G01N 33/569	3194557
G01N 33/68	3095463
G01R 29/08	3405801
G01S 7/36	3405801
G06Q 99/00	3095463
G21F 5/14	3174064
G21F 7/00	3174064
G21F 9/34	3174064

(51)	(11)
G21F 9/36	3174064
H01L 31/08	3582269
H01L 31/10	3582269
H01L 31/112	3582269
H01L 31/113	3582269
H01Q 1/42	3249748
H01Q 3/08	3249748
H01Q 5/45	3086410
H01Q 5/45	3249748
H01Q 19/13	3249748
H01Q 19/17	3086410
H01Q 19/17	3249748
H04L 12/28	3172867
H04L 12/46	3172867
H04L 12/58	3172867
H04L 12/715	3172867
H04L 29/06	3172867
H04L 29/08	3172867
H04L 29/12	3172867
H04N 19/119	3599766
H04N 19/124	3599766
H04N 19/176	3599766
H04N 19/463	3599766
H04N 19/61	3599766
H04N 19/96	3599766

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
2334190	A23C 9/00
2334190	A23C 9/14
2334190	A23C 9/146
2334190	A23C 9/142
2804611	A61K 31/722
2804611	A61K 39/39
2804611	A61K 39/395
2804611	A61K 41/00
2804611	A61B 18/20
2804611	C08B 37/08
2804611	A61K 39/00
2804611	A61K 47/46
2804611	A61K 47/68
2815748	A61K 31/137
2815748	A61K 31/4164
2815748	A61K 31/498
2815748	A61K 31/4174
2815748	A61K 45/06
2815748	A61P 17/10
2815748	A61P 17/00
2815769	A61K 48/00
2815769	A61K 31/7105
2815769	A61K 31/7088
2815769	A61P 25/28
2815769	A61P 9/10

(11)	(51)
2913149	B24C 9/00
2913149	B24C 11/00
3035926	A61K 31/4184
3035926	A61P 25/08
3035926	A61K 31/137
3035926	A61K 31/27
3035926	A61K 31/473
3035926	A61K 31/551
3035926	A61K 31/20
3035926	A61K 31/7048
3038670	A61M 3/02
3041513	A61K 47/59
3041513	A61K 47/60
3041513	A61P 7/00
3041513	A61P 7/04
3041513	A61P 43/00
3041513	A61K 38/37
3041513	C07K 14/755
3057993	C07K 16/40
3083681	C07K 16/18
3085386	A61P 1/02
3085386	A61P 1/04
3085386	A61P 1/16
3085386	A61P 3/00
3085386	A61P 15/00

(11)	(51)
3085386	A61P 19/00
3085386	A61P 19/02
3085386	A61P 19/10
3085386	A61P 3/04
3085386	A61P 3/08
3085386	A61P 25/00
3085386	A61P 25/08
3085386	A61P 25/32
3085386	A61P 29/00
3086410	H01Q 19/17
3086410	H01Q 5/45
3095463	A61K 45/06
3095463	A61K 9/00
3095463	A61B 5/055
3095463	A61K 39/00
3095463	A61K 39/395
3095463	C07K 16/28
3095463	G01N 33/68
3095463	G06Q 99/00
3145488	A61K 9/00
3152176	C04B 7/24
3152176	C04B 12/00
3152176	C04B 28/00
3152176	C04B 7/153
3154950	C07D 239/42
3154950	A61K 31/5377
3154950	A61P 35/00
3172867	H04L 12/715
3172867	H04L 12/28
3172867	H04L 12/58
3172867	H04L 29/12
3172867	H04L 29/08
3172867	H04L 12/46
3172867	H04L 29/06
3174064	G21F 5/14
3174064	G21F 7/00
3174064	G21F 9/36
3174064	G21F 9/34
3174875	C07D 471/04
3174875	A61K 31/4375
3174875	A61P 9/00
3175711	A61K 31/231
3175711	A61K 31/415
3175711	A61K 31/4985
3175711	A61K 31/7048
3175711	A61K 31/365
3175711	A61P 33/00
3175711	A61P 33/14
3175711	A01N 43/00
3175711	A01N 49/00
3175711	A01N 47/02
3175711	A01N 43/90
3175711	A01N 43/60
3175711	A01N 43/56
3175711	A01N 31/02
3191135	A61K 47/50

(11)	(51)
3191135	C07K 16/32
3191135	A61P 35/00
3194557	C12C 11/00
3194557	G01N 33/569
3199031	A23L 3/349
3199031	A21D 15/00
3206694	A61P 19/02
3206694	A61K 31/663
3209767	C12N 1/14
3212189	A61K 31/44
3212189	C07D 471/04
3212189	C07D 311/58
3212189	A61K 31/397
3212189	A61K 31/4025
3212189	A61K 31/435
3212189	A61K 31/436
3212189	A61K 31/4433
3212189	A61K 31/453
3212189	A61K 31/5377
3212189	A61P 11/00
3219729	C07K 16/24
3219729	G01N 33/53
3221356	C07K 16/28
3221356	C07K 16/46
3221356	A61K 39/395
3221356	A61P 35/00
3249748	H01Q 19/17
3249748	H01Q 5/45
3249748	H01Q 1/42
3249748	H01Q 3/08
3249748	H01Q 19/13
3265565	C12N 15/113
3265565	A61K 31/7088
3265565	A61P 35/00
3281636	A61K 38/46
3281636	C07K 1/16
3294619	B63B 21/00
3294619	B63B 21/24
3294619	B63B 21/46
3294619	B63B 21/20
3294619	B63B 21/26
3294619	B63B 22/02
3307053	A01D 57/02
3307053	A01D 80/02
3307053	A01D 41/14
3310816	C07K 16/28
3310816	A61K 49/00
3310816	C07K 16/30
3310816	A61K 47/68
3313817	C07D 209/12
3313817	C07D 307/80
3313817	C07D 307/81
3313817	C07D 333/56
3313817	C07D 403/12
3313817	C07D 405/04
3313817	C07D 405/12

(11)	(51)
3313817	C07D 409/12
3313817	C07D 471/04
3313817	C07D 487/04
3313817	C07D 491/04
3313817	C07D 495/04
3313817	A61K 31/381
3313817	A61K 31/4355
3313817	A61K 31/437
3313817	A61P 35/00
3325482	C07D 487/04
3334422	A61K 31/05
3334422	A61K 31/192
3334422	A61K 36/185
3334422	A61K 45/06
3334422	A61P 25/08
3335709	A61K 31/19
3335709	A61P 25/20
3335709	A61K 45/06
3344731	C10G 3/00
3344731	B01J 21/06
3344731	B01J 23/00
3344731	C07C 1/207
3352724	A61K 8/04
3352724	A61K 8/67
3352724	A61K 8/92
3352724	A61K 8/37
3359541	C07D 471/04
3359541	A61K 31/437

(11)	(51)
3359541	A61P 11/12
3359541	C07D 519/00
3365107	B01L 3/00
3365107	B01F 11/00
3365107	C12M 1/00
3365107	C12M 1/32
3365107	C12M 1/34
3365107	C12M 1/42
3365107	C12M 3/06
3390358	C07D 207/06
3390358	A61K 31/65
3390395	C07D 405/14
3390395	A61K 31/415
3390395	A61K 31/4155
3390395	C07D 231/14
3390395	C07D 401/04
3390395	C07D 401/06
3390395	C07D 403/04
3390395	C07D 405/04
3390395	C07D 405/06
3390395	C07D 405/08
3390395	C07D 413/06
3390395	A61P 35/00
3397337	A61N 1/18
3397337	A61N 1/32
3397337	A61F 7/00
3397337	A61B 17/34
3397337	A61N 1/04

(11)	(51)
3397337	A61N 1/00
3397337	A61B 18/14
3397337	A61M 37/00
3405801	G01R 29/08
3405801	G01S 7/36
3412257	A61F 5/56
3412257	A61B 5/0205
3412257	A47C 20/08
3412257	A47C 20/04
3412257	A61G 7/015
3412257	A61B 5/113
3416945	C07D 213/76
3416945	C07D 413/04
3416945	C07D 413/12
3416945	A61K 31/5377
3416945	A61P 35/00
3416945	A61P 3/00
3416957	C07D 401/04
3416957	C07D 413/14
3416957	C07D 417/14
3416957	C07D 413/04
3416957	A61K 31/5377
3416957	A61P 3/00
3416957	A61P 35/00
3417851	A61K 31/085
3417851	C07C 255/54
3417851	C07D 213/85
3417851	A61P 35/00
3430004	C07D 401/14
3430004	A61K 31/506
3430004	A61P 35/00
3442783	B29C 64/165
3442783	B33Y 70/00
3452571	C12C 11/00
3452571	C12C 11/02
3458039	A61K 31/13
3458039	A61K 31/445
3458039	A61K 31/496
3458039	A61P 25/28
3484945	C08H 8/00
3485848	A61F 2/24
3533787	C07D 213/00
3533787	C07D 401/00
3533787	C07D 401/14
3533787	C07D 403/14
3533787	A61K 31/505
3533787	A61K 31/435
3533787	A61K 31/4412
3533787	A61K 31/444
3533787	A61P 35/00
3533787	A61K 31/506
3554580	A61M 3/02
3575518	E05B 47/00
3578053	A23J 3/14
3578053	A21D 2/26
3578053	A21D 2/36

(11)	(51)
3578185	A61K 31/785
3578185	A61P 3/12
3582269	H01L 31/08
3582269	H01L 31/10
3582269	H01L 31/112
3582269	H01L 31/113
3599766	H04N 19/96
3599766	H04N 19/176
3599766	H04N 19/119
3599766	H04N 19/61
3599766	H04N 19/463
3599766	H04N 19/124
3610875	A61K 31/4433
3610875	A61P 29/00
3610875	A61P 9/00
3610875	A61P 11/00
3610875	A61P 13/00
3610875	A61P 25/00
3610875	A61P 37/00
3610875	C07D 405/04
3672405	A01N 25/10
3672405	A01N 25/18
3672405	A01N 59/08
3672405	A01N 59/00
3672405	A01P 1/00

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.
B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.
C skyrius – Chemija, metalurgija.
D skyrius – Tekstilė, popierius.
E skyrius – Statyba, kalnakasyba.
F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.
G skyrius – Fizika.
H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2020 m. Nr. 22, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius