ISSN 2029-2309
(online)

Lietuvos
Respublikos
valstybinis
patentų biuras

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2020/10, 2020-05-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2018 549 - 2019 531
Patentai / Patents – 6734 - 6735

10 2020 VILNIUS I dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2
Valstybinio patentų biuro pranešimas 3
Valstybių kodai 4
IŠRADIMAI 6
BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 7
FG9A Išduoti patentai 12
Vardinė rodyklė 14
Sisteminė rodyklė 16
Numerinė išradimų rodyklė 17
Numerinė paraiškų rodyklė 18
EUROPOS PATENTAI 19
BB1D Paskelbtos paraiškos 19
FG4D Paskelbti patentai 21
PC9D Patento perdavimas 201
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 202
MK9D Baigę galioti patentai 207
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 208
TK9D Atitaisymai 210
Sisteminė patentų rodyklė 216
Numerinė patentų rodyklė 223
Klasifikacijos skyriai 230

* *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

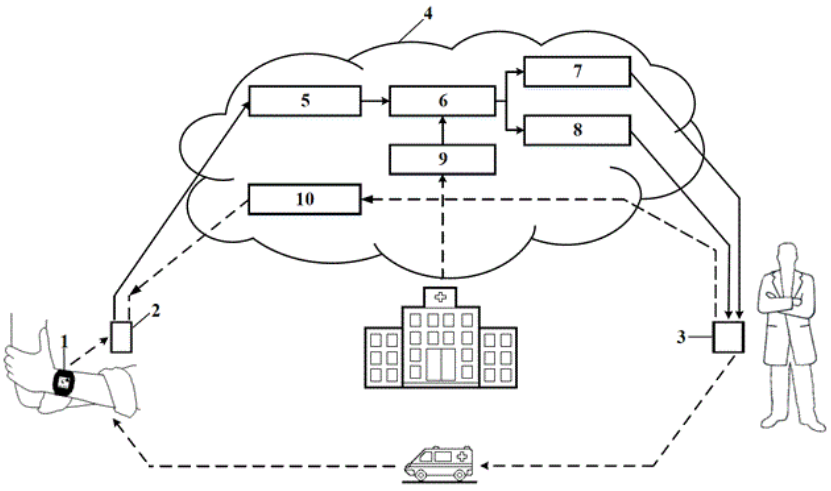
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **A61B 5/00**
(21) **2018 549**
(13) A
(22) 2018-11-16
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT
(72) Vaidotas MAROZAS, LT
Andrius PETRĖNAS, LT
Birutė PALIAKAITĖ, LT
Arūnas LUKOŠEVIČIUS, LT
Darius JEGELEVIČIUS, LT
Andrius SOLOŠENKO, LT
Saulius DAUKANTAS, LT
Andrius RAPALIS, LT
Neda KUŠLEIKAITĖ-PERE, LT
Inga Arūnė BUMBLYTĖ, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Personalizuotos gyvybei pavojingų būsenų stebėsenos sistema ir būdas lėtine inkstų liga sergantiems pacientams
(57) Šiuo aprašymu pateikiami sistema ir būdas, skirti atpažinti ir stebėti paciento gyvybei pavojingas būsenas dėl patologinių elektrolitų fliuktuacijų kraujo serume ir aritmijų epizodų. Sistemą sudaro paciento dėvimas įtaisas su integruotais biosignalų jutikliais; į dėvimą įtaisą integruoti realaus laiko signalų apdorojimo moduliai; serveryje, asmeniniame kompiuteryje ar išmaniajame įtaise naudojamas staigios mirties rizikos vertinimo modulis. Gyvybei pavojingos aritmijos atpažįstamos realiu laiku analizuojant nuolatos registruojamą fotopletizmogramos signalą, o elektrolitų fliuktuacijos stebimos analizuojant trumpalaikį elektrokardiogramos signalą, užregistruotą integruotais biopotencialų jutikliais. Sistemos naudotojas turi galimybę išmaniuoju įtaisu įvesti kitą su jo sveikatos būkle susijusią informaciją, matomą gydytojo išmaniajame įtaise. Gydytojas savo išmaniajame įtaise mato išsamią informaciją apie paciento sveikatos būklę, gyvybei pavojingų būsenų riziką. Sistema skirta lėtine inkstų liga sergančių hemodializuojamų pacientų sveikatos būklei stebėti, tačiau gali būti pritaikyta ir kitų pacientų po sunkių susirgimų stebėsenai namuose. Tyrimo priemonė yra neinvazinė, daugkartinio nuolatinio naudojimo, neriboja paciento judesių, belaidė, tyrimo rezultatai ir grįžtamasis ryšys perduodami internetu.

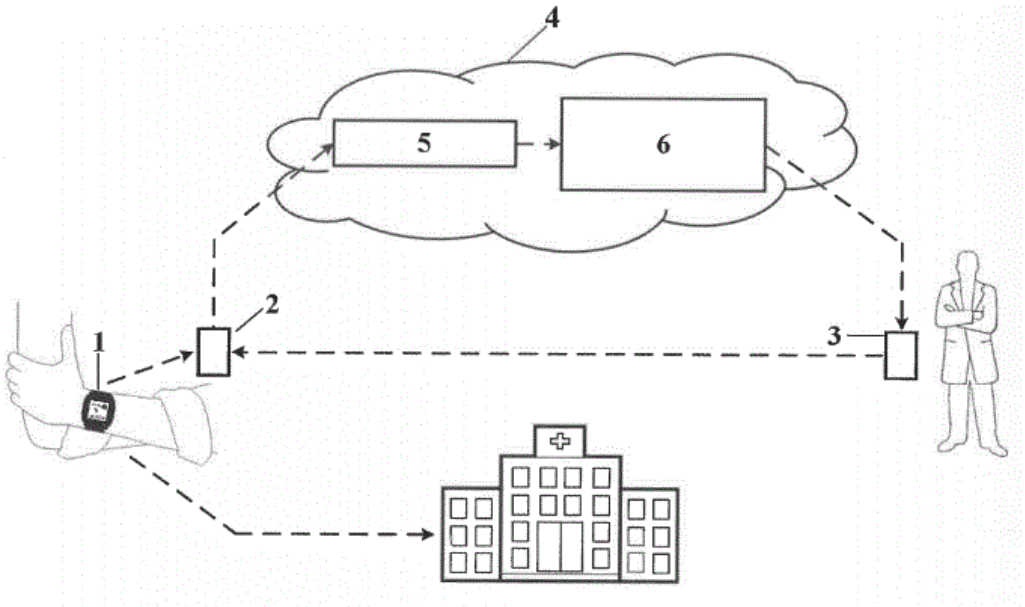


1 pav.

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 6.

(51) Int. Cl. (2020.01): **A61B 5/00**
(21) **2018 550**
(13) A
(22) 2018-11-22
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT
Vilniaus universitetas, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
(72) Vaidotas MAROZAS, LT
Andrius PETRĖNAS, LT
Andrius SOLOŠENKO, LT
Saulius DAUKANTAS, LT
Monika ŠIMAITYTĖ, LT
Andrius RAPALIS, LT
Justinas BACEVIČIUS, LT
Audrius AIDIETIS, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Poinsultinės būklės pacientų netrukdančios ilgalaikės prieširdžių aritmijų stebėsenos ir charakterizavimo sistema ir būdas

(57) Šiuo aprašymu pateikiami sistema ir būdas, skirti pacientui netrukdančiu būdu atpažinti, stebėti ir charakterizuoti prieširdžių aritmijas, kurios susijusios su prieširdžių virpėjimo išsivystymu ir padidėjusia išeminio smegenų insulto rizika. Sistemą sudaro dėvimas įtaisas su integruotais biosignalų jutikliais; dėvimame įtaise integruoti savaime nutrūkstančių prieširdžių aritmijų epizodų atpažinimo moduliai; serveryje arba išmaniajame įtaise naudojamas prieširdžių aritmijų epizodų pasiskirstymo charakterizavimo modulis ligos progresui vertinti. Ilgalaikės stebėsenos metu automatiškai atpažinus nedokumentuotą prieširdžių aritmiją, ypač prieširdžių virpėjimą, gydytojui elektroniniu paštu siunčiama aritmijos epizodo elektrokardiograma. Gydytojui patvirtinus prieširdžių virpėjimo diagnozę, pacientui atsiunčiama rekomendacija kreiptis į kardiologą. Sistema skirta tiek tirti sveikus žmones prevenciškai, tiek stebėti ligonius su padidėjusia prieširdžių aritmijų rizika. Stebėsena gali būti atliekama gydantis ambulatoriškai; reabilitacijos ir slaugos ligoninėse; stacionare; taip pat privačiose gydymo įstaigose, teikiančiose prieširdžių aritmijų stebėsenos servisą; klinikose, personalizuotai parenkančiose antiaritminius vaistus ir jų dozes; klinikose, prognozuojančiose gydomųjų intervencijų tikslingumą ir vertinančiose jų efektyvumą; farmacijos įmonėse, vykdančiose naujų vaistų ilgalaikius klinikinius tyrimus.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

(51) Int. Cl. (2020.01): **A61H 1/00**
A61H 23/00

(21) **2018 551**

(13) A

(22) 2018-11-23

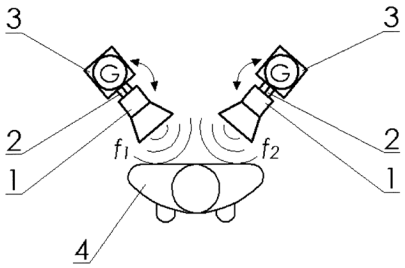
(71) Kauno technologijos universitetas, K. Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT

(72) Algimantas BUBULIS, LT
Vytautas JŪRĖNAS, LT
Sandra MIKUCKYTĖ, LT
Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Vladimir MINCHENYA, BY

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Akustinių bangų poveikio žmogaus kūno organams įrenginys

(57) Akustinių bangų poveikio žmogaus kūno organams įrenginys. Šiame aprašyme pristatomas išradimas – akustines bangas skleidžiantis įrenginys, kuris gali būti panaudotas žmogaus organizmo terapijai, konkrečiai kraujotakos sistemos ir stuburo sistemos funkcijų gerinimui. Žmogaus kūno organų poveikio akustinėmis bangomis įrenginio panaudojimo žmogaus organizmo terapijai galimybės išplečiamos lokaliai koncentruojant elektrinių generatorių (3) sužadinamų vibratorių akustinių pulsacijų energiją. Specialiame stove (2) sumontuoti akustiniai vibratoriai (1) gali būti mechaniškai reguliuojami taip, kad akustinės pulsacijos nukreipiamos lokaliai į numatytą terapijos vietą, pavyzdžiui, atskirus stuburo slankstelius ar tarpslankstelinius diskus.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **D01G 15/00**

(21) **2019 530**

(13) A

(22) 2019-11-21

(30) 201811409351.2, 2018-11-23, CN

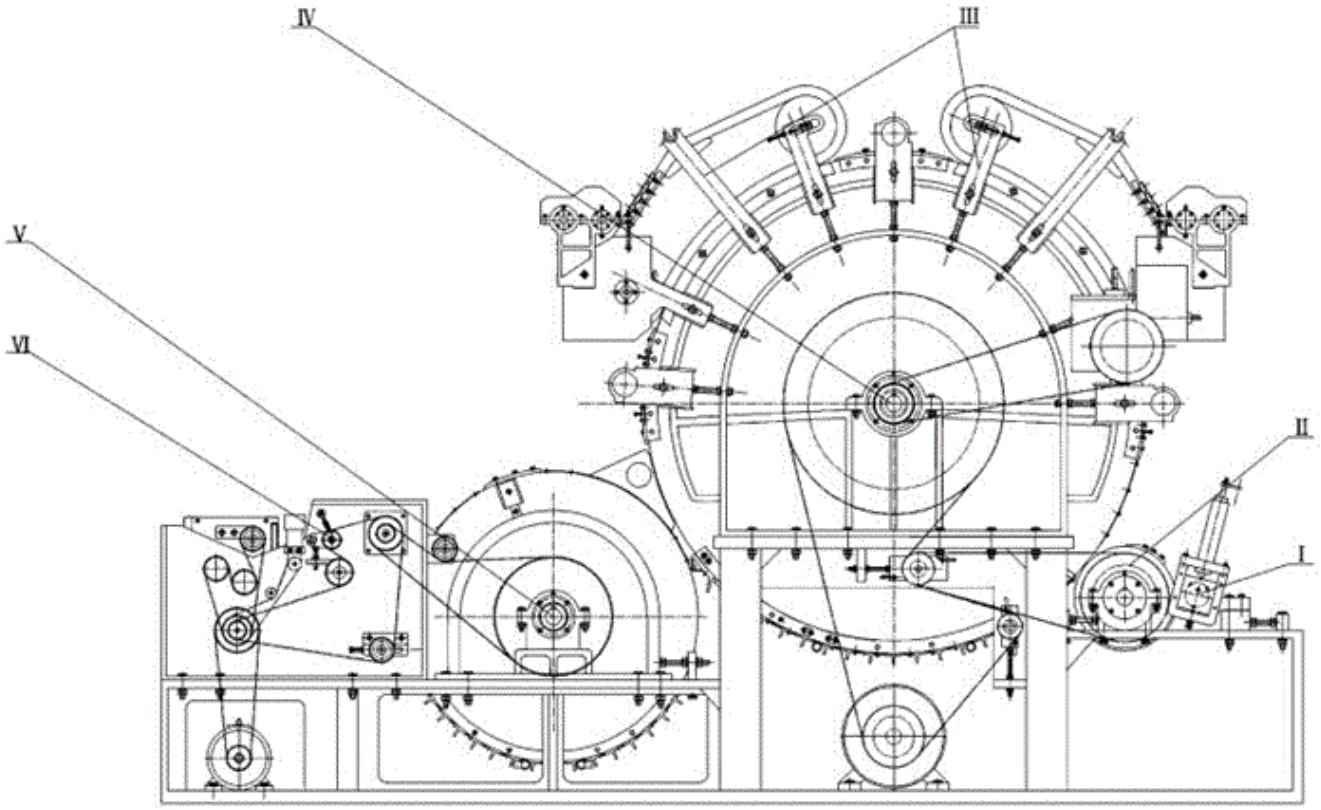
(71) Qingdao University if Technology, No. 11 Fushun Road, Shibei District, 266033 Qingdao, Shandong, CN

(72) Changhe LI, CN
Xiaoming WANG, CN
Heju JI, CN
Haonan XU, CN
Yanyan WANG, CN
Yanbin ZHANG, CN
Xudong XING, CN
Jun ZHOU, CN
Weiwei XIANG, CN

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Karšimo mechanizmas ir karšimo mašinos veikimo būdas

(57) Šiame išradime atskleidžiamas karšimo mechanizmas ir karšimo mašinos veikimo būdas, turintis iš priekinės krypties tiektuvo, priimtuvo, būgno, dviejų zonų dangtelių mechanizmo, nuimtuvo ir trijų ritinėlių medvilnės nuėmimo mechanizmo, kuriame tiektuvas paduoda medvilnę, o ant priimtuvo paviršiaus esantis karštuvų garnitūras sukimosi proceso metu sugriebia medvilnės pluoštą nuo paduotos medvilnės; po to kai pirmą kartą medvilnės pluoštas yra iškaršiamas per stacionarių dangtelių sistemą, priimtuvo būgnas leidžia medvilnės pluoštui patekti į dviejų zonų dangtelių mechanizmą; dviejų zonų dangtelių mechanizmas yra sudarytas iš priekinės zonos dangtelių ir galinės zonos dangtelių juostų; priekinės zonos dangtelių spartos linija yra priešinga būgno spartos linijos krypčiai, o galinės zonos ir būgno spartos linijų kryptys sutampa; kai medvilnės pluoštas praeina per dviejų zonų dangtelių mechanizmą ir antrą kartą yra iškaršiamas stacionarių dangtelių juosta, medvilnės pluoštas yra nukreipiamas ant nuimtuvo paviršiaus; trijų ritinėlių medvilnės nuėmimo mechanizmas nuima karšinį nuo nuimtuvo paviršiaus. Šis išradimas ženkliai sumažina kiekvienos zonos komponento apkrovą ir galios nuostolius, o taip pat žymiai pagerina teršalų šalinimo gebą, tuo būdu gerokai padidindamas gamybos efektyvumą.



1 pav.

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 8.

---

(51) Int. Cl. (2020.01): **D01G 15/00**
(21) **2019 531**
(13) A
(22) 2019-11-22
(30) 201811408200.5, 2018-11-23, CN
(71) Qingdao University if Technology, No. 11 Fushun Road, Shibei District, 266033 Qingdao, Shandong, CN
(72) Changhe LI, CN
Xiaoming WANG, CN
Heju JI, CN
Jun ZHOU, CN
Yanbin ZHANG, CN

Xudong XING, CN
Haonan XU, CN
Yanyan WANG, CN
Weiwei XIANG, CN

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Karšimo mašinos pavaros sistema, pavaros metodas ir karšimo mašina

(57) Šiame išradime yra atskleidžiama karšimo mašinos pavaros sistema, pavaros būdas ir karšimo mašina, turinti: būgno mazgo pavaros mechanizmą, dangtelių mazgo pavaros mechanizmą, nuimtuvo mazgo pavaros mechanizmą, juostinio medvilnės kreipiklio pavaros mechanizmą ir prispaudimo velenėlio mazgo pavaros mechanizmą. Greitėjimo paleidžiant ir lėtinimo stabdant fazių metu įvairiuose karšimo įtaisuose yra užtikrinama, kad fiksuotas greičio santykis išliktų nepakitęs, tokiu būdu apsaugant medvilnės pluoštą nuo tokių pažeidimų kaip nutįsimas ir išspaudimas mašinos paleidimo ir stabdymo fazių metu. Pavarai tarp dangtelių ir būgno yra naudojamas reduktorius, kuriuo užtikrinamas greičio reikalavimas ir sinchronizavimas tarp dangtelių ir būgno. Reduktorius gali perjungti krumplines pavaras atsižvelgiant į skirtingų medžiagų reikalavimus, o tai pagerina mašinos darbinį diapazoną ir ekonominę vertę. Tuo pačiu sankaba yra naudojama, kad būtų ženkliai pagerinamas judamųjų dangtelių valomasis efektyvumas. Reduktorius yra dėžės struktūros, kuri suteikia privalumus, kad medvilnė būtų mažiau linkusi užsiteršti, o taip pat yra palengvinama sutepimo procedūra. Nuimtuvo mazge yra įrengiamas dvipusis sinchroninis diržas, kuriuo yra efektyviai supaprastinama pavaros sistema ir užtikrinamas pavaros perdavimo santykio tikslumas. Juostinis medvilnės kreipiklis įgalina mašiną automatiškai transportuoti sluoksną, o transportavimo kokybę ypač pagerina lankstus prispaudimo velenėlio reguliavimas.

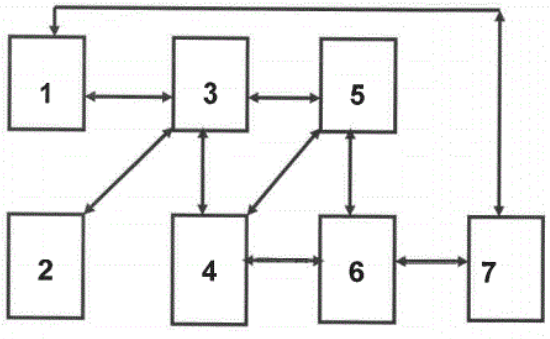
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.

Patentai 6734-6735 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2020.01): **A61B 5/00**
(11) **6735**
(13) B
(21) 2018 030
(22) 2018-10-11
(41) 2020-04-27
(72) Elena BARTKIENĖ, LT
Vesta STEIBLIENĖ, LT
Virginija ADOMAITIENĖ, LT
Gražina JUODEIKIENĖ, LT
(73) Kauno technologijos universitetas, K.Donelaičio g. 73, LT-44249 Kaunas, LT
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, A. Mickevičiaus g. 9, 44307 Kaunas, LT
(74) dr. Nijolė Viktorija MICKEVIČIENĖ, 11, Panerių g. 79a, LT-48425 Kaunas, LT
(54) Žmogaus depresijos ankstyvos diagnostikos sistema
(57) 1. Žmogaus depresijos ankstyvos diagnostikos sistema, kurioje yra tiriamojo asmens apklausos vaizdo ir garso registravimo priemonės, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi nuosekliai sujungtus į vieningą sistemą: tiriamojo asmens informavimo ir registracijos bloką 1, apklausos formų bloką 2, apklausos formų demonstravimo priemonę 3, veido filmavimo-fotografavimo įtaisą 4, atsakymų į klausimus fiksavimo bloką 5, veido emocijų ir atsakymų analizės bloką 6, tirtų asmenų bylų saugyklą 7.

2. Žmogaus depresijos ankstyvos diagnostikos sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apklausos formų bloke 2 yra juslinių skonio pavadinimų ir juos atitinkančių maisto produktų formos; skonio juslinio vertinimo balais formos; mitybos įpročių klausimynas; depresijos simptomų klausimynas, geriausiai „Montgomery ir Asberg depresijos vertinimo klausimynas“.

3. Žmogaus depresijos ankstyvos diagnostikos sistema pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tirtų asmenų bylose saugykloje 7 yra suskaitmeninti: tiriamojo asmens veido emocijų išraiškos, atsakymai į juslinių skonio pavadinimų ir juos atitinkančių maisto produktų formas, skonių jusliniai vertinimai balais, atsakymai į mitybos įpročių klausimyną, atsakymai į depresijos simptomų klausimyną.



---

(51) Int. Cl. (2020.01): **F04B 23/00**
F04F 7/00
(11) **6734**
(13) B
(21) 2018 032
(22) 2018-10-24
(41) 2020-04-27

(72) Leontijus ČIČIŠKINAS, LT
Kęstutis USEVIČIUS, LT
(73) Kęstutis USEVIČIUS, Žadeikos g. 6-3, Vilnius, LT
Leontijus ČIČIŠKINAS, Laurų Sodų 1-oji g. 78, LT-10150 Vilnius, LT

(54) Apytakinė hidraulinio smūgio oro slėgimo sistema

(57) 1. Apytakinė hidraulinio smūgio oro slėgimo sistema, susidedanti iš vandens talpų, vamzdžių, sklendžių, ežektorių, įvairių vožtuvų, hidroforų, valdymo elementų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždaru ratu cirkuliuojančio vandens hidrosmūgio oro slėgimo sistema ir uždaru ratu cirkuliuojančio oro savaiminio suslėgto oro ištraukimo sistema, sujungtos į bendrą visumą taip, kad pakopomis nuo hidrosmūgio generuotas suslėgtas oras, valdomas ežektoriais, įvairiais vožtuvais , vamzdžiais, kaupiamas skirtingo slėgio suslėgto oro talpose ir dozuotai savaiminiu būdu tiekiamas į pneumo rotorių variklį ar kitus sukamąjį judesį generuojančias mašinas, variklius, kurie sujungti su elektros generatoriais ir/ ar kitais energiją konvertuojančiais mechanizmais, ir sudaro savaiminiu būdu nuolat periodiškai veikiančią autonominę energetinę sistemą.

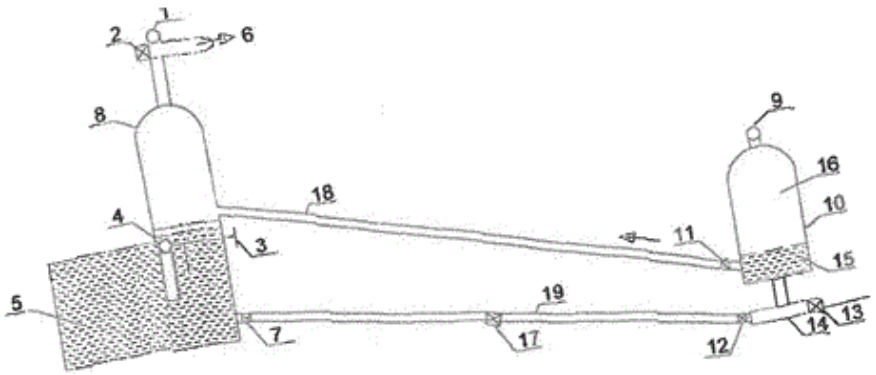
2. Apytakinė hidraulinio smūgio oro slėgimo sistema pagal 1- ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vandens ir oro slėgimo sistemos elementai savo konstrukcija, dydžiu, tūriu, medžiagomis suderinti tarpusavyje tinkamomis proporcijomis, dydžiais, tūriais, atstumais, sąveikomis ir valdymu taip, kad užtikrintų automatinį savarankišką nuolatinį uždaru ratu cirkuliuojančius grįžtančius vandens ir oro srautus.

3. Apytakinė hidraulinio smūgio oro slėgimo sistema pagal 1-2 ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždaru ratu cirkuliuojančio vandens hidrosmūgio oro slėgimo sistemos ir uždaru ratu cirkuliuojančio oro savaiminio suslėgto oro ištraukimo sistemos gali veikti kaip atskiri moduliai kituose energetinėse sistemose.

4. Apytakinė hidraulinio smūgio oro slėgimo sistema 1-3 ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gali būti komplektuojama kaip mono ar poli sistemos, sudaryta iš kelių vandens talpų, vieno ar kelių ištekančio ir grįžtančio vandens vamzdžių, vieno ar kelių apatinių ir viršutinių hidroforų su atitinkamai keliomis sklendėmis ir vožtuvais ir gali būti komplektuojama pagal aplinkybes ir norimą išgauti sistemos galią.

5. Apytakinė hidraulinio smūgio oro slėgimo sistema pagal 1-4 ą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gali veikti kaip atskira sistema ar suderinta su kitomis energetinėmis sistemomis ir būti kaip tų sistemų posistemė.

6. Apytakinė hidraulinio smūgio oro slėgimo sistema pagal 1-5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atskiri sistemos mazgai ir jų suderinti moduliai gali būti įkomponuoti į kitas mechanines ir pratekančio vandens ir cirkuliuojančių dujų energetines sistemas, užtikrinančias uždaru ratu judančius vandens ir/ar oro srautus.



1 fig.

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
ADOMAITIENĖ Virginija, LT	I	A61B 5/00	6735	B
AIDIETIS Audrius, LT	I	A61B 5/00	2018 550	A
BACEVIČIUS Justinas, LT	I	A61B 5/00	2018 550	A
BARTKIENĖ Elena, LT	I	A61B 5/00	6735	B
BUBULIS Algimantas, LT	I	A61H 1/00 A61H 23/00	2018 551	A
BUMBLYTĖ Inga Arūnė, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
DAUKANTAS Saulius, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
JEGELEVIČIUS Darius, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
JI Heju, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
JUODEIKIENĖ Gražina, LT	I	A61B 5/00	6735	B
JŪRĖNAS Vytautas, LT	I	A61H 1/00 A61H 23/00	2018 551	A
KUŠLEIKAITĖ-PERE Neda, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
Kauno technologijos universitetas, LT	S	A61B 5/00	6735	B
Kauno technologijos universitetas, LT	P	A61B 5/00 A61H 1/00 A61H 23/00	2018 549	A
LI Changhe, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
LUKOŠEVIČIUS Arūnas, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, LT	P,S	A61B 5/00	2018 549	A
MAROZAS Vaidotas, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
MIKUCKYTĖ Sandra, LT	I	A61H 1/00 A61H 23/00	2018 551	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
MINCHENYA Vladimir, BY	I	A61H 1/00 A61H 23/00	2018 551	A
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	A61H 1/00 A61H 23/00	2018 551	A
PALIAKAITĖ Birutė, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
PETRĖNAS Andrius, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
Qingdao University if Technology, CN	P	D01G 15/00	2019 530	A
RAPALIS Andrius, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
SOLOŠENKO Andrius, LT	I	A61B 5/00	2018 549	A
STEIBLIENĖ Vesta, LT	I	A61B 5/00	6735	B
USEVIČIUS Kęstutis, LT	I,S	F04B 23/00 F04F 7/00	6734	B
Vilniaus universitetas, LT	P	A61B 5/00	2018 550	A
WANG Xiaoming, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
WANG Yanyan, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
XIANG Weiwei, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
XING Xudong, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
XU Haonan, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
ZHANG Yanbin, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
ZHOU Jun, CN	I	D01G 15/00	2019 530	A
ČIČIŠKINAS Leontijus, LT	I,S	F04B 23/00 F04F 7/00	6734	B
ŠIMAITYTĖ Monika, LT	I	A61B 5/00	2018 550	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61B 5/00	2018 550	A
A61B 5/00	2018 549	A
A61B 5/00	6735	B
A61H 1/00	2018 551	A
A61H 23/00	2018 551	A
D01G 15/00	2019 531	A
D01G 15/00	2019 530	A
F04B 23/00	6734	B
F04F 7/00	6734	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2018 030	6735
2018 032	6734

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2018 549	A61B 5/00
2018 550	A61B 5/00
2018 551	A61H 1/00
2018 551	A61H 23/00
2019 530	D01G 15/00
2019 531	D01G 15/00

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

(51) Int.Cl. ***E05D 13/00*** (2006.01)
(11) **3608493**
(13) T
(96) 19184632.8
(96) 2019-07-05
(97) 2020-02-12
(30) DE201810119495, 2018-08-10, DE
(71) Hörmann KG Brockhagen, Horststrasse 17, 33803 Steinhagen, DE
(72) Brinkmann, Michael, 33790 Halle
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vartai su saugos prietaisu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Vartai su vartų varčia, judria tarp uždarymo padėties, kurioje ji uždaro sienos angą, ir atidarymo padėties, kurioje ji atidaro sienos angą, ir apimančia daugybę vartų varčios elementų, kurie yra išdėstyti vienas po kito vartų varčios judėjimo kryptimi ir dėl maždaug statmenai durų varčios judėjimo krypčiai einančių vyrių ašių sujungti vienas su kitu šarnyriniu būdu,

ir saugos prietaisu, reguliuojamu tarp atidarymo padėties, kurioje jis atlaisvina vartų varčios judėjimą, ir uždarymo padėties, kurioje jis sustabdo vartų varčios judėjimą bent jau palei pirmą vartų varčios judėjimo trajektorijos atkarpą, veikiantį iš atidarymo padėties į uždarymo padėtį ir išilgai geriausiai uždarymo padėtį turinčios antros judėjimo trajektorijos atkarpos iš uždarymo padėties į atidarymo padėtį, su judriai išdėstytu priekiniu uždarančio judesio atžvilgiu vartų varčios elementu ir su judriu tarp atlaisvinimo padėties ir tvirtinimo padėties tvirtinimo elementu, be to tvirtinimo elementas, stumiamas į uždarymo padėtį judėjimo trajektorijos pirmoje atkarpoje priešinasi uždarymo judesiui, o antroje judėjimo trajektorijos atkarpoje veikia prieš atidarymo judesį, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad saugos prietaisas turi varantįjį elementą, kuris gali veikti norint perkelti tvirtinimo elementą iš atlaisvinimo padėties į tvirtinimo padėtį ir yra sujungtas su traukos priemonėmis, be to kita vertus, traukos priemonės yra sujungtos su svorio kompensavimo įtaisu, palaikančiu atidarymo judesį.

2. Vartai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad varantysis elementas apatinio vartų varčios elemento atžvilgiu yra judrus maždaug lygiagrečiai vartų varčios judėjimo krypčiai, ypač linijiškai.

3. Vartai pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t y s dėl apatinio vartų varčios elemento nurodytu valdymo įrenginiu, skirtu tam, kad valdytų ir apribotų varančiojo elemento poslinkius.

4. Vartai pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad valdymo įrenginys turi korpusą, kuris bent iš dalies talpina varantįjį elementą.

5. Vartai pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s pirmuoju išankstinio įtempimo įrenginiu geriau bent iš dalies patalpintu korpuse ir varantįjį elementą stumiančiu į įjungimo padėtį, kurioje jis stumia tvirtinimo elementą į tvirtinimo padėtį.

6. Vartai pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad varantysis elementas traukiant traukos įtaisą prieš išankstinio įtempimo įrenginio įtempimo jėgą yra stumiamas į ramybės padėtį, kurioje jis nesukelia tvirtinimo elemento judesio į tvirtinimo padėtį.

7. Vartai pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t y s antruoju išankstinio įtempimo įrenginiu, kuriuo tvirtinimo elementas pastumiamas į atlaisvinimo padėtį.

8. Vartai pagal vieną iš 4 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad varantysis elementas yra įstumtas į korpusą su pirmuoju išankstinio įtempimo įrenginiu.

9. Vartai pagal vieną iš 4 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad tvirtinimo elementas yra pasukamai pritvirtintas korpuse pasukimo ašies, einančios skersai ypač statmenai judėjimo trajektorijai, atžvilgiu, o tvirtinimo elemento tvirtinimo sritis tęsiasi žemyn nuo pasukimo ašies, be to tvirtinimo sritis yra pasukama aukštyn, kai judama iš atpalaidavimo padėties į tvirtinimo padėtį.

10. Vartai pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad per judesį iš atlaisvinimo padėties į tvirtinimo padėtį tvirtinimo srities priekinis kraštas turi įdubą, kurioje fiksuotai išdėstyta atrama gali užsikišti išilgai judėjimo trajektorijos antros atkarpos, kai tvirtinimo sritis yra išdėstyta tvirtinimo padėtyje.

11. Vartai pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad palei pirmą judėjimo kelio trajektorijos atkarpą yra įrengta dar mažiausiai viena pritvirtinta atrama, kurioje atlaisvinimo padėtyje gali užsikišti apatinis, geriau, smailėjantis, tvirtinimo srities galas, kai tvirtinimo sritis yra išdėstyta tvirtinimo padėtyje.

12. Vartai pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s kreipiamojo bėgio konstrukcija, skirta nukreipti vartų varčios judesį su pirmąja tiesiai einančia kreipiamojo bėgio atkarpa, kuri eina maždaug sunkio kryptimi ir maždaug lygiagrečiai vartų varčios šoniniam kraštui uždarytoje padėtyje, su antrąja maždaug tiesia linija, besitęsiančia maždaug lygiagrečiai vartų varčios šoniniam kraštui atviroje padėtyje ir su išlenkta kreipiamojo bėgio atkarpa, jungiančia abi tiesiai einančias atkarpas.

13. Vartai pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t y s pritvirtintu prie apatinio vartų varčios elemento ir sąveikaujančiu su kreipiančiąja bėgio konstrukcija kreipiamuoju elementu, kuris, geriau, yra sukonstruotas kaip kreipiamasis ritinėlis.

14. Vartai pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad kreipiamasis elementas yra pritvirtintas prie apatinio vartų varčios elemento per laikiklį, kurį galima pasukti pasukimo ašies atžvilgiu, kuri yra maždaug statmena judėjimo trajektorijai.

15. Vartų saugos prietaisas pagal vieną iš ankstesnių punktų.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A23L 33/00*** (2016.01)
A23L 33/19 (2016.01)
A23C 9/142 (2006.01)
(11) **2775850**
(13) T
(96) 12794738.0
(96) 2012-11-09
(97) 2014-09-17
(97) 2020-01-08
(86) PCT/FI2012/051097
(86) 2012-11-09
(87) WO 2013/068653
(87) 2013-05-16
(30) 20116120, 2011-11-11, FI
(72) TIKANMÄKI, Reetta, FI
HARJU, Matti Erkki, FI
TOSSAVAINEN, Olli, 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) Būdas gaminti kūdikių mišinio bazę
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skystos mišinio kūdikiams bazės gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:
a) termiškas pieno žaliavos apdorojimas maždaug nuo 65 iki maždaug 95 °C temperatūroje maždaug nuo 15 s iki 10 min.,
b) termiškai apdorotos pieno žaliavos mikrofiltravimas maždaug nuo 5 iki maždaug 15 °C temperatūroje, siekiant gauti kazeino koncentratą kaip mikrofiltravimo retentatą ir mikrofiltravimo permeatą, turintį išrūgų baltymų,
c) mikrofiltravimo permeato ultrafiltravimas, siekiant gauti išrūgų baltymų koncentratą kaip ultrafiltravimo retentatą ir ultrafiltravimo permeatą, turintį laktozės ir pieno druskų;
d) ultrafiltravimo permeato nanofiltravimas, siekiant gauti laktozės koncentratą kaip nanofiltravimo retentatą ir nanofiltravimo permeatą, turintį pieno druskų;
e) sudarymas skystos mišinio kūdikiams bazės iš išrūgų baltymų koncentrato, laktozės koncentrato ir pieno riebalų turinčių skysčio, kur skysta mišinio kūdikiams bazė pasirinktinai turi baltymų koncentraciją maždaug nuo 1,0 iki maždaug 1,5 %.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pieno žaliava yra liesas pienas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur diafiltravimas naudojamas mikrofiltravimui, ultrafiltravimui ir (arba) nanofiltravimui naudojant vandenį kaip diavandenį.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur demineralizacijai nenaudojama nei elektrodializė, nei jonų mainai.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pieno žaliava prieš mikrofiltravimą yra termiškai apdorojama maždaug nuo 72 iki maždaug 90 °C temperatūroje maždaug 15 s.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gaminamas kūdikių mišinys, kuriame β-kazeino koncentracija yra mažiausiai apie 11 % visos baltymų koncentracijos.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gaminama kūdikių mišinio bazė, kurioje β-kazeino koncentracija yra mažiausiai apie 50 % kazeino koncentracijos.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur išrūgų baltymų/kazeino santykis kūdikių mišinio bazėje yra sureguliuojamas taip, kad būtų nuo maždaug 50:50 iki maždaug 100:0, geriau maždaug nuo 60:40 iki maždaug 80:20.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis baltymų hidrolizavimo etapą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur baltymų hidrolizė atliekama MF permeatui.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimantis laktozės hidrolizavimo etapą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur laktozės hidrolizė atliekama kūdikių mišinio bazei, sudarytoje d) punkte.

13. Džiovintos kūdikių mišinio bazės gavimo būdas, kur būdo pagal bet kurį iš 1-12 punktų žingsniai yra skystos mišinio kūdikiams bazės džiovinimas iki miltelių.

14. Kūdikių mišinio gavimo būdas, kur metodo pagal bet kurį iš 1-13 punktų žingsniai paremti kūdikių mišinio bazės formavimu į kūdikių mišinį.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur kūdikių mišinio bazė yra suformuota į skystą mišinį kūdikiams, kurio energijos kiekis yra nuo maždaug 60 iki maždaug 70 kcal/100 g.

---

(51) Int.Cl. ***A61H 33/00*** (2006.01)
A61H 33/02 (2006.01)
A61H 33/06 (2006.01)
A61H 33/04 (2006.01)

(11) **3167865**

(13) T

(96) 16198296.2

(96) 2016-11-10

(97) 2017-05-17

(97) 2020-02-19

(30) 15194177, 2015-11-11, EP

(72) Vare, Andrus, EE

(73) Saunum Group OÜ, 10913 Tallinn, EE

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

(54) Saunos patalpos mikroklimato reguliavimo įtaisas ir reguliavimo būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(57) 1. Saunos patalpos mikroklimato reguliavimo įtaisas (1a, 1b), apimantis karšto oro ir garo įleidimo kanalą (2), esantį įtaiso ir saunos viršutinėje dalyje, karštam orui įleisti ir

vėsesnio oro bei vandens garo įleidimo kanalą (3), esantį įtaiso ir saunos apatinėje dalyje, vėsesniam orui ir vandens garams įleisti;

maišymo kamerą (4), prijungtą prie įleidimo kanalų, karštam orui, garui ir vėsesniam orui bei vandens garams maišyti:

vėdinimo ventiliatorių (5) maišymo kameroje (4), prijungtą prie saunoje esančio išleidimo kanalo (6), oro bei garo mišiniui išleisti iš maišymo kameros (4),

kur saunos patalpos mikroklimato reguliavimo įtaisas apima druskos generatorių (1b), prijungtą prie išleidimo kanalo (6).

2. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidimo kanalas apima maišymo vožtuvą ir (arba) išleidimo kanalo anga yra piltuvo formos.

3. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karšto oro ir garo įleidimo kanalas (2) yra vertikalus, o vėsesnio oro bei garo įleidimo kanalas (3) yra horizontalus ir (arba) vertikalus.

4. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad druskos generatorius (1b) apima korpusą ir groteles (12) arba druskos strypus.

5. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1–3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėsesnio oro ir vandens garo įleidimo kanalo (3) galas yra saunos išorėje arba viduje.

6. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1–5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas yra kilnojamasis ir (arba) įtaisas apima atramines kojeles (7) arba įtaisas yra integruotasis.

7. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1–6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo ventiliatorius (5) apima sukimosi greičio reguliatorių.

8. Įtaisas (1a, 1b) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo ventiliatoriaus (5) sukimosi greičio reguliatorius valdomas rankiniu arba automatiniu būdu.

9. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo ventiliatoriui (5) ir maišymo vožtuvui valdyti įtaisas (1) apima valdiklį, sujungtą su vienu ar keliais temperatūros jutikliais (9), drėgnio jutikliais (10) ir (arba) CO_2 jutikliais (11).

10. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1–8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėdinimo ventiliatoriaus (5) sukimosi greičio reguliatorius valdomas laikmačiu.

11. Įtaisas (1a, 1b) pagal 1–10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vėsesnio oro bei vandens garo įleidimo kanalas (2) ir (arba) karšto oro bei vandens garo įleidimo kanalas (3) apima reguliavimo vožtuvą ir (arba) tuo, kad kanalo anga yra piltuvo formos.

12. Saunos patalpos mikroklimato reguliavimo naudojant įtaisą pagal 1 punktą būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saunos patalpos mikroklimato reguliavimo įtaise (1a, 1b) garas yra nukreipiamas į karšto oro ir garų įleidimo kanalą (2), vėsesnis oras ir vandens garas iš saunos apatinio lygmens yra nukreipiamas į vėsesnio oro ir vandens garo įleidimo kanalą (3); karštas oras ir garas iš įleidimo kanalo (2) bei vėsesnis oras iš įleidimo kanalo (3) yra nukreipiamas į maišymo kamerą (4), kurioje vyksta oro srautų preliminarus maišymas;

iš maišymo kameros (4), preliminariai sumaišyto oro srautas nukreipiamas per vėdinimo ventiliatorių (5), kuris naudojamas galutiniam oro srauto maišymui atlikti, ir sumaišyto garo bei oro mišinys nukreipiamas į išleidimo kanalą (6).

13. Saunos patalpos mikroklimato reguliavimo būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saunos vidaus mikroklimato reguliavimo įtaiso (1a) vėdinimo ventiliatoriaus sūkiai bei įleidimo kanalų (2) ir (3) reguliavimo vožtuvų atvirumas reguliuojamas taip, jog iš viršutinių saunos sluoksnių surenkama didžioji dalis garo bei karšto oro, o iš apatinių saunos sluoksnių surenkamas vandens garas bei vėsesnis oras, ir garas, karštas oras, vandens garas bei vėsesnis oras yra sumaišomi ir nukreipiami į išleidimo kanalą (6).

14. Saunos mikroklimato reguliavimo būdas pagal 12 ir 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad saunos patalpos mikroklimato reguliavimo įtaiso (1a) vėdinimo ventiliatoriaus sūkiai ir įleidimo kanalų (2), (3) bei (8) reguliavimo vožtuvų atvirumas yra reguliuojamas taip, jog CO_2 koncentracija būtų mažesnė kaip 900 PPM ir (arba) nuo 800 iki 900 PPM, kur,

jei CO_2 koncentracija yra didesnė kaip 900 PPM, įleidimo kanalo (3) reguliavimo vožtuvas saunos viduje uždaromas ir iki galo atidaromas šaltesnio lauko oro įleidimo kanalo (8) reguliavimo vožtuvas bei visas maišomas šaltesnis oras imamas iš už saunos ribų; jei CO_2 koncentracija yra mažesnė kaip 900 PPM ir (arba) nuo 800 iki 900 PPM, šaltesnio lauko oro įleidimo kanalo (8) reguliavimo vožtuvas yra uždaromas ir atidaromas įleidimo kanalo (3) reguliavimo vožtuvas saunos viduje bei vyksta tik vidaus oro cirkuliacija, papildomai neimant šviežio oro iš už saunos ribų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61K 38/50 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)

(11) **2854910**

(13) T

(96) 13797635.3

(96) 2013-05-31

(97) 2015-04-08

(97) 2020-04-15

(86) PCT/US2013/043608
(86) 2013-05-31
(87) WO 2013/181530
(87) 2013-12-05
(30) 201261654519 P, 2012-06-01, US
(72) SCHUCHMAN, Edward, H., US
GULBINS, Erich, DE
FUTERMAN, Anthony, IL
PEWZNER-JUNG, Yael, IL
(73) Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY 10029, US
Yeda Research and Development Co. Ltd. At the Weizmann Institute of Science, 76100 Rehovot, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ceramido lygiai infekcijos gydymo ir prevencijos metu
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti paciento, sergančio cistine fibroze, bakterinių infekcijų gydymo būde arba prevencijoje, minėtas būdas apima:
paciento, sergančio cistine fibroze, parinkimas ir
įvedimas minėtam parinktam pacientui rūgštinės ceramidazės, esant tokioms sąlygomis, kurios veiksmingai sumažina ceramido lygį ir gydo arba užkerta kelią minėtai bakterijai infekcijai minėtame parinktame paciente.

2. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur pacientas yra parinktas atsižvelgiant į padidėjusius ceramido lygius, lyginant su standartiniu lygiu pas subjektą, nesergantį minėta cistine fibroze.

3. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas parinkimas grindžiamas ceramido lygiu plaučių epitelyje, nosies epitelyje, gleivėse ir (arba) ląstelėse, išskirtose iš atviros žaizdos vietos.

4. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas įvedimas atliekamas esant tokiomis sąlygomis, kurios yra veiksmingos normalizuojant ceramido lygius pacientų kvėpavimo takų epitelyje, gleivėse ar ląstelėse atviroje žaizdos vietoje.

5. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau papildomų agentų, kurie sumažina ceramido lygius, yra įvedami derinyje su minėta rūgštine ceramidaze.

6. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur minėtas vienas arba daugiau papildomų agentų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vieno arba daugiau papildomų ceramido lygį mažinančių agentų, vieno arba daugiau rūgštinių sfingomielinazės inhibitorių, vieno arba daugiau agentų, skirtų sumažinti infekciją, ir jų derinių.

7. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas vienas arba daugiau papildomų agentų yra vienas arba daugiau agentų, skirtų sumažinti infekciją, ir yra parinkti iš grupės, susidedančios iš antibiotikų, reagentų, kurie blokuoja patogenų prisijungimą prie plaučių epitelio, reagentų, skirtų mažinti gleivių klampumą, šaperono reagentų, skirtų sustiprinti trūkstamo baltymo funkciją, ir jų derinių.

8. Rūgštinė ceramidazė skirta naudoti pagal 6 punktą, kur minėta rūgštinė ceramidazė yra įvedama vienu metu, atskirai arba paeiliui su minėtu vienu ar daugiau papildomų agentų.

9. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas įvedimas yra per burną, vietinis, į nosį, į pilvaplėvę, į veną, po oda arba aerozolio įkvėpimas.

10. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas įvedimas yra aerozolio įkvėpimas.

11. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur rūgštinės ceramidazės įvedamas kiekis yra nuo 0,001 mg/kg iki 500 mg/kg.

12. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėta rūgštinė ceramidazė yra įvedama prieš prasidedant infekcijai.

13. Rūgštinė ceramidazė, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėta rūgštinė ceramidazė yra įvedama infekcijai pasibaigus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)
(11) **2819516**
(13) T
(96) 12820058.1
(96) 2012-07-27
(97) 2015-01-07
(97) 2019-12-25
(86) PCT/US2012/000335
(86) 2012-07-27
(87) WO 2013/019271
(87) 2013-02-07
(30) 201161574231 P, 2011-07-30, US
201113334066, 2011-12-22, US
201213528940, 2012-06-21, US
(72) MCKINNEY, Anthony Alexander, US
BYMASTER, Frank, US
(73) Otsuka America Pharmaceutical, Inc., Rockville, MD 20850, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) (1R,5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo{3.1.0} heksano naudojimas monoamino neurotransmiterių paveiktoms ligoms gydyti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti ADHD gydymui, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami dozėmis nuo 50 iki 100 mg, nuo 100 iki 250 mg arba nuo 250 iki 500 mg, vieną, du, tris ar keturis kartus per dieną.

2. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur ADHD yra parinktas iš grupė, susidedančios iš dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimo, daugiausia hiperaktyvaus - impulsyvaus potipio, dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimo, daugiausia nedėmesingumo potipio, ir dėmesio trūkumo ir hiperaktyvumo sutrikimo, mišraus potipio.

3. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami vaikui, paaugliui ar suaugusiam.

4. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami suaugusiajam.

5. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 3 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami vaikui.

6. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami nuo 50 iki 75 mg dozėmis vieną arba du kartus per dieną.

7. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami nuo 100 iki 200 mg dozėmis vieną arba du kartus per dieną.

8. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami po 100 mg vieną arba du kartus per dieną.

9. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami po 200 mg vieną arba du kartus per dieną.

10. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska skiriami nuo 250 iki 400 mg arba nuo 400 iki 600 mg dozėmis vieną ar du kartus per dieną.

11. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur (1R, 5S) - (+) - 1- (naftalen-2-il) -3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami po 400 mg vieną kartą per parą.

12. (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksanas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra skiriami nuo 50 iki 100 mg dozėmis du kartus per dieną.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti (1R, 5S)-(+)-1-(naftalen-2-il)-3-azabiciklo [3.1.0] heksaną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/48*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
(11) **2919761**
(13) T
(96) 13826599.6
(96) 2013-11-19
(97) 2015-09-23
(97) 2020-01-15
(86) PCT/IB2013/060230
(86) 2013-11-19
(87) WO 2014/076680
(87) 2014-05-22
(30) 40167612, 2012-11-19, PL
(72) WAHL, Hanna, PL
DABROWA, Marek, PL
KULAZINSKI, Piotr, PL
(73) Aflofarm Farmacja Polska SP. Z O.O., 95-200 Pabianice, PL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kieta vaisto forma, apimanti mikronizuotą citiziną
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta vaisto forma, kurioje yra citizino ir pagalbinių medžiagų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje yra nuo 0,1% iki 5% mikronizuoto citizino, kur visų molekulių skersmuo yra mažesnis kaip 10 µm, kukurūzų krakmolas yra kiekiu nuo 40% iki 60%, kur 99,9% dalelių dydis yra nuo 5 µm iki 25 µm, mikrokristalinės celiuliozės kiekis nuo 40% iki 60%, kai 99% dalelių dydis yra mažesnis nei 38 µm, ir kur aktyvaus ingrediento ir pagalbinių medžiagų masės santykis yra nuo 1:19 iki 1:999, ir yra kietos kapsulės pavidalu.

2. Kieta vaisto forma pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad joje yra 0,4% koloidinio silicio dioksido, taip pat magnio stearato, o kapsulėje yra želatinos, titano dioksido ir indigotino.

3. Kietos kapsulės, turinčios citizino, gavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima:

a) mikronizuoto citizino sumaišymą su mikrokristalinės celiuliozės, reikalingos visam procesui, dalimi, geriausia nuo 0,70% iki 0,90%,

b) suformuoto mišinio, a) žingsnio metu, sumaišymą su likusia mikrokristalinės celiuliozės, reikalingos visam procesui, dalimi, geriausia nuo 12% iki 16%,

c) mišinio, gauto b) žingsnyje, sumaišymą su likusiu mikrokristalinės celiuliozės kiekiu, reikalingu visam procesui, taip pat su likusiomis pagalbinėmis medžiagomis iki homogeniškumo;

d) kapsuliavimą.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad a) žingsnyje 0,79%, o b) - 14,4% mikronizuotos mikrokristalinės celiuliozės sumaišoma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/50*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)

(11) **2814469**

(13) T

(96) 13709499.1

(96) 2013-02-12

(97) 2014-12-24

(97) 2020-04-08

(86) PCT/GB2013/050311

(86) 2013-02-12

(87) WO 2013/121184

(87) 2013-08-22

(30) 201202433, 2012-02-13, GB
201261599704 P, 2012-02-16, US
201261600958 P, 2012-02-20, US

(72) HUATAN, Hiep, GB
ROSS, Richard, GB
WHITAKER, Martin, GB

(73) Diurnal Limited, Heath Park Cardiff CF14 4UJ, GB

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

(54) Hidrokortizono kontroliuojamo atpalaidavimo kompozicija

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, pritaikyta peroraliniam vartojimui, apimanti: šerdį, apimančią hidrokortizoną ir nešiklį, ir sąlyčio su minėta šerdimi sluoksnį, apimantį uždelsto atpalaidavimo polimerą, kur minėtas uždelsto atpalaidavimo polimeras susideda iš esmės iš poli(metakrilo rūgšties, metilmetakrilato) santykiu 1:2 ir poli(metakrilo rūgšties, metilmetakrilato) santykiu 1:1 mišinio ir yra pritaikyta hidrokortizono uždelstam atpalaidavimui iš minėtos šerdies, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šerdis apima mikrokristalinės celiuliozės daleles, kur minėtų dalelių diametras yra tarp 200 µm-1200 µm ir sudaro 75-85 % m/m kompozicijos.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas mikrokristalinių celiuliozės dalelių diametras yra tarp 500 µm – 800 µm.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur hidrokortizonas yra minėtoje šerdyje tarp 2-10 % m/m kompozicijos koncentracijos.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur hidrokortizonas yra minėtoje šerdyje kartu su rišančiu agentu.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur rišantis agentas yra povidonas ir povidono koncentracija yra tarp 0,5-4,0 % m/m kompozicijos.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur poli(metakrilo rūgšties, metilmetakrilato) santykiu 1:2 ir poli(metakrilo rūgšties, metilmetakrilato) santykiu 1:1 santykis yra maždaug 4:1.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur minėtas enterinis polimeras(ai) yra pateiktas(i) tarp 5-10 % m/m kompozicijos.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur enterinio polimero sluoksnis apima plastifikatorių.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur minėtas plastifikatorius yra dibutilsebakatas.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur dibutilsebakato koncentracija minėtame uždelsto atpalaidavimo polimero sluoksnyje yra tarp 0,5-1,0 % m/m kompozicijos koncentracijos.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirta panaudoti antinksčių funkcijos sutrikimo gydyme.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur antinksčių funkcijos sutrikimas yra sukeltas įgimtos antinksčių hiperplazijos.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur antinksčių funkcijos sutrikimas yra sukeltas vėlai prasidėjusios įgimtos antinksčių hiperplazijos.

14. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirta panaudoti uždegiminių ligų arba būklių gydyme.

15. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėta kompozicija pateikia uždelsto atpalaidavimo hidrokortizoną, siekiant atstatyti ir vėl įsisavinti kortizolio paros ritmą depresijos ir su depresija susijusių būklių gydyme.

16. Uždelsto atpalaidavimo hidrokortizono kompozicijos pagal 1 punktą gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

i) suformavimą suspensijos, apimančios hidrokortizoną ir rišantį agentą vandeniniame nešiklyje;

ii) pateikimą mikrodalelių nešiklio, apimančio mikrokristalinės celiuliozės daleles, kur minėtų dalelių diametras yra tarp 200µm-1200 µm ir yra 75-85 % m/m kompozicijos;

iii) hidrokortizono suspensijos uždėjimą ant mikrodalelių nešiklio, kad padengtų minėtą nešiklį;

iv) hidrokortizonu padengto mikrodalelių nešiklio džiovinimą;

v) koloidinio tirpalo, apimančio uždelsto atpalaidavimo polimerą, tiekimą, kur minėtas uždelsto atpalaidavimo polimeras susideda iš esmės iš poli(metakrilo rūgšties, metilmetakrilato) santykiu 1:2 ir poli(metakrilo rūgšties, metilmetakrilato) santykiu 1:1 tirpiklio mišinio arba tirpiklių mišinio, apsaugos nuo sulipimo / tėkmės agento ir plastifikatoriaus;

vi) (v) sudaryto tirpalo užnešimą ant išdžiovintų mikrodalelių nešiklio iv); ir pasirinktinai

vii) gautos kompozicijos kapsuliavimą vienetine vaisto forma.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)

(11) **2642980**

(13) T

(96) 11794307.6

(96) 2011-11-23

(97) 2013-10-02

(97) 2020-04-08

(86) PCT/US2011/062085

(86) 2011-11-23

(87) WO 2012/071535

(87) 2012-05-31

(30) 416662 P, 2010-11-23, US

(72) BI, Mingda, US
ALVAREZ-NUNEZ, Fernando, US
ALVAREZ, Francisco Javier, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pediatrinė vaisto forma
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Miltelių pavidalo kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį (R)-N-[-1-(1-naftil)etil]-3-[3-(trifluormetil)fenil] propan-1-amino hidrochlorido, sumaišyto su bent nuo 2 % m/m iki 5 % m/m silicio dioksido.

2. Kapsulė, kurioje yra miltelių pavidalo kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį (R)-N-[-1-(1-naftil)etil]-3-[3-(trifluormetil)fenil]propan-1-amino hidrochlorido, sumaišyto su bent nuo 2 % m/m iki 5 % m/m silicio dioksido.

3. Miltelių pavidalo kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį (R)-N-[-1-(1-naftil)etil]-3-[3-(trifluormetil)fenil] propan-1-amino hidrochlorido, sumaišyto su bent nuo 2 % m/m iki 5 % m/m silicio dioksido, skirta naudoti pediatrinių pacientų antrinio hiperparatiroidizmo gydymo būde.

4. Miltelių pavidalo kompozicija, susidedanti iš esmės iš (R)-N-[-1-(1-naftil)etil]-3-[3-(trifluormetil)fenil]propan-1-amino hidrochlorido, sumaišyto su bent nuo 0,5 % m/m iki 5 % m/m silicio dioksido, skirta naudoti pediatrinių pacientų antrinio hiperparatiroidizmo gydymo būde.

5. Miltelių pavidalo kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti rišiklį, užpildą ir dezintegruojantį agentą.

6. Miltelių pavidalo kompozicija pagal 1, 2 ir 5 punktą, kurioje silicio dioksido kiekis yra 5 % m/m.

7. Miltelių pavidalo kompozicija, apimanti:

INGREDIENTAI	% m/m
Cinakalcetas HCl	28,28
Krakmolas 1500	10,29
Avicel pH 102	51,39
Povidonas K 29/32	3,14
Poliplasdonas XL	1,89
Siloidas 244 FP	5,00

8. Miltelių pavidalo kompozicija pagal 7 punktą, kurioje cinakalceto HCl kiekis yra 1 mg arba yra 5 mg arba mažiau.

9. Miltelių pavidalo kompozicija, skirta naudoti pagal 3 arba 4 punktą, kur miltelių pavidalo kompozicija papildomai apima rišiklį, užpildą ir dezintegruojantį agentą.

10. Miltelių pavidalo kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 arba 4 punktą, kur silicio dioksido kiekis miltelių pavidalo kompozicijoje yra 5 % m/m.

11. Miltelių pavidalo kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, skirta naudoti pediatrinių pacientų antrinio hiperparatiroidizmo gydymo būde.

12. Miltelių pavidalo kompozicija, susidedanti iš esmės iš:

INGREDIENTAI	% m/m
Cinakalcetas HCl	28,28
Krakmolas 1500	10,29
Avicel pH 102	51,39
Povidonas K 29/32	3,14
Poliplasdonas XL	1,89
Siloidas 244 FP	5,00

skirta naudoti pediatrinių pacientų antrinio hiperparatiroidizmo gydymo būde.

13. Miltelių pavidalo kompozicija pagal bet kurį iš 3, 4 ir 9-12 punktą, kur miltelių pavidalo kompozicija prieš minėtos kompozicijos įvedimą pacientui yra sumaišoma su maistu arba gėrimu.

14. Miltelių pavidalo kompozicija pagal bet kurį iš 1, 2 ir 5 punktą, kurioje silicio dioksido kiekis yra 5 % m/m, ir kompozicija yra granulių pavidale.

15. Miltelių pavidalo kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį (R)-N-[-1-(1-naftil)etil]-3-[3-(trifluormetil) fenil]propan-1-amino hidrochlorido, sumaišyto su bent nuo 2 % m/m iki 5 % m/m silicio dioksido, skirta naudoti pediatrinių pacientų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/216*** (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/618 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61P 17/18 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61F 13/00 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/22 (2006.01)
A61K 47/24 (2006.01)
A61K 31/12 (2006.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61L 26/00 (2006.01)
A61Q 17/04 (2006.01)
A61K 8/00 (2006.01)

(11) **2442771**
(13) T
(96) 10790269.4
(96) 2010-06-18
(97) 2012-04-25
(97) 2020-02-05
(86) PCT/US2010/039181
(86) 2010-06-18
(87) WO 2010/148310
(87) 2010-12-23
(30) 487489, 2009-06-18, US
(72) GUILBAUD, Paul, US

(73) Advanced Bio-Technologies, Inc., Suwanee, GA 30024, US

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

(54) Silikoninis randų gydymo preparatas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tepamas preparatas, skirtas padėti gydyti žaizdas ir pagerinti poepitelinio išsivysčiusio audinio savybes žaizdos vietoje, minėtas preparatas apima:

a) lakųjį komponentą, kur lakusis komponentas yra ciklinis siloksanas;

b) siloksano matricos pirmtakus, apimančius dimetikoną ir (arba) dimetikono kryžminį polimerą; kur minėti pirmtakai gali sudaryti siloksano matricą, esant temperatūrai nuo 35 iki 37,8 °C (nuo 95 iki 100 laipsnių pagal Farenheitą), garinant lakųjį komponentą;

c) aktyvųjį komponentą, apimantį steroidą arba UV sugeriantį komponentą, kur aktyvusis komponentas mažai maišosi ir mažai tirpsta minėtuose siloksano matricos pirmtakuose;

d) lakųjį koagentą, apimantį bent vieną agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš dimetilizosorbido, pentilenglikolio ir izopropilo miristato;

kur minėtas lakusis koagentas sugeba sudaryti kompleksą su minėtu aktyviu komponentu, kad sudarytų tirpintą aktyvųjį komponentą; kur kompleksas maišosi su minėtais siloksano matricos pirmtakais; ir kur visas arba dalis minėto lakiojo koagento išgaruoja iš preparato, susidarius siloksano matricai;

2. Tepamas preparatas pagal 1 punktą, kur aktyvųjį komponentą apima agentas, turintis apsaugos nuo saulės poveikį.

3. Tepamas preparatas pagal 1 punktą, kur aktyvųjį komponentą apima agentas, turintis antihistamininį arba skausmą malšinantį poveikį.

4. Tepamas preparatas pagal 2 punktą, kur aktyvųjį komponentą apima vienas arba keli iš šių elementų: oktokrilenas (ISP Escalol 597), oktinoksatas (ISP Escalol 557), oktisalatas (ISP Escalol 587) arba oksibenzonas (ISP Escalol 567).

5. Tepamas preparatas pagal 3 punktą, kur aktyvųjį komponentą apima hidrokortizono acetatas USP.

6. Tepamas preparatas pagal 1 arba 5 punktą, kur lakusis koagentas apima dimetilizosorbidą.

7. Tepamas preparatas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4 punktų, kur lakusis koagentas apima izopropilo miristatą.

8. Tepamas preparatas pagal 1 arba 5 punktą, kur lakusis koagentas apima pentilenglikolį.

9. Tepamas preparatas pagal 1 punktą, kur siloksano matricos pirmtakai apima dimetikono kryžminį polimerą, pirogeninį silicio dioksidą ir dimetikoną.

10. Tepamas preparatas pagal 1 punktą, kur lakusis komponentas yra ciklopentasiloksanas.

11. Tepamo preparato, skirto padėti žaizdų gydymui ir randų audinio vystymuisi, paruošimo būdas, kai minėtas preparatas apima:

a) lakųjį komponentų, kur lakusis komponentas yra ciklinis siloksanas;

b) siloksano matricos pirmtakus, apimančius dimetikoną ir (arba) dimetikono kryžminį polimerą; kur minėti pirmtakai gali sudaryti siloksano matricą, esant temperatūrai nuo 35 iki 37,8 °C (nuo 95 iki 100 laipsnių pagal Farenheitą), garinant lakųjį komponentą;

c) aktyvųjį komponentą, apimantį steroidą arba UV sugeriantį komponentą, kuriame aktyvusis komponentas mažai maišosi ir mažai tirpsta minėtuose siloksano matricos pirmtakuose;

d) lakųjį koagentą, apimantį bent vieną agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš dimetilizosorbido, pentilenglikolio ir izopropilo miristato;

kur minėtas lakusis koagentas sugeba sudaryti kompleksą su minėtu aktyviu komponentu, kad sudarytų tirpintą aktyvųjį komponentą; kur kompleksas maišosi su minėtais siloksano matricos pirmtakais; ir kur visas arba dalis minėto lakiojo koagento išgaruoja iš preparato susidarius siloksano matricai;

minėtas būdas apima pakopas:

a) minėto aktyvaus komponento tiekimas

b) minėto lakiojo koagento tiekimas

c) siloksano matricos pirmtakų tiekimas

d) komplekso sudarymas tarp lakiojo koagento ir minėto aktyvaus komponento, kuris maišosi.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur siloksano matricos pirmtakai apima pirogeninį silicio dioksidą, dimetikoną ir lakųjį komponentą, apimantį ciklopentasiloksaną.

13. Būdas pagal 11 punktą, kur lakusis koagentas apima izopropilo miristatą, o aktyvusis komponentas apima vieną ar kelis iš šių elementų: oktokrileną (ISP Escalol 597), oktinoksatą (ISP Escalol 557), oktisalatą (ISP Escalol 587) arba oksibenzoną (ISP Escalol). 567).

14. Būdas pagal 11 punktą, kur lakusis koagentas apima pentilenglikolį ir (arba) dimetilizosorbidą, o aktyvusis komponentas apima hidrokortizono acetatą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/27*** (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
C07D 249/06 (2006.01)

(11) **3472148**

(13) T

(96) 17734594.9

(96) 2017-06-20

(97) 2019-04-24

(97) 2020-03-11

(86) PCT/US2017/038216

(86) 2017-06-20

(87) WO 2017/223016

(87) 2017-12-28

(30) 201662352792 P, 2016-06-21, US

(72) CHENG, Peter, Tai, Wah, US
KALTENBACH, Robert, F., III, US
LI, Jun, US
SHI, Jun, US
SHI, Yan, US
TAO, Shiwei, US
ZHANG, Hao, US
DHANUSU, Suresh, IN
SELVAKUMAR, Kumaravel, IN
REDDIGUNTA, Ramesh Babu, IN
WALKER, Steven J., US
KENNEDY, Lawrence J., US
CORTE, James R., US
FANG, Tianan, US
JUSUF, Sutjano, US

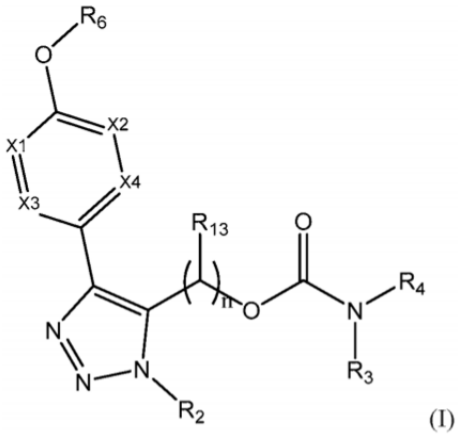
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US

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

(54) Karbamoiloksimetiltriazolo cikloheksilo rūgštys kaip LPA antagonistai

Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo stereoizomerai, tautomerai, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai,

kur

R_2 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo, pakeisto 1-5 R_9;

R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H, D ir C_{1-4} alkilo, pakeisto 1-3 R_9;

R_3 ir R_4 yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-7} alkilo, pakeisto 1-3 R_9, $-(CR_7R_7)_r-C_{3-8}$ cikloalkilo, pakeisto 1-3 R_8, $-(CR_7R_7)_r$-arilo, pakeisto 1-3 R_8, C_{2-7} alkenilo, pakeisto 1-3 R_9, $-(CR_7R_7)_r$-5-6-nario heterociklinio žiedo, pakeisto 1-3 R_8, $-(CR_7R_7)_r$-5-6-nario heteroarilo žiedo, pakeisto 1-3 R_8 arba R_3 ir R_4 kartu su N, prie kurio jie yra prijungti, siekiant gauti 4-9 narį heterociklinį žiedą, pakeistą 1-3 R_8;

X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra nepriklausomai parinkti iš CR_5 ir N; su sąlyga, kad ne daugiau kaip du iš X^1, X^2, X^3 arba X^4 yra N;

R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, OR_7, CN, $N(R_7)_2$, C_{1-4} alkilo, pakeisto 1-5 R_9, C_{1-4} alkoksi, pakeisto 1-5 R_9 ir C_{1-4} heteroalkilo, pakeisto 1-5 R_9;

R_6 yra C_{3-8} cikloalkilas, kuris yra pakeistas R_{10} ir $(-CH_2)_{0-1}R_{11}$;

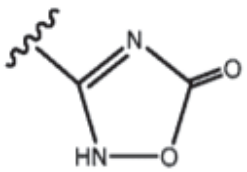
R_7 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{3-6} cikloalkilo; arba R_7 ir R_7 kartu su anglies atomu, prie kurio abu prijungti, sudaro C_{3-6} cikloalkilo žiedą;

R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, D, C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-5 R_9, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, fenilo, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ cikloalkilo, F, Cl, Br, CN, COOH ir C_{1-4} alkoksi;

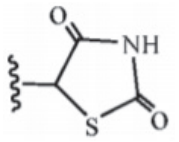
R_9 yra nepriklausomai parinktas iš H, D, F, Cl, NH_2, OH, OC_{1-5} alkilo, C_{1-5} alkilo, C_{1-5} heteroalkil C_{3-6} cikloalkilo ir fenilo, kur, kai R_9 yra Cl, NH_2 arba OH, nėra pakeistas C_1 alkilu prie kurio jis yra prijungtas;

R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš H, D, C_{1-4} alkilo, F, Cl, Br, OR_7, $NHC(=O)OR_7$ ir $NHC(=O)OR_7$;

R_{11} yra nepriklausomai parinktas iš H, CN, $-C(=O)R_{12}$, tetrazolilo,



ir



;

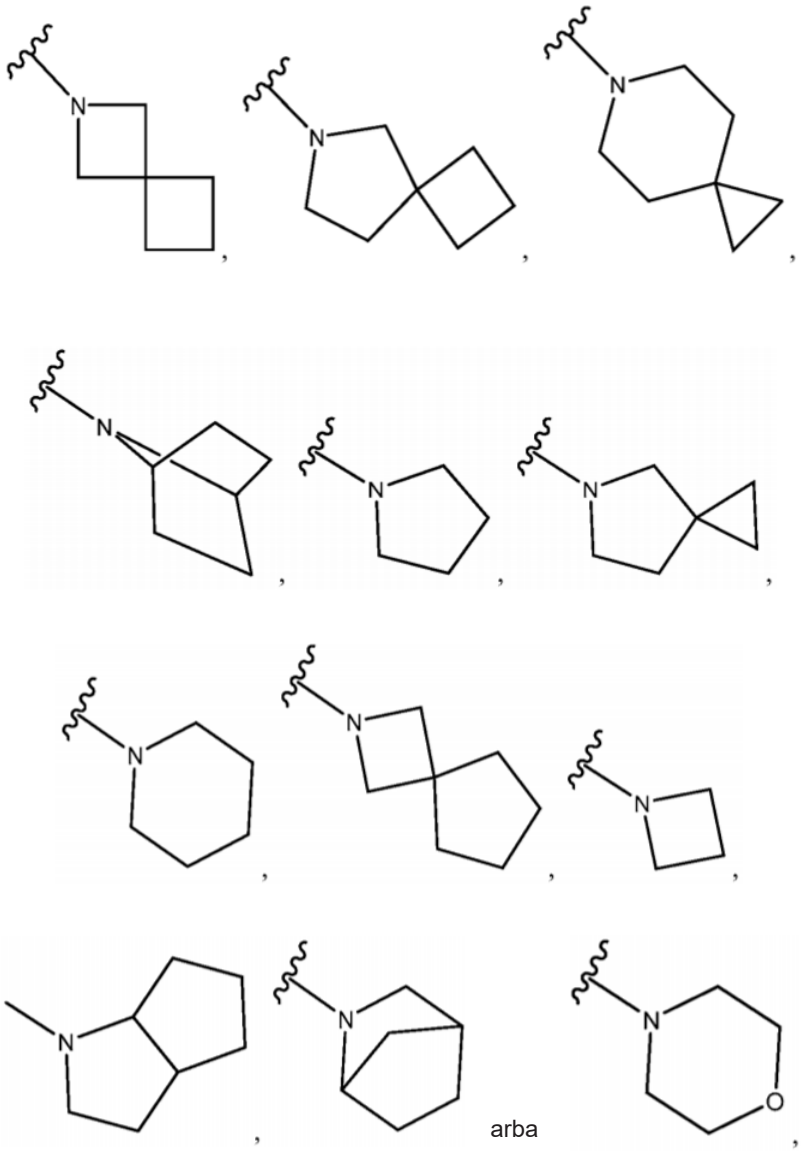
R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš OH, OC_{1-4} alkilo, NH_2, $NHCH_2CH_2SO_3H$ ir $NHSO_2C_{1-4}$ alkilo;

r yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2, 3 ir 4,

ir n yra parinktas iš 1, 2, 3 arba 4.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

R_3 ir R_4 yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-7} alkilo, pakeisto 1-3 R_9, $-(CR_7R_7)_r-C_{3-8}$ cikloalkilo, pakeisto 1-3 R_8, $-(CR_7R_7)_r$-arilo, pakeisto 1-3 R_8, C_{2-7} alkenilo, pakeisto 1-3 R_9, $-(CR_7R_7)_r$-5-6-nario heterociklinio žiedo, pakeisto 1-3 R_8, $-(CR_7R_7)_r$-5-6-nario heteroarilo žiedo pakeisto 1-3 R_8, ir R_3 ir R_4 kartu su N, prie kurio jie yra prijungti, siekiant gauti šiuos junginius:



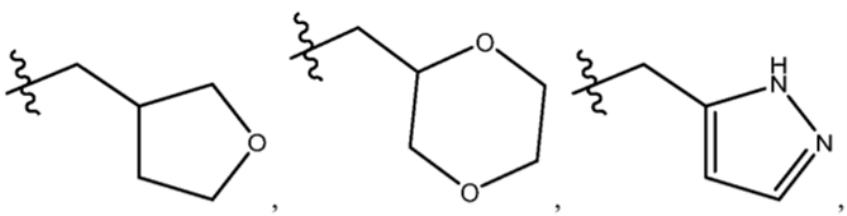
arba

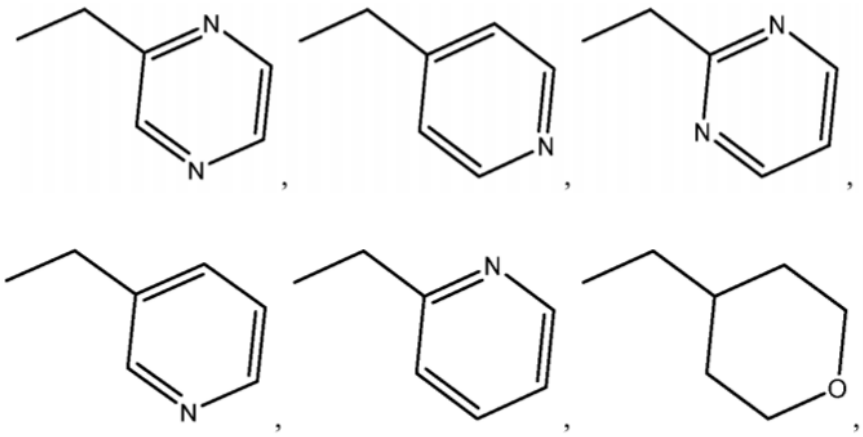
iš kurių kiekvienas gali būti pakeistas1-3 R_8, ir

n lygus 1 arba 2.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur

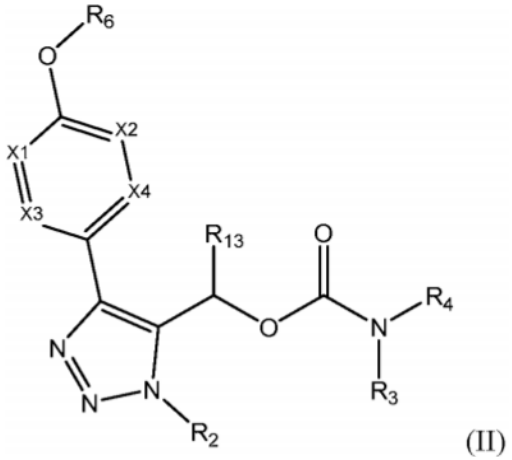
R_3 ir R_4 yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-7} alkilo, pakeisto 1-3 R_9, $-(CR_7R_7)_r-C_{3-8}$ cikloalkilo, pakeisto 1-3 R_8, $-(CR_7R_7)_r$-arilo, pakeisto 1-3 R_8, C_{2-7} alkenilo, pakeisto 1-3 R_9,





iš kurių kiekvienas gali būti pakeistas 1-3 R_8 ir R_3 ir R_4 kartu su N, prie kurio jie yra prijungti, siekiant gauti 4-9-narį heterociklinį žiedą, pakeistą 1-3 R_8; ir n lygus 1 arba 2.

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



(II)

arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R_2 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo, pakeisto 1-5 R_9;

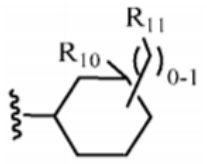
R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H, D ir C_{1-4} alkilo, pakeisto 1-3 R_9;

R_3 ir R_4 yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-7} alkilo, pakeisto 1-3 R_9, $-(CR_7R_7)_r-C_{3-6}$ cikloalkilo, pakeisto 1-3 R8 ir $-(CR_7R_7)_r$-arilo, pakeisto 1-3 R_8;

X^1, X^2, X^3 ir X^4 yra nepriklausomai parinkti iš CR_5 ir N; su sąlyga, kad ne daugiau kaip du iš X^1, X^2, X^3 arba X^4 yra N;

R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, OR7, CN, $N(R_7)_2$, C_{1-4} alkilo, pakeisto 1-5 R_9, C_{1-4} alkoksi, pakeisto 1-5 R_9 ir C_{1-4} heteroalkilo, pakeisto 1-5 R_9;

R_6 yra



;

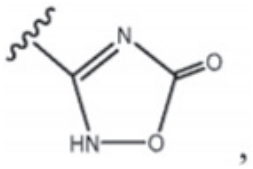
R_7 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{3-6} cikloalkilo; arba R_7 ir R_7, kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu prisijungia, sudaro C_{3-6} cikloalkilo žiedą;

R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, C1-6 alkilo, pakeisto 1-5 R_9, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, $-(CH_2)_r-C_{3-6}$ cikloalkilo, F, Cl, Br, CN ir COOH;

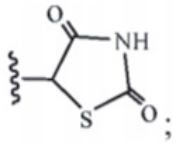
R_9 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, NH_2, OH, OC_{1-5} alkilo, C_{1-5} alkilo, C_{1-5}heteroalkilC_{3-6}cikloalkilo ir fenilo, kur, kai R_9 yra Cl, NH_2 arba OH, jis nėra pakeistas C_1 alkilu, prie kurio jis yra prijungtas;

R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš H, D, C_{1-4} alkilo, F, Cl, Br, OR_7, NHC(=O)OR_7 ir NHC(=O)OR_7;

R_{11} yra nepriklausomai parinktas iš CN, -C(=O)R_{12}, tetrazolilo,

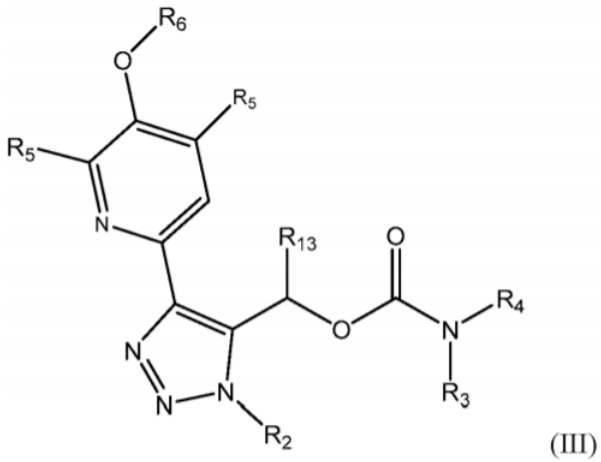


ir



R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš OH, OC_{1-4} alkilo, NH_2, $NHCH_2CH_2SO_3H$ ir $NHSO_2C_{1-4}$ alkilo;
r yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2, 3 ir 4.

5. Junginys pagal 4 punktą, kurio formulė (III):



(III)

arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R_2 yra nepriklausomai parinktas iš CH_3 ir CD_3;

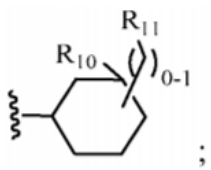
R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;

R_3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;

R_4 yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-3 R_9, -$(CR_7R_7)_r$-C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 1-3 R_8 ir -$(CR_7R_7)_r$-arilo, pakeisto 1-3 R_8;

R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN ir C_{1-4} alkilo; su sąlyga, kad vienas iš R_5 yra H;

R_6 yra



R_7 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{3-6} cikloalkilo; arba R_7 ir R_7, kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu prisijungia, sudaro C_{3-6} cikloalkilo žiedą;

R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-5 R_9, C_{3-6} cikloalkilo, F, Cl, Br, CN, =O ir COOH;

R_9 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, NH_2, OH, OC_{1-5} alkilo, C_{1-5} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo ir fenilo, kur, kai R_9 yra Cl, NH_2 arba OH, jis nėra pakeistas C_1 alkilu, prie kurio jis yra prijungtas;

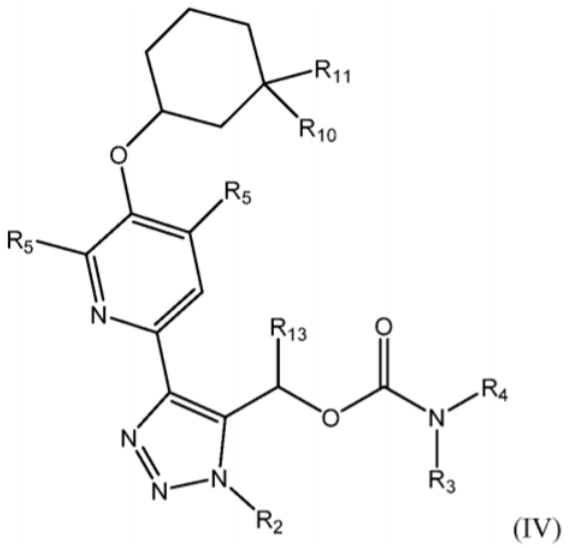
R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš H, D, C_{1-4} alkilo ir F;

R_{11} yra nepriklausomai parinktas iš CN, $-C(=O)R_{12}$ ir tetrazolilo;

R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš OH, OC_{1-4} alkilo, NH_2 ir $NHSO_2C_{1-4}$ alkilo; ir

r yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2, 3 ir 4.

6. Junginys pagal 5 punktą, kurio formulė (IV):



(IV)

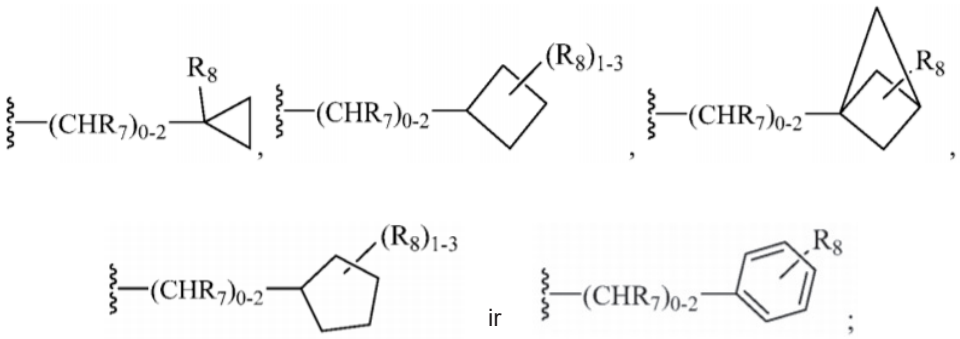
arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R_2 yra nepriklausomai parinktas iš CH_3 ir CD_3;

R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;

R_3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;

R_4 yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo,



R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir C_{1-4} alkilo; su sąlyga, kad vienas iš R_5 yra H;

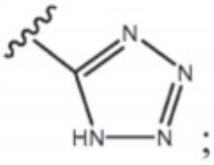
R_7 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{3-6} cikloalkilo;

R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-5 R_9, C_{3-6} cikloalkilo, F, Cl, Br, CN, =O ir COOH;

R_9 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, NH_2, OH, OC_{1-5} alkilo, C_{1-5} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo ir fenilo, kur, kai R_9 yra Cl, NH_2 arba OH, jis nėra pakeistas C_1 alkilu, prie kurio jis yra prijungtas;

R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš H, D, C_{1-4} alkilo ir F;

R_{11} yra nepriklausomai parinktas iš CN, -C(=O)R_{12} ir

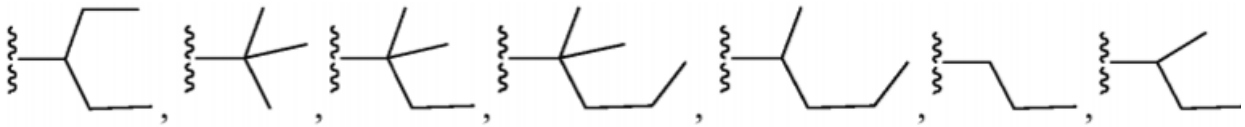


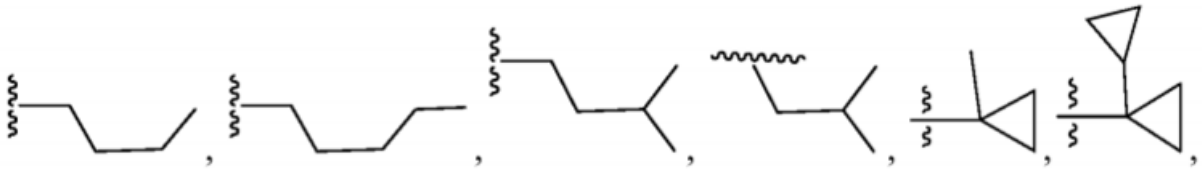
;

ir

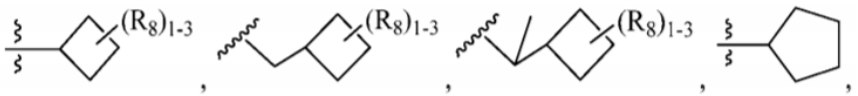
R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš OH ir $NHSO_2C_{1-4}$alkilo.

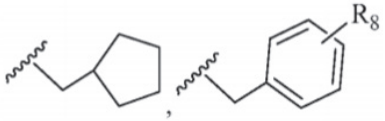
7. Junginys pagal 6 punktą arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R_4 yra nepriklausomai parinktas iš



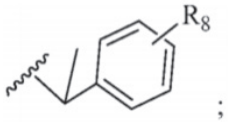








ir

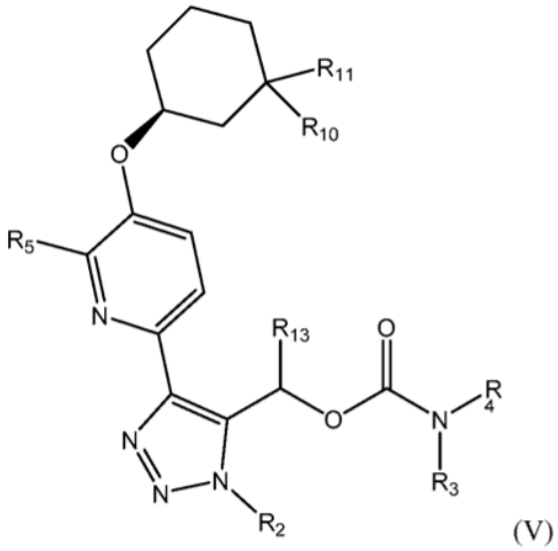


;

ir

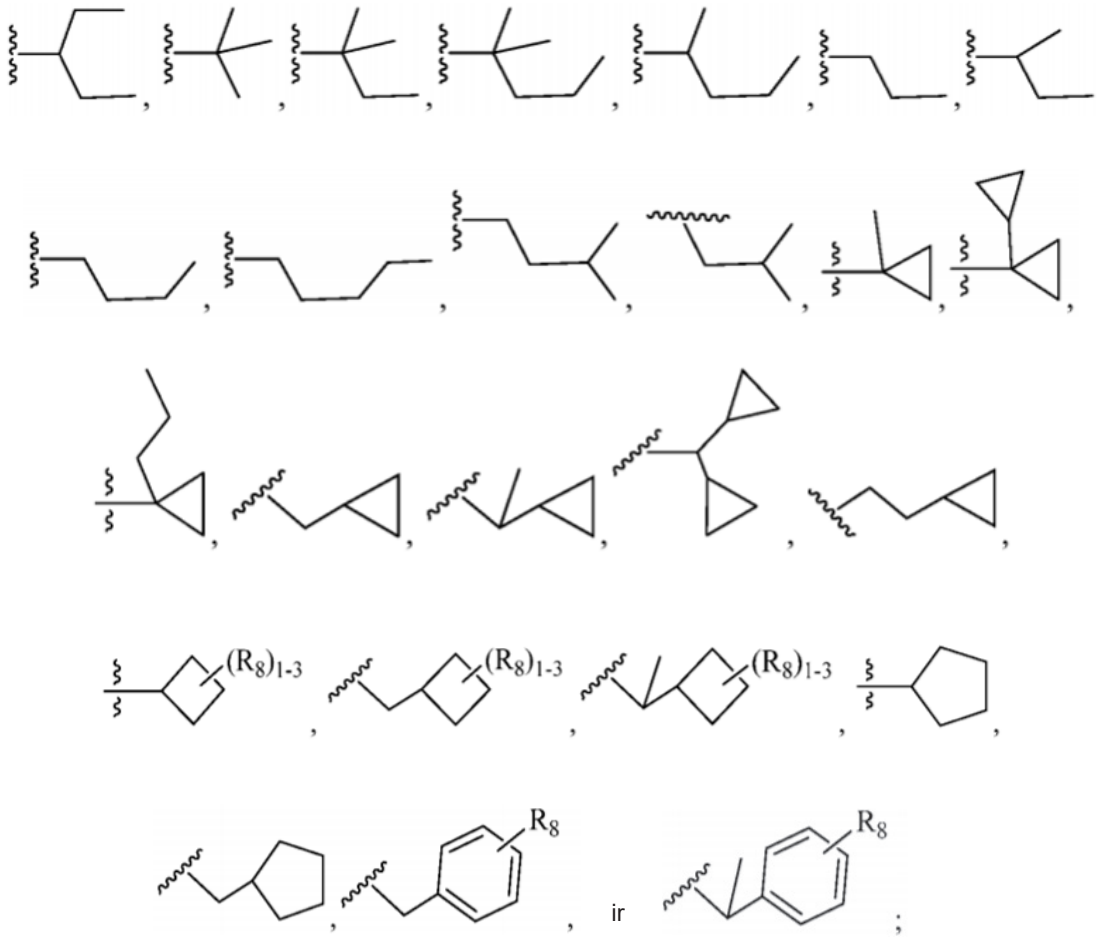
R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN ir C_{1-4} alkilo.

8. Junginys pagal 7 punktą, kurio formulė (V):



(V)

arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R_2 yra nepriklausomai parinktas iš CH_3 ir CD_3;
R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3;
R_3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3;
R_4 yra nepriklausomai parinktas iš



ir

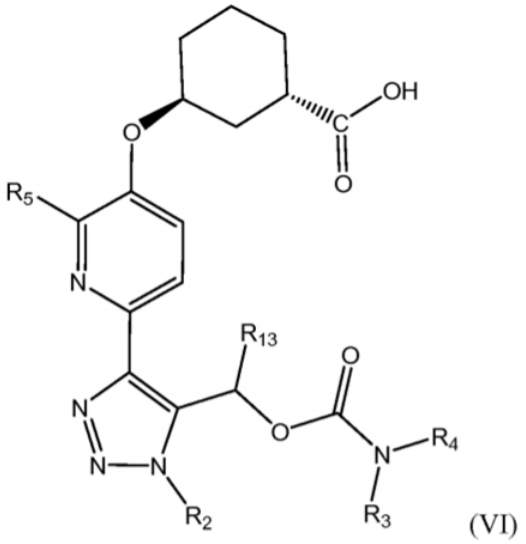
R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F ir C_{1-4} alkilo;

R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN ir C_{1-4} alkilo;

R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš H, D ir F; ir

R_{11} yra nepriklausomai parinktas iš-C(=O)OH ir -C(=O)$NHSO_2Me$.

9. Junginys pagal 7 punktą, kurio formulė (VI):



(VI)

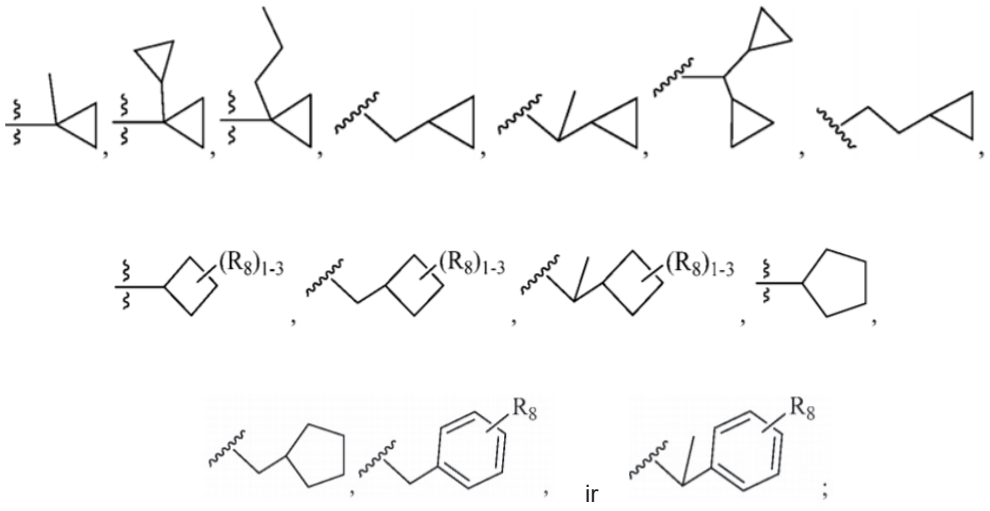
arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R_2 yra nepriklausomai parinktas iš CH_3 ir CD_3;

R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3;

R_3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3;

R_4 yra nepriklausomai parinktas iš

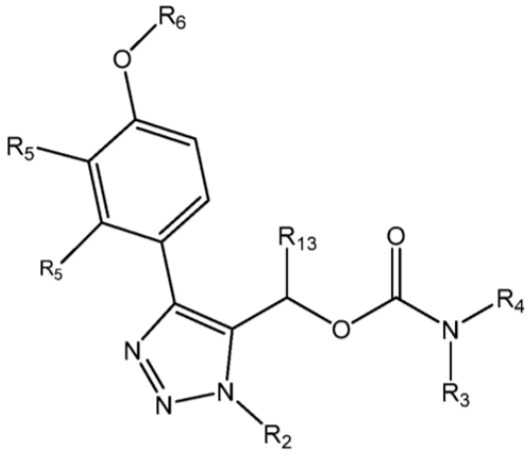


ir ;

R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3; ir

R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN ir C_{1-4} alkilo.

10. Junginys pagal 4 punktą, kurio formulė (VII):



(VII)

arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R_2 yra nepriklausomai parinktas iš CH_3 ir CD_3;

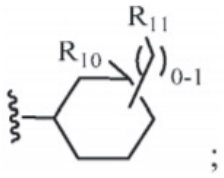
R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;

R_3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;

R_4 yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-3 R_9, $(CR_7R_7)_r$-C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 1-3 R_8 ir -$(CR_7R_7)_r$-arilo, pakeisto 1-3 R_8;

R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN ir C_{1-4} alkilo;

R_6 yra



;

R_7 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{3-6} cikloalkilo; arba R_7 ir R_7, kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu prisijungia, sudaro C_{3-6} cikloalkilo žiedą;

R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-5 R_9, C_{3-6} cikloalkilo, F, Cl, Br, CN, =O ir COOH;

R_9 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, NH_2, OH, OC_{1-5} alkilo, C_{1-5} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo ir fenilo, kur, kai R_9 yra Cl, NH_2 arba OH, jis nėra pakeistas C_1 alkilu, prie kurio jis yra prijungtas;

R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir F;

R_{11} yra nepriklausomai parinktas iš -$C(=O)R_{12}$ ir tetrazolilo;

R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš OH ir $NHSO_2C_{1-4}$alkilo; ir

r yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2, 3 ir 4.

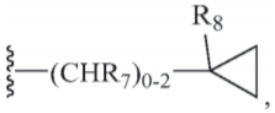
11. Junginys pagal 10 punktą arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

R_2 yra nepriklausomai parinktas iš CH_3 ir CD_3;

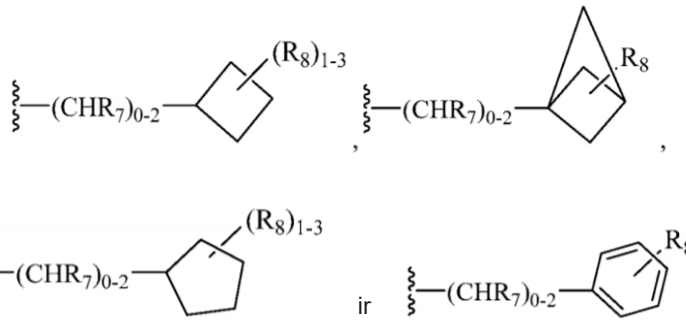
R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3;

R_3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3;

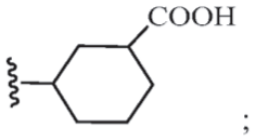
R_4 yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo,



,

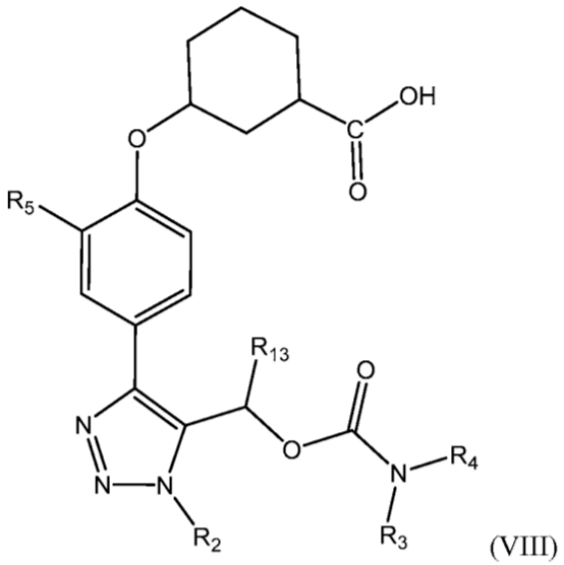


R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl ir C_{1-4} alkilo;
R_6 yra



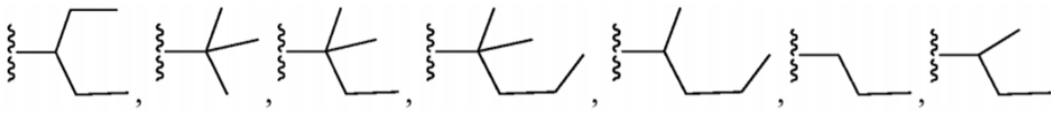
R_7 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{1-6} cikloalkilo; ir
R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN ir C_{1-4} alkilo.

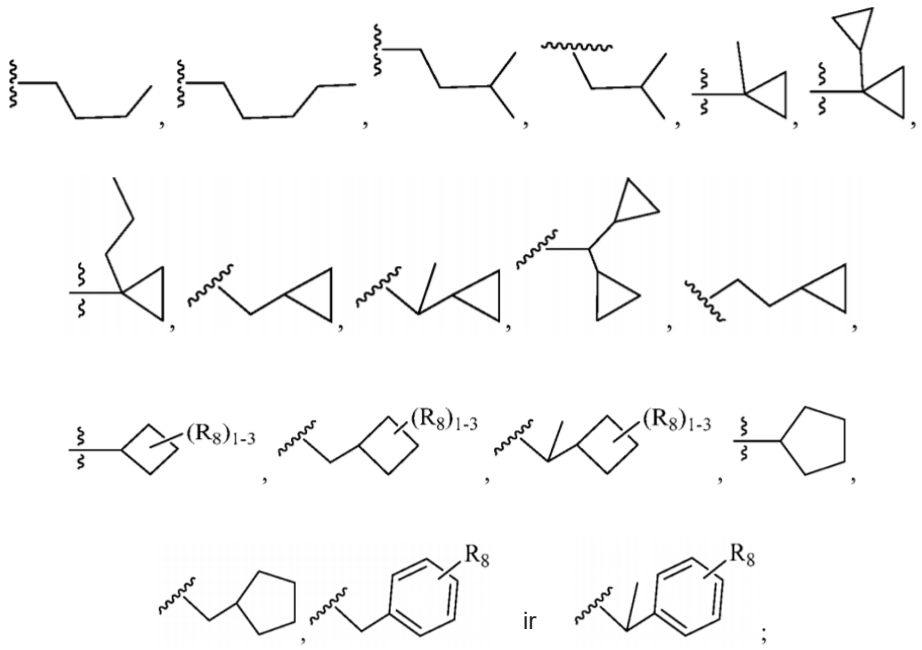
12. Junginys pagal 10 punktą, kurio formulė (VIII):



(VIII)

arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R_2 yra nepriklausomai parinktas iš CH_3 ir CD_3;
R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3;
R_3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir CH_3;
R_4 yra nepriklausomai parinktas iš

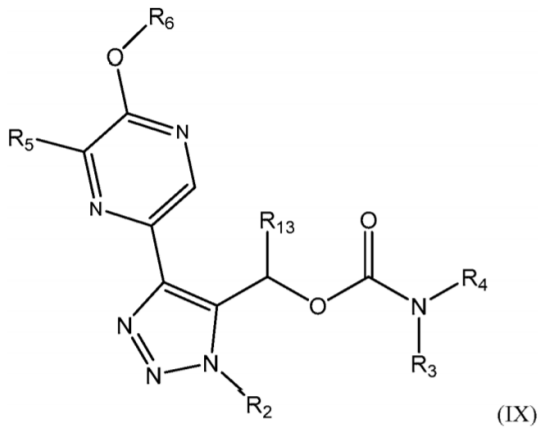




ir ;

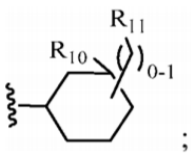
R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F ir CH_3; ir
R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, Br, CN ir C_{1-4} alkilo.

13. Junginys pagal 4 punktą, kurio formulė (IX):



(IX)

arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
R_2 yra nepriklausomai parinktas iš CH_3 ir CD_3;
R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;
R_3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo;
R_4 yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-3 R_9, $(CR_7R_7)r$-C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 1-3 R_8 ir $-(CR_7R_7)_r$-arilo, pakeisto 1-3 R_8;
R_5 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, CN ir C_{1-4} alkilo;
R_6 yra



;

R_7 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{3-6} cikloalkilo; arba R_7 ir R_7, kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu prisijungia, sudaro C_{3-6} cikloalkilo žiedą;

R_8 yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-5 R_9, C_{3-6} cikloalkilo, F, Cl, Br, CN, =O ir COOH;

R_9 yra nepriklausomai parinktas iš H, F, Cl, NH_2, OH, OC_{1-5} alkilo, C_{1-5} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo ir fenilo, kur, kai R_9 yra Cl, NH_2 arba OH, jis nėra pakeistas C_1 alkilu, prie kurio jis yra prijungtas;

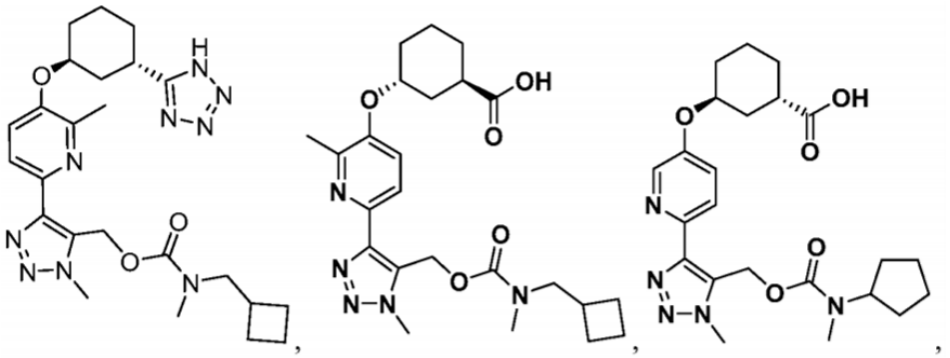
R_{10} yra nepriklausomai parinktas iš H ir F;

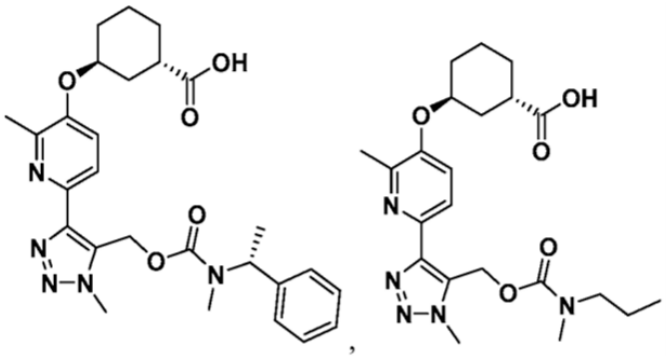
R_{11} yra nepriklausomai parinktas iš-$C(=O)R_{12}$ ir tetrazolilo;

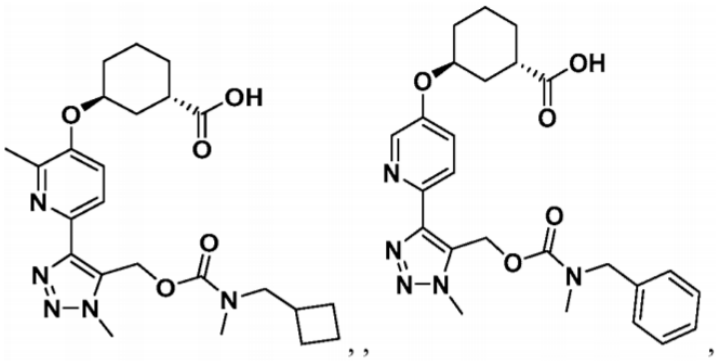
R_{12} yra nepriklausomai parinktas iš OH ir $-C(=O)NHSO_2Me$; ir

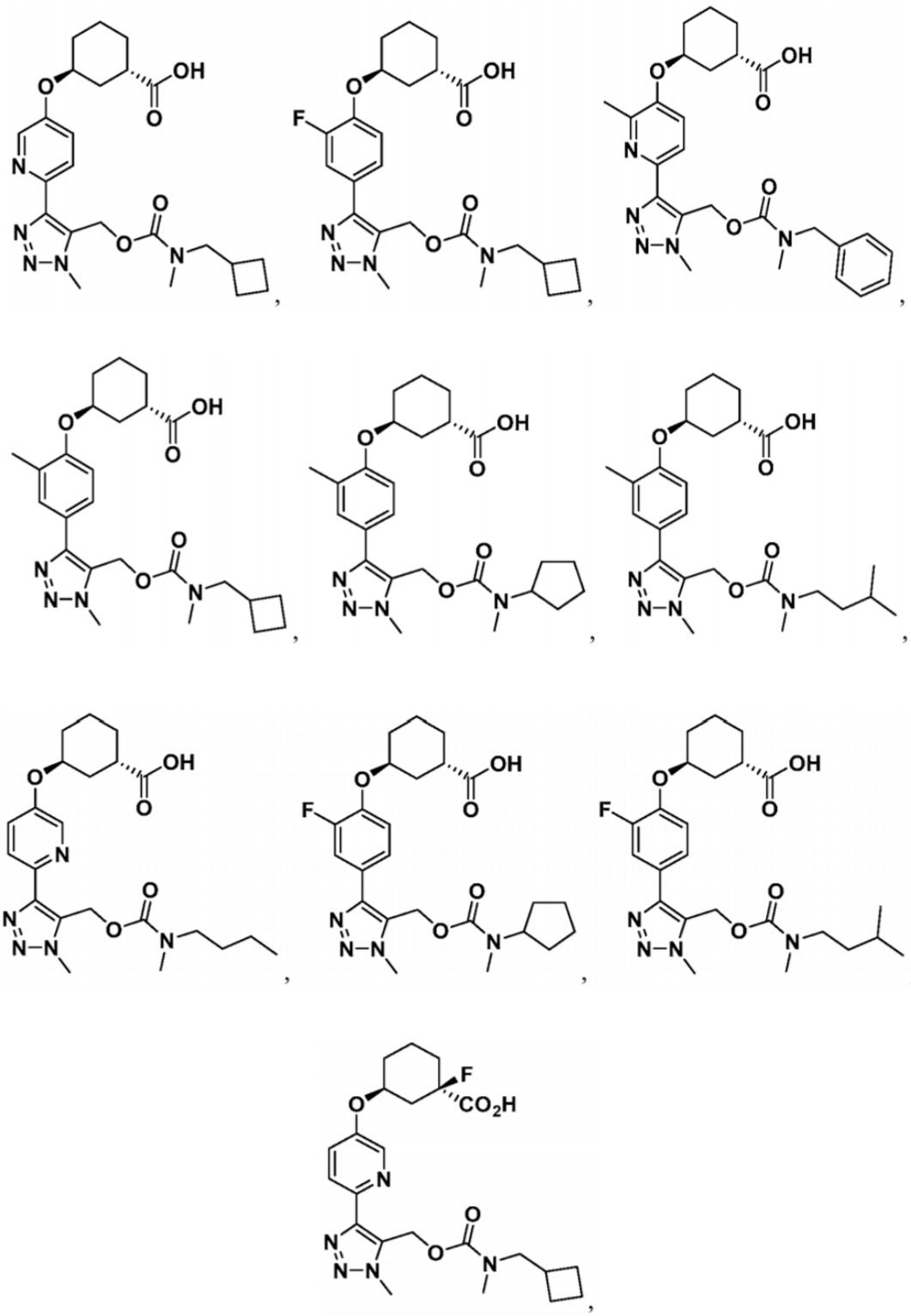
r yra nepriklausomai parinktas iš nulio, 1, 2, 3 ir 4.

14. Junginys pagal 4 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės:



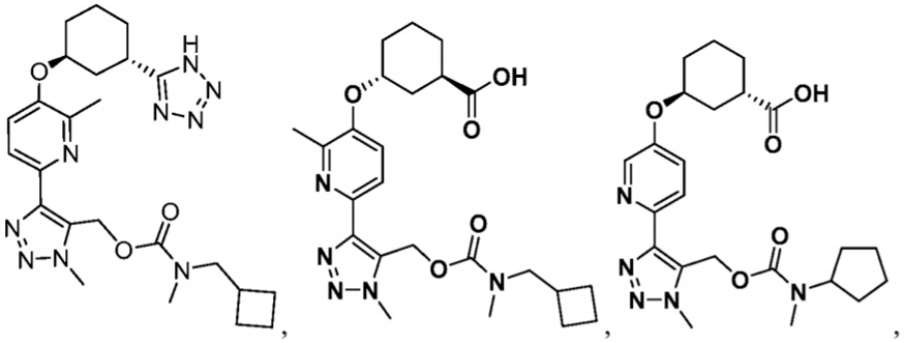


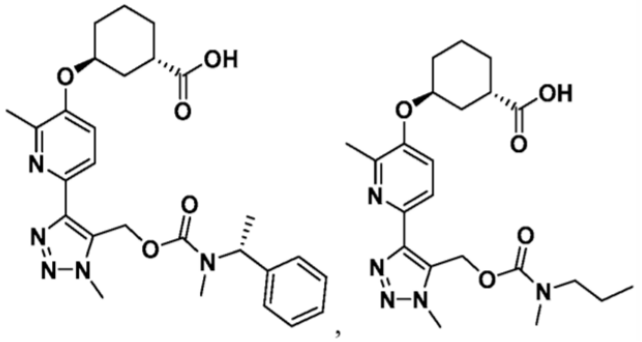


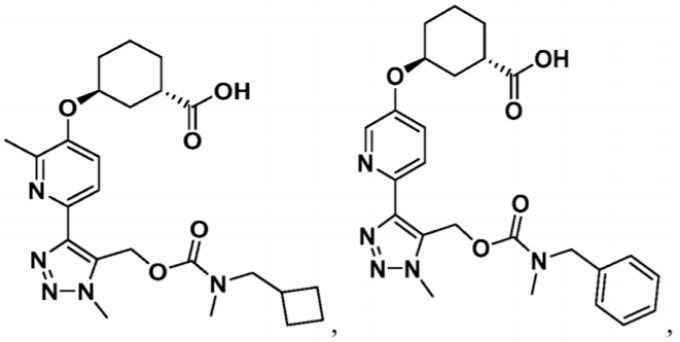


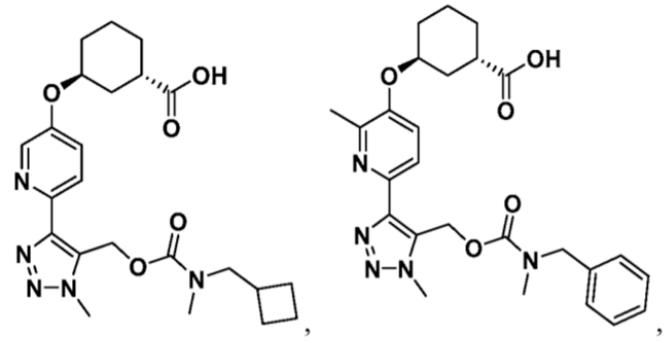
arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

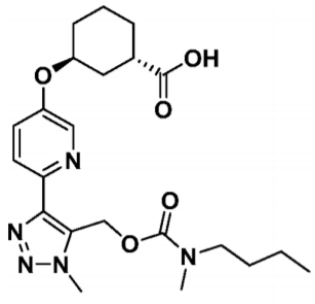
15. Junginys pagal 4 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės:



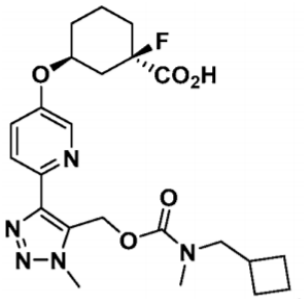






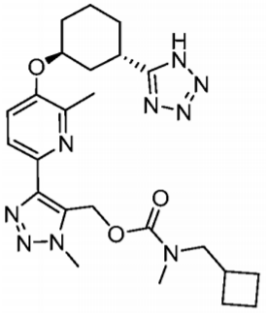


ir



arba jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

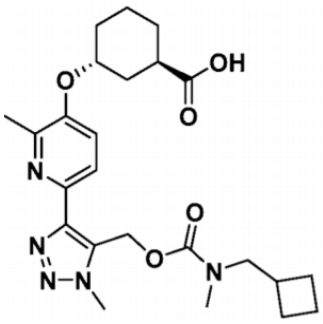
16. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



,

jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

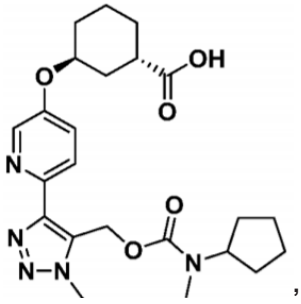
17. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



,

jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

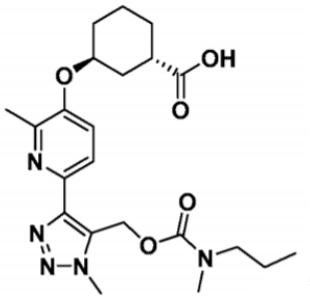
18. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



,

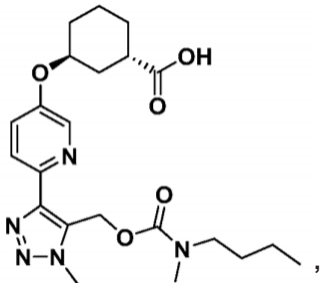
jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



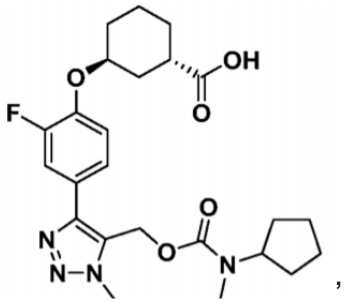
jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



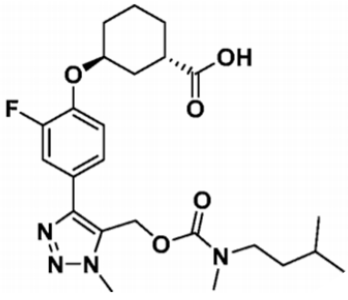
jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



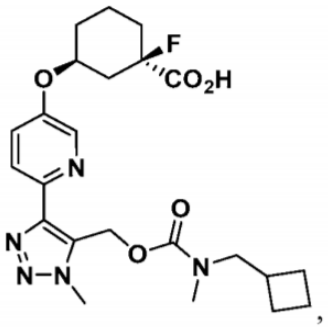
jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



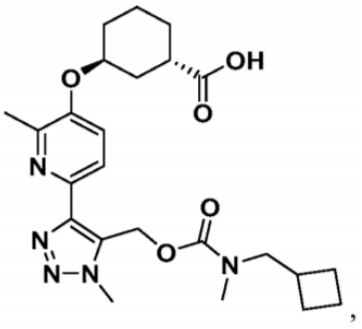
jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



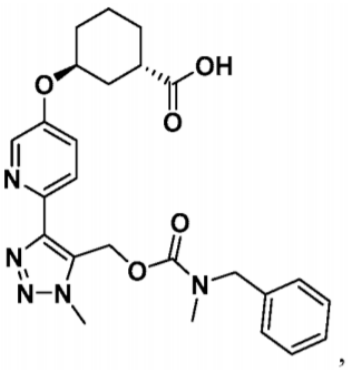
jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



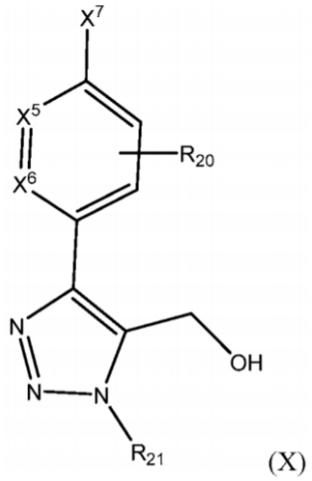
jo enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas junginys turi formulę:



enantiomeras, diastereomeras, stereoizomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

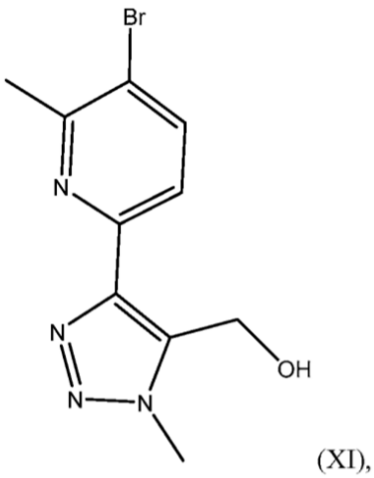
26. Junginys, kurio formulė (X):



(X)

arba jo enantiomeras diastereomeras arba stereoizomeras, kur
R_{20} yra nepriklausomai C_{1-6} alkilas arba H;
R_{21} yra nepriklausomai C_{1-6} alkilas arba H;
X^5 ir X^6 yra nepriklausomai CH arba N; ir
X^7 yra Br.

27. Junginys pagal 26 punktą, kurio formulė (XI):



(XI),

arba jo enantiomeras, diastereomeras arba stereoizomeras.

28. Farmacinė kompozicija, apimanti vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-25 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

29. Junginys pagal bet kurį iš 1-25 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

30. Junginys pagal bet kurį iš 1-25 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant fibrozę žinduoliui, kuriam to reikia.

31. Junginys pagal bet kurį iš 1-25 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant plaučių fibrozę (idiopatinę plaučių fibrozę), astmą, lėtinę obstrukcinę plaučių ligą (LOPL), inkstų fibrozę, ūminį inksto pažeidimą, lėtinę inkstų ligą, kepenų fibrozę (nealkoholinį steatohepatitą), odos fibrozę, žarnos fibrozę, krūties vėžį,

kasos vėžį, kiaušidžių vėžė, prostatos vėžį, glioblastomą, kaulų vėžį, storosios žarnos vėžį, žarnyno vėžį, galvos ir kaklo vėžį, melanomą, išsėtinę mielomą, lėtinę limfoleukemiją, vėžio skausmą, naviko metastazes, persodinto organo atmetimą, sklerodermą, akių fibrozę, geltonosios dėmės degeneraciją (AMD), diabetinę retinopatiją, kolageno ir kraujagyslių ligą, aterosklerozę, Reinaudo fenomeną arba neuropatinį skausmą žinduoliui, kuriam to reikia.

---

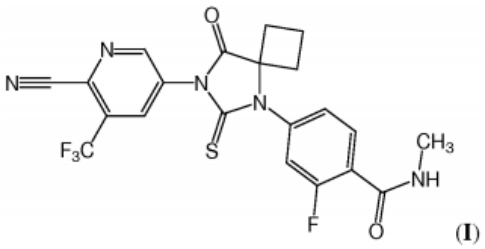
(51) Int.Cl. ***A61K 31/4439*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 5/28 (2006.01)
A61P 17/14 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/34 (2017.01)
A61K 47/44 (2017.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 38/09 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2945628**
(13) T
(96) 14701865.9
(96) 2014-01-09
(97) 2015-11-25
(97) 2020-04-15
(86) PCT/US2014/010777
(86) 2014-01-09
(87) WO 2014/113260
(87) 2014-07-24
(30) 201361752842 P, 2013-01-15, US

(72) CHEN, Isan, US
HAGER, Jeffrey H., US
MANEVAL, Edna Chow, US
HERBERT, Mark R., US
SMITH, Nicholas D., US
(73) Aragon Pharmaceuticals, Inc., Los Angeles, CA 90024, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Androgeno receptoriaus moduliatorius derinyje su abiraterono acetatu ir prednizonu, skirtas prostatos vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti metastazavusio kastracijai atsparaus prostatos vėžio, nemetastazavusio kastracijai atsparaus prostatos vėžio, metastazavusio kastracijai jautraus prostatos vėžio, nemetastazavusio kastracijai jautraus prostatos vėžio arba didelės rizikos lokalizuoto prostatos vėžio gydymo būde pacientui vyrui, apimančiame įvedimą formulės (I) junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,



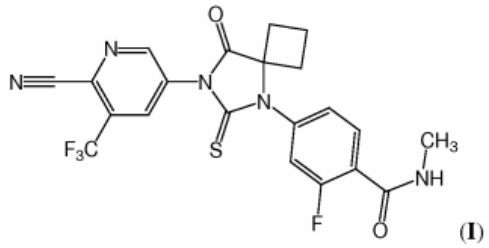
(I)

pacientui vyrui, kuriam reikalingas toks gydymas, doze nuo maždaug 30 mg per dieną iki maždaug 480 mg per dieną, derinyje su abiraterono acetatu ir prednizonu.

2. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur abiraterono acetatas yra įvedamas doze intervale nuo 500 mg per dieną iki 1000 mg per dieną ir prednizonas yra įvedamas doze 5 mg du kartus per dieną.

3. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur būdas papildomai apima panaudojimą terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio leuprolido acetato, goserelino acetato, degarelikso, ozarelikso, ABT-620 (elagolikso), TAK-385 (relugolikso), EP-100 arba KLH-2109.

4. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,

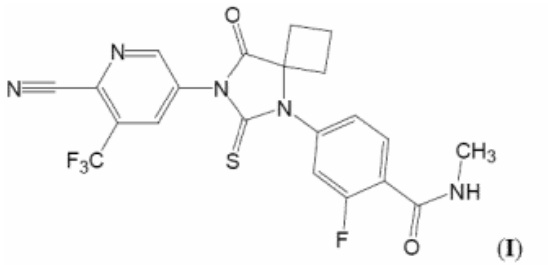


(I)

abiraterono acetatas ir prednizonas yra įvedamas papildomai derinyje su leuprolido acetatu.

5. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur leuprolido acetatas yra įvedamas kaip uždelstos absorbcijos injekcija doze 7,5 mg kas 4 savaites arba 22,5 mg kas 3 mėnesius, arba 30 mg kas 4 mėnesius arba 45 mg kas 6 mėnesius.

6. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



(I),

abiraterono acetatas ir prednizonas yra įvedamas papildomai derinyje su goserelino acetatu.

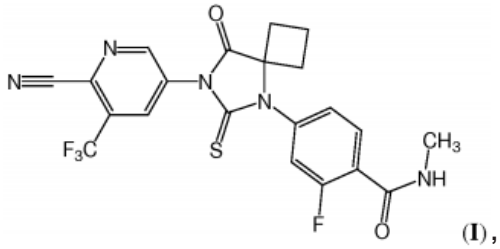
7. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur goserelino acetatas yra įvedamas kaip poodinis implantas doze 3,6 mg kas 4 savaites arba 10,8 mg kas 12 savaičių.

8. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą,
kur formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra įvedamas doze maždaug 240 mg per dieną.

9. Formulės (I) junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur abiraterono acetatas yra įvedamas doze intervale nuo 500 mg per dieną iki 1000 mg per dieną.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti:

(a) formulės (I) junginį jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, esantį kompozicijoje intervale nuo 30 mg iki 480 mg;



(I),

(b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba pagalbinę medžiagą;

(c) abiraterono acetatą; ir

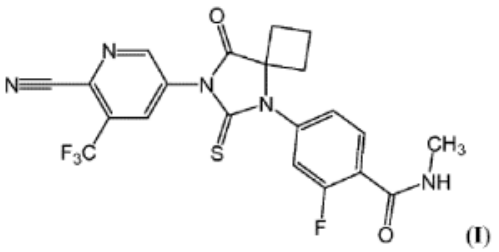
(d) prednizoną,

skirta panaudoti metastazavusio kastracijai atsparaus prostatos vėžio, nemetastazavusio kastracijai atsparaus prostatos vėžio, metastazavusio kastracijai jautraus prostatos vėžio, nemetastazavusio kastracijai jautraus prostatos vėžio arba didelės rizikos lokalizuoto prostatos vėžio gydymo būde pacientui vyrui.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur farmacinė kompozicija yra minkšta želatininė kapsulė.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur farmacinė kompozicija yra vienetinės dozės forma.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur vienetinės dozės forma turi 30 mg formulės (I) junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos:



(I) .

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 31/337 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **2701708**

(13) T

(96) 12776073.4

(96) 2012-04-30

(97) 2014-03-05

(97) 2020-01-22

(86) PCT/US2012/035831
(86) 2012-04-30
(87) WO 2012/149546
(87) 2012-11-01
(30) 201161480743 P, 2011-04-29, US
(72) EL-DEIRY, Wafik, S., US
ALLEN, Joshua, E., US
WU, Gen, Sheng, US
(73) The Penn State Research Foundation, University Park, PA 16802, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Maža molekulė, indukuojanti TRAIL geną normaliose ir naviko ląstelėse, kaip priešvėžinė gydymo priemonė
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti vėžio gydymo būde, apimanti junginį NSC350625 arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra smegenų vėžys.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, kurią sudaro storosios žarnos vėžys, krūties vėžys, daugiaformė glioblastoma ir gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, būdas dar apima antro terapinio agento įvedimą pacientui, kur antras terapinis agentas apima priešvėžinį agentą.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, būdas dar apima antro terapinio agento įvedimą pacientui, kur antras terapinis agentas apima antiangiogeninį agentą.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur priešvėžinis agentas yra mitozės inhibitorius.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur priešvėžinis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš paklitakselio, docetakselio ir jų derinio.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur antiangiogeninis agentas yra bevacizumabas.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra įvedama per burną.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra įvedama įvedimo būdu, parinktu iš grupės, susidedančios iš įvedimo į tiesiąją žarną, nosį, plaučius, epidurinio, į akį, į ausį, į arteriją, į širdies ertmę, intracerebroventrikulinio, į odą, į veną, į raumenis, į pilvaplėvę, į kaulus, į stuburo kanalą, į pūslę, po oda, vietinio, transderminio, per gleivinę, po liežuviu, per burną, į makštį ir inhaliaciniu būdu.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, būdas dar apimantis gydymo efektyvumo vertinimą, kur gydymo veiksmingumo vertinimas apima su TNF susijusio apoptozę sukeliančio ligando tyrimą iš tiriamojo asmens paimtame biologiniame mėginyje.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur biologinis mėginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš kraujo, serumo, plazmos ir galvos bei stuburo smegenų skysčio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/53*** (2006.01)
A61K 33/26 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61P 3/02 (2006.01)
(11) **3210610**
(13) T

(96) 17160876.3
(96) 2008-05-21
(97) 2017-08-30
(97) 2020-04-22
(30) 102007025908, 2007-06-01, DE
(72) HOFMANN, Stefan, DE
HEEP, Iris, DE
MUNDT, Hans-Christian, DE
TORRES ISLAS, Juan Agustin, CR
(73) Bayer Animal Health GmbH, 51373 Leverkusen, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, turinčios triazonų ir geležies
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti toltrazurilą ir geležies (III) dekstraną, skirta naudoti žindomų paršelių kokcidijų infekcijų ir geležies trūkumo vienalaikiam gydymui, kur kompozicija įvedama vieną kartą.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija turi nuo 1 iki 30 % (m/t) toltrazurilo.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, turinti nuo 2 iki 7 % (m/t) toltrazurilo.

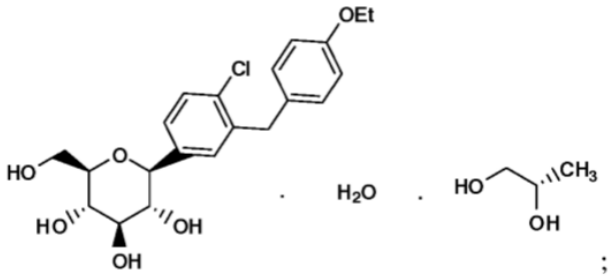
4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį anktesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad geležies (III) dekstrano koncentracija yra nuo 10 % (m/t) iki 30 % (m/t), skaičiuojant pagal aktyvią geležį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/70*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **2139494**
(13) T
(96) 08732695.5
(96) 2008-03-21
(97) 2010-01-06
(97) 2020-03-11
(86) PCT/US2008/057888
(86) 2008-03-21
(87) WO 2008/116179
(87) 2008-09-25
(30) 896286 P, 2007-03-22, US
(72) BINDRA, Dilbir, S., US
DALI, Mandar, V., US
PARAB, Prakash, V., US
PATEL, Jatin, M., US
TAO, Li, US
TEJWANI, Ravindra, W., US
VATSARAJ, Nipa, US
WU, Yongmei, US
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, kurių sudėtyje yra dapagliflozino propileno glikolio hidrato
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Greito atpalaidavimo farmacinė kompozicija, esanti pradinių granulių pavidalu, skirta kapsulėms užpildyti arba tabletėms formuoti, kuriose yra pradinės granulės, pradinės granulės, apimančios:

a) dapagliflozino propileno glikolio hidratą, kurio formulė



;

b) vieną arba daugiau užpildymo agentų;

c) vieną arba daugiau rišiklių;

d) vieną arba daugiau dezintegrantų;

e) pasirinktinai vieną arba daugiau slydimo agentų ir/ ar antiadhezinių agentų; ir

f) pasirinktinai vieną arba daugiau lubrikantų.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur

a) dapagliflozino propileno glikolio hidrato kiekis yra ribose nuo 0,1 iki 70 % pagal pradinių granulių arba tablečių ar kapsulių užpildo svorį;

b) užpildymo agento kiekis yra ribose nuo 1 iki 95 % pagal pradinių granulių arba tablečių ar kapsulių užpildo svorį;

c) rišiklio kiekis yra iki 20 % pagal pradinių granulių arba tablečių ar kapsulių užpildo svorį;

d) dezintegranto kiekis yra iki 20 % pagal pradinių granulių arba tablečių ar kapsulių užpildo svorį;

e) slydimo agento ir/ ar antiadhezinio agento, jei jie yra, kiekis yra ribose nuo 0 iki 20 % pagal pradinių granulių arba tablečių ar kapsulių užpildo svorį; ir

f) lubrikanto, jei jis yra, kiekis yra ribose nuo 0 % iki 5 % pagal pradinių granulių arba tablečių ar kapsulių užpildo svorį.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur užpildymo agentas yra mikrokristalinė celiuliozė ir/ ar laktozės monohidratas, rišiklis yra iš anksto želatinizuotas krakmolas, dezintegrantas yra natrio krakmolo glikolatas, krospovidonas ir/ ar natrio kroskarmeliozė, slydimo agentas ir/ ar antiadhezinis agentas yra silikono dioksidas ir/ ar talkas, ir lubrikantas yra magnio stearatas.

4. Kompozicija pagal 1 punktą kapsulės, užpildytos pradinėmis granulėmis, formos, kapsulė, kurios sudėtyje yra dapagliflozino propileno glikolio hidrato kiekis, atitinkantis 2,5 mg arba 10 mg dapagliflozino, pradinės granulės apima:

a) dapagliflozino propileno glikolio hidratą, kur dapagliflozino propileno glikolio hidrato kiekis yra lygus 10,0 % pagal kapsulės užpildo svorį;

b) mikrokristalinę celiuliozę, kur mikrokristalinės celiuliozės kiekis yra lygus 68,75 % pagal kapsulės užpildo svorį;

c) iš anksto želatinizuotą krakmolą, kur iš anksto želatinizuoto krakmolo kiekis yra lygus 15,0 % pagal kapsulės užpildo svorį;

d) natrio krakmolo glikolatą, kur natrio krakmolo glikolato kiekis yra lygus 3,0 % pagal kapsulės užpildo svorį;

e) silikono dioksidą, kur silikono dioksido kiekis yra lygus 2,0 % pagal kapsulės užpildo svorį; ir

f) magnio stearatą, kur magnio stearato kiekis yra lygus 1,25 % pagal kapsulės užpildo svorį.

5. Kompozicija pagal 1 punktą kapsulės, užpildytos pradinėmis granulėmis, formos, kurios sudėtyje esantis dapagliflozino propileno glikolio hidrato kiekis, atitinka 100 mg dapagliflozino, pradinės granulės apima:

a) dapagliflozino propileno glikolio hidratą, kur dapagliflozino propileno glikolio hidrato kiekis yra lygus 22,8 % pagal kapsulės užpildo svorį;

b) mikrokristalinę celiuliozę, kur mikrokristalinės celiuliozės kiekis yra lygus 55,95 % pagal kapsulės užpildo svorį;

c) iš anksto želatinizuotą krakmolą, kur iš anksto želatinizuoto krakmolo kiekis yra lygus 15 % pagal kapsulės užpildo svorį;

d) natrio krakmolo glikolatą, kur natrio krakmolo glikolato kiekis yra lygus 3,0 % pagal kapsulės užpildo svorį;

e) silikono dioksidą, kur silikono dioksido kiekis yra lygus 2,0 % pagal kapsulės užpildo svorį; ir

f) magnio stearatą, kur magnio stearato kiekis yra lygus 1,25 % pagal kapsulės užpildo svorį.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, tabletės formos, apimanti:
a) dapagliflozino propileno glikolio hidratą, kurio kiekis yra lygus 3,08 mg;
b) mikrokristalinę celiuliozę, kur mikrokristalinės celiuliozės kiekis yra lygus 67,11 mg;
c) bevandenę laktozę, kur bevandenės laktozės kiekis yra lygus 25,00 mg;
d) krospovidoną, kur krospovidono kiekis yra lygus 8,75 mg; ir natrio kroskarmeliozę, kur natrio kroskarmeliozės kiekis yra lygus 3,75 mg;
e) talką, kur talko kiekis yra lygus 12,5 mg; and silikono dioksidą, kur silikono dioksido kiekis yra lygus 2,88 mg; ir
f) magnio stearatą, kur magnio stearato kiekis yra lygus 1,94 mg.

7. Kompozicija pagal 1 punktą, tabletės formos, apimanti:
a) dapagliflozino propileno glikolio hidratą, kurio kiekis yra lygus 12,30 mg;
b) mikrokristalinę celiuliozę, kur mikrokristalinės celiuliozės kiekis yra lygus 57,89 mg;
c) bevandenę laktozę, kur bevandenės laktozės kiekis yra lygus 25,00 mg;
d) krospovidoną, kur krospovidono kiekis yra lygus 8,75 mg; ir natrio kroskarmeliozę, kur natrio kroskarmeliozės kiekis yra lygus 3,75 mg;
e) talką, kur talko kiekis yra lygus 12,5 mg; ir silikono dioksidą, kur silikono dioksido kiekis yra lygus 2,88 mg; ir
f) magnio stearatą, kur magnio stearato kiekis yra lygus 1,94 mg.

8. Kompozicija pagal 1 punktą, tabletės formos, apimanti:
a) dapagliflozino propileno glikolio hidratą, kur dapagliflozino propileno glikolio hidrato kiekis yra lygus 61,66 mg;
b) mikrokristalinę celiuliozę, kur mikrokristalinės celiuliozės kiekis yra lygus 114,09 mg;
c) bevandenę laktozę, kur bevandenės laktozės kiekis yra lygus 62.6 mg;
d) krospovidoną, kur krospovidono kiekis yra lygus 21,91 mg;
e) natrio kroskarmeliozę, kur natrio kroskarmeliozės kiekis yra lygus 9,39 mg;
f) talką, kur talko kiekis yra lygus 31,3 mg;
g) silikono dioksidą, kur silikono dioksido kiekis yra lygus 7,2 mg; ir
h) magnio stearatą, kur magnio stearato kiekis yra lygus 4,85 mg.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punkto, dar apimanti vieną arba daugiau terapinių agentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš priešdiabetinių agentų, antihiperglikeminių agentų, hipolipideminių/ lipidų kiekį mažinančių agentų; vaistų nuo nutukimo; prieshipertenzinių agentų ir apetitą slopinančių vaistų.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punkto, dar apimanti saksagliptiną.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punkto, dar apimanti metforminą.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 11 punkto, skirtas naudoti I diabeto ir II tipo diabeto, sutrikusios gliukozės tolerancijos, atsparumo insulinui, nefropatijos, retinopatijos, neuropatijos, kataraktos, hiperglikemijos, hiperinsulinemijos, hipercholesterolemijos, dislipidemijos, padidėjusio laisvųjų riebalų rūgščių arba glicerolio kiekio kraujyje, hiperlipidemijos, hipertrigliceridemijos, nutukimo, žaizdų gijimo, audinių išemijos, aterosklerozės, hipertenzijos ar sindromo X (metabolinio sindromo) gydymui arba jų progresavimo ar pradžios stabdymui.

13. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 12 punkto, skirtas naudoti II diabeto gydymui arba jo progresavimo ar pradžios stabdymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/785*** (2006.01)
C08F 226/02 (2006.01)
C08F 8/02 (2006.01)
(11) **3229816**
(13) T
(96) 15823049.0
(96) 2015-12-10
(97) 2017-10-18
(97) 2020-02-05

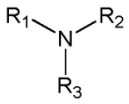
(86) PCT/US2015/065041
(86) 2015-12-10
(87) WO 2016/094685
(87) 2016-06-16
(30) 201462090287 P, 2014-12-10, US
(72) KLAERNER, Gerrit, US
CONNOR, Eric F., US
GBUR, Randi K., US
KADE, Matthew J., US
KIERSTEAD, Paul H., US
BUYSSE, Jerry M., US
COPE, Michael J., US
BIYANI, Kalpesh N., US
NGUYEN, Son H., 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) Protoną prijungiantys polimerai, skirti peroraliniam įvedimui
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tinklinio amino polimero gamybos būdas, apimantis iš anksto suformuoto amino polimero sujungimą skersiniais ryšiais reakcijos mišinyje tam, kad būtų suformuotas tinklinis amino polimeras,

reakcijos mišinys, apimantis iš anksto suformuotą amino polimerą, tirpiklį, skersinio sujungimo agentą ir brinkimo agentą iš anksto suformuotam amino polimerui, kur iš anksto suformuotas amino polimeras turi absorbcinį pajėgumą brinkimo agento atžvilgiu, ir brinkimo agento kiekies reakcijos mišinyje yra mažesnis negu anksto suformuoto amino polimero absorbcinis pajėgumas brinkimo agento atžvilgiu;

kur brinkimo agento svorio santykis su iš anksto suformuotu amino polimeru reakcijos mišinyje yra mažesnis negu 1:1,

iš anksto suformuotas amino polimeras apima amino liekaną, atitinkančią formulę 1:



Formulė 1

R_1, R_2 ir R_3 yra nepriklausomai vandenilis, neciklinio angliavandenilio grupė, pakeista neciklinio angliavandenilio grupė, tačiau su sąlyga, kad bent vienas iš R_1, R_2 ir R_3 nėra vandenilis;

kur tirpiklis yra įtrauktas į skersinių ryšių suformavimo pakopą tam, kad disperguotų iš anksto suformuoto tinklinio polimero rutuliukus, ir pasirinktinai skersinio sujungimo agentas bei tirpiklis gali būti tas pats.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur brinkimo agentas yra vanduo, metanolis, etanolis, n-propanolis, izopropanolis, n-butanolis, skruzdžių rūgštis, acto rūgštis, acetonitrilas, dimetilformamidas, dimetilsulfoksidas, nitrometanas, propileno karbonatas arba jų derinys.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur brinkimo agento svorio santykis su iš anksto suformuotu amino polimeru reakcijos mišinyje yra mažesnis negu 0,5:1.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur brinkimo agento svorio santykis su iš anksto suformuotu amino polimeru reakcijos mišinyje yra mažesnis negu 0,4:1.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur brinkimo agento svorio santykis su iš anksto suformuotu amino polimeru reakcijos mišinyje yra mažesnis negu 0,3:1.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur brinkimo agento svorio santykis su iš anksto suformuotu amino polimeru reakcijos mišinyje yra lygus mažiausiai 0,15:1.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersinio sujungimo agentas yra dihalogenalkanas.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur skersinio sujungimo agentas yra 1,2-dibrometanas, 1,3-dichlorpropanas, 1,2-dichloretanas, 1-brom-2-chloretanas, 1,3-dibrompropanas, bis(2-chloretil)aminas, bis(2-chloretil)metilaminas, 1,2-bis(3-chlorpropilamino)etanas, bis(3-chlorpropil)aminas, 1,3-dichlor-2-propanolis, 1,3-dichlorpropanas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur skersinio sujungimo agentas yra dichloralkanas.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur skersinio sujungimo agentas yra dichloretanas.

11. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur brinkimo agentas ir tirpiklis yra nesimaišantys.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur brinkimo agentas ir skersinio sujungimo agentas yra nesimaišantys.

13. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš anksto suformuotas amino polimeras, brinkimo agentas ir skersinio sujungimo agentas yra disperguoti tirpiklyje, kuris maišosi su skersinio sujungimo agentu, ir nesimaišo su brinkimo agentu.

14. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur reakcijos mišinys apima sujungimo skersiniais ryšiais tirpiklį.

15. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur disperguojančio tirpiklio santykis su iš anksto suformuotu amino polimeru reakcijos mišinyje yra lygus mažiausiai 3:1 millilitrai tirpiklio: gramai iš anksto suformuoto amino polimero.

16. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur reakcijos mišinys apima inertinį tirpiklį.

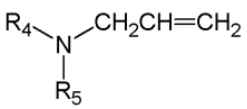
17. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš anksto suformuotas polimeras yra suderintas su skersinio sujungimo agentu ir tirpikliu prieš tai, kaip polimeras yra suderintas su brinkimo agentu.

18. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur būdas papildomai apima formavimą iš anksto suformuoto amino polimero tirpiklio sistemoje, ir tinklinio amino polimeras yra suformuojamas neišskiriant iš anksto suformuoto amino polimero iš tirpiklio sistemos.

19. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš anksto suformuotas amino polimeras charakterizuojamas pirmuoju selektyvumu chloridui, lyginant su citratu, fosfatu ir (arba) taurocholatu SIB buferyje, ir tinklinis polimeras charakterizuojamas antruoju selektyvumu chloridui, lyginant su citratu, fosfatu ir (arba) taurocholatu SIB buferyje, kur tinklinis polimerui būdingas padidėjęs prisijungimo pajėgumas chloridui ir sumažėjęs prisijungimo pajėgumas fosfatui SIB buferyje, lyginant su iš anksto suformuotu amino polimeru; kur buferis, naudojamas SIB tyrimui apima 36 mM NaCl, 20 mM NaH_2PO_4 ir 50 mM 2-(N-morfolino)etansulfoninę rūgštį (MES), pakoreguotas iki pH 5,5, ir esant 37 °C temperatūrai.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur iš anksto suformuotam amino polimerui giminingas po polimerizacijos gautas tinklinis polimeras turi (i) padidėjusį prisijungimo pajėgumą chloridui ir sumažėjusį prisijungimo pajėgumą fosfatui SIB buferyje ir (ii) sumažėjusį prisijungimo pajėgumą SIB buferyje, kur imituojamasis skrandžio skystis (SGF) susideda iš 35 mM NaCl, 63 mM HCl, pH 1,2, ir esant 37 °C temperatūrai.

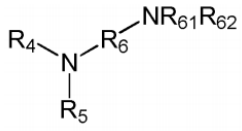
21. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur iš anksto suformuotas amino polimeras yra tinklinis amino polimeras, apimantis amino liekaną, atitinkančią formulę 1a, ir tinklinis amino polimeras yra paruoštas atliekant radikalų polimerizaciją amino, atitinkančio formulę 1a:



Formulė 1a

kur R_4 ir R_5 yra nepriklausomai vandenilis, neciklinio angliavandenilio grupė arba pakeista neciklinio angliavandenilio grupė.

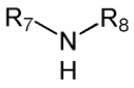
22. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, kur iš anksto suformuotas amino polimeras yra tinklinis amino polimeras, apimantis amino liekaną, atitinkančią formulę 1b, ir tinklinis amino polimeras yra paruoštas atliekant pakaitinę polimerizaciją amino, atitinkančio formulę 1b, su daugiafunkciniu skersinio sujungimo agentu (pasirinktinai taip pat apimantis amino grupes):



Formulė 1b

kur R_4 ir R_5 yra nepriklausomai vandenilis, neciklinio angliavandenilio grupė arba pakeista neciklinio angliavandenilio grupė, R_6 yra alifatinis angliavandenilis ir R_{61} ir R_{62} yra nepriklausomai vandenilis, alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis.

23. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, kur iš anksto suformuotas amino polimeras yra tinklinis amino polimeras, apimantis amino liekaną, atitinkančią formulę 1c:



Formulė 1c

kur R_7 yra vandenilis, alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis, ir R_8 yra alifatinis arba heteroalifatinis angliavandenilis.

24. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-20 punktų, kur iš anksto suformuotas amino polimeras apima amino liekaną, parinktą 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.

25. Tinklinis amino polimeras, gaunamas būdu pagal bet kurį ankstesnį punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/12*** (2015.01)
A61L 27/36 (2006.01)
C12N 5/077 (2010.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61K 38/19 (2006.01)
A61K 38/30 (2006.01)
A61L 27/52 (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)
(11) **2337568**
(13) T
(96) 09811160.2
(96) 2009-09-07
(97) 2011-06-29
(97) 2020-02-19
(86) PCT/FI2009/050715
(86) 2009-09-07
(87) WO 2010/026299
(87) 2010-03-11
(30) 20085839, 2008-09-08, FI
95198 P, 2008-09-08, US

(72) Ylikomi, Timo, FI
Sarkanen, Jertta-Riina, FI
(73) Everfill Oy, 00120 Helsinki, FI
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Minkštųjų audinių inžinierijos būdai ir priemonės

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ląstelių neturintis riebalinio audinio ekstraktas, apimantis VEGF, FGF-2 ir IGF-1, ir kuris buvo paruoštas iš riebalinio audinio, gauto atliekant riebalų nusiurbimą, kur riebalinis audinys apima gyvybingas ląsteles, inkubuojant ląsteles steriliame druskos tirpale, fosfatiniame buferiniame druskos tirpale arba izotoniniame vandeniniame buferiniame tirpale nuo 45 min iki 2 valandų, ir ekstrakto be ląstelių surinkimas, kur ekstraktas apima nuo 1 pg/ml iki 1400 pg/ml VEGF, nuo 20 pg/ml iki 1500 pg/ml FGF-2 ir nuo 100 pg/ml iki 1500 pg/ml IGF –1.

2. Ekstraktas pagal 1 punktą, kur augimo faktoriaus kiekis 1 mg viso baltymo yra mažiausiai 1 pg VEGF, mažiausiai 70 pg FGF-2 ir mažiausiai 50 pg IGF-1.

3. Ekstraktas pagal 2 punktą, kur VEGF kiekis 1 mg bendro baltymo yra mažiausiai 7 pg.

4. Ekstraktas pagal 2 punktą, dar apimantis angiogeniną, adiponektiną, TIMP-1 ir TIMP-2, MIF, IGFBP-6, NAP-2, leptiną, PDGF-BB ir GRO.

5. Ekstraktas pagal 2 arba 3 punktą, dar apimantis angiogeniną, IL-5, IL-6, IL-8, CCL5, NAP-2, MCP-1, adiponektiną, GRO, TIMP-1, TIMP-2.

6. Ekstraktas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, skirtas naudoti minkštųjų audinių atkūrimui ar inžinerijai, žaizdų gydymui, gydant nudegimo traumas ar išemines būkles.

7. Implantas, apimantis ląstelių neturintį riebalinio audinio ekstraktą pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir biologiškai suderinamą matricą.

8. Implantas pagal 7 punktą, kur biologiškai suderinama matrica yra hidrogelis.

9. Implantas pagal 8 punktą, kur hidrogelis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hialurono rūgšties, chitozano, fibrino, kolageno, alginato, poliesterių, kurių pagrindą sudaro poli pieno rūgštis, poli pieno glikolio rūgštis, polikaprolaktonas ir jų mišiniai.

10. Implantas pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kuris yra injekcinis.

11. Implantas pagal bet kurį iš 7-10 punktų, kur ekstraktas yra alogeninis.

12. Implantas pagal bet kurį iš 7-11 punktų, skirtas naudoti minkštųjų audinių atkūrimui ar inžinerijai, žaizdų gydymui, gydant nudegimo traumas, išemines būkles arba indukuojant adipogenezę arba angiogenezę.

13. Ląstelių neturinčio riebalinio audinio ekstrakto, sudaryto iš VEGF, FGF-2 ir IGF-1, paruošimo būdas, susidedantis iš šių etapų:

a) riebalinio audinio mėginio, gauto atlikus riebalų nusiurbimą, pateikimas, kur mėginys apima gyvybingas ląsteles,

b) minėto mėginio inkubavimas iš anksto nustatytu laiku steriliame druskos tirpale, fosfato buferiniame druskos tirpale arba izotoniniame vandeniniame buferiniame tirpale nuo 45 min. iki 2 valandų, ir

c) ekstrakto surinkimas.

14. Implanto pagal bet kurį iš 7-11 punktų paruošimo būdas, apimantis minėto riebalinio audinio ekstrakto sumaišymą su minėta biologiškai suderinama medžiaga arba jo absorbavimą į minėtą biologiškai suderinamą medžiagą.

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2015.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3549592**
(13) T
(96) 19170925.2
(96) 2016-06-15
(97) 2019-10-09
(97) 2020-02-12
(30) 201510469, 2015-06-15, GB
201520628, 2015-11-23, GB
201604566, 2016-03-17, GB
(72) GRANT, George, GB
PATTERSON, Angela Margaret, GB
MULDER, Imke, GB
MCCLUSKEY, Seanin, GB
RAFTIS, Emma, GB
(73) 4D Pharma Research Limited, Aberdeen, Aberdeenshire AB25 2ZS, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios bakterijų kamienus
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti *Parabacteroides distasonis* rūšies bakterijų kamieną, skirta naudoti storosios žarnos vėžio gydymo arba prevencijos būdui.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur bakterijų kamienas turi 16s rRNR seką, kuri yra mažiausiai 98%, 99%, 99,5% arba 99,9% identiška SEQ ID Nr. 9.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta naudoti IL-17 susidarymo sumažinimo arba Th17 ląstelių diferenciacijos sumažinimo būde storosios žarnos vėžio gydyme arba prevencijoje.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompozicija yra skirta pacientui, kurio padidėjęs IL-17 lygis arba Th17 ląstelės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **2805728**
(13) T
(96) 14164624.0
(96) 2004-12-23
(97) 2014-11-26
(97) 2020-02-05
(30) 532130 P, 2003-12-23, US
(72) Fung, Sek Chung Michael, US
Moyle, Matthew, US
Lu, Mason, US
Yan, Changning, US
Singh, Sanjaya, US
Huang, Dan, US
(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Nauji anti-IL 13 antikūnai ir jų naudojimai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti antagonistinį antikūną prieš žmogaus IL13 arba jo antigeną surišantį fragmentą, kuris specifiškai jungiasi su žmogaus IL13, ir fiziologiškai priimtiną nešiklį, kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 apima kintamos sunkiosios grandinės sritį, apimančią komplementarumą lemiančias sritis CDRH1, CDRH2 ir CDRH3, turinčias aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 117, SEQ ID Nr. 123 ir SEQ ID Nr. 135, ir kintamą lengvosios grandinės sritį, apimančią komplementarumą lemiančias sritis CDRL1, CDRL2 ir CDRL3, turinčias aminorūgščių sekas SEQ ID Nr. 99, SEQ ID Nr. 104 ir SEQ ID Nr. 115 atitinkamai, ir kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 arba jo funkcinis fragmentas yra suformuotas taip, kad būtų skiriamas į veną, į pilvaplėvės ertmę, į raumenis, po oda arba peroraliai.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 yra humanizuotas antikūnas.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 apima kintamos sunkiosios grandinės sritį, apimančią aminorūgščių seką, kurios formulė: FRH1-CDRH1-FRH2-CDRH2-FRH3-CDRH3-FRH4, kur FRH1 susideda iš SEQ ID Nr. 65; CDRH1 susideda iš SEQ ID Nr. 117; FRH2 susideda iš SEQ ID Nr. 68; CDRH2 susideda iš SEQ ID Nr. 123; FRH3 susideda iš SEQ ID Nr. 80; CDRH3 susideda iš SEQ ID Nr. 135; ir FRH4 susideda iš SEQ ID Nr. 92 ir kintamos lengvosios grandinės sritį, apimančią aminorūgščių seką, kurios formulė: FRL1-CDRL1-FRL2-CDRL2-FRL3-CDRL3-FRL4, kur FRL1 susideda iš SEQ ID Nr. 21; CDRL1 susideda iš SEQ ID Nr. 99; FRL2 susideda iš SEQ ID Nr. 29; CDRL2 susideda iš SEQ ID Nr. 104; FRL3 susideda iš SEQ ID Nr. 31; CDRL3 susideda iš SEQ ID NO. 115 ir FRL4 susideda iš SEQ ID Nr. 58.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 apima kintamą lengvosios grandinės sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 142, ir kintamą sunkiosios grandinės sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 143.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 arba jo antigeną rišantis fragmentas jungiasi specifiškai ir su dideliu giminingumu tiek su glikozilintu, tiek ne glikozilintu žmogaus IL13, nesuriša pelės IL13, ir neutralizuoja žmogaus IL13 aktyvumą, esant apytiksliam moliniam santykiui 1:2 (MAb:IL13).

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 arba jo antigeną surišantis fragmentas jungiasi su tuo pačiu epitopu kaip antikūnas, kurį gamina hibridoma 228B / C-1 (PTA-5657).

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 yra monokloninis antikūnas.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas anti-IL13 antikūnas yra monovalentinis antikūnas, multispecifinis antikūnas, vienos grandinės antikūnas, Fab fragmentas arba F (ab') fragmentas.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas antikūnas prieš žmogaus IL13 yra multispecifinis antikūnas, kuris yra bispecifinis antikūnas.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta naudoti bronchinės astmos, alerginio rinito, alerginio dermatito arba anafilaksijos prevencijai.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta naudoti bronchinės astmos, alerginės astmos, nealerginės astmos, alerginio rinito, atopinio dermatito, alerginio dermatito, alerginio konjunktyvito, egzemos, dilgėlinės, maisto alergijų, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, opinio kolito, RSV infekcijos, uveito, sklerodermijos ar osteoporozės gydimui.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta naudoti idiopatinės plaučių fibrozės arba uždegiminės ir fibrozinės plaučių ligos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)

(11) **3338794**

(13) T

(96) 18154090.7

(96) 2013-07-12

(97) 2018-06-27
(97) 2020-02-26
(30) 201261671482 P, 2012-07-13, US
201361782982 P, 2013-03-14, US
(72) JUNE, Carl, H., US
LEVINE, Bruce, L., US
KALOS, Michael D., US
GRUPP, Stephan, US
(73) The Trustees of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA 19104-6283, US
The Children`s Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA 19104, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) CAR priešnavikinio aktyvumo toksiškumo reguliavimas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. T ląstelės, transdukuotos taip, kad jose vyktų chimerinio antigeno receptoriaus (CAR T ląstelės) raiška, skirtos naudoti pacientui vėžio gydymo būde, kur būdas apima minėtų CAR T ląstelių infuziją pacientui ir citokinų inhibitoriaus įvedimą tam, kad būtų galima reguliuoti toksiškumą, atsirandantį dėl CAR T ląstelių infuzijos, kur citokinų inhibitorius yra IL-6 inhibitorius.

2. Citokinų inhibitorius, skirtas naudoti reguliavimo būde toksiškumo, sukelto infuzijos pacientui T ląstelių, transdukuotų taip, kad jose vyktų chimerinio antigeno receptoriaus (CAR T ląstelės) raiška, kur CAR T ląstelės yra naudojamos vėžio gydymui paciente, be to kur minėtas citokinų inhibitorius yra IL-6 inhibitorius.

3. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal 1 punktą, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur minėtas IL-6 inhibitorius yra nukleorūgšties inhibitorius, toks kaip mažoji interferuojanti RNR (siRNR) ar priešprasmė RNR, antikūnas ar maža cheminė molekulė.

4. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal 1 ar 3 punktą, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal 2 ar 3 punktą, kur minėtas IL-6 inhibitorius yra anti-IL-6 antikūnas, kuris specifiškai suriša IL-6, ar kur IL-6 inhibitorius yra tocilizumabas.

5. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1, 3 ar 4 punkto, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-4 punkto, kur CAR apima neląstelinį domeną, kuris turi antigeno atpažinimo domeną, nukreiptą į naviko antigeną, transmembraninį domeną ir citoplazminį domeną.

6. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1 ar 3-5 punkto, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-5 punkto, kur CAR yra anti-CD19 CAR, pasirinktinai, kur antigeną surišantis jo fragmentas yra kondensuotas su vienu ar daugiau ląstelės viduje esančiu domenu, parinktu iš CD137 (4-1BB) signalizavimo domeno, CD28 signalizavimo domeno, CD3zeta signalizavimo domeno ir bet kokios jų kombinacijos.

7. CAR T ląstelės arba citokino inhibitorius, skirti naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas toksiškumas yra citokinų išskyrimo sindromas, sukeliantis hemofagocitinę limfohistiocitozę/ makrofagų aktyvacijos sindromą.

8. CAR T ląstelės arba citokino inhibitorius, skirti naudoti pagal 6 ar 7 punktą, kur minėtos CAR T ląstelės sukelia padidėjusį IFN-γ, TNFα ir IL-2 lygį pacientui.

9. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-7 punkto, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-7 punkto, kur lygis bet kurio citokino, parinkto iš IL-1β, IL-2, IL-4, IL-5, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, IL-1Ra, IL-2R, IFN-α, IFN-γ, MIP-1α, MIP-1β, MCP-1, TNFα, GM-CSF, G-CSF, CXCL9, CXCL 10, CXCR faktorių, VEGF, RANTES, EOTAXIN, EGF, HGF, FGF-β, CD40, CD40L ir feritino, yra padidėjęs ar sumažėjęs kaip gaunamos minėtos CAR T ląstelių infuzijos pasekmė.

10. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-9 punkto, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-9 punkto, kur vėžys yra:
(i) hematologinis piktybinis navikas, pvz. ūminė leukemija (tokia kaip ūminė limfocitinė leukemija, ūminė mielocitinė leukemija, ūminė mielogeninė leukemija ir mieloblastinė, promielocitinė, mielomonocitinė, monocitinė ir eritroleukemija), lėtinė leukemija (tokia kaip lėtinė mielocitinė (granulocitinė) leukemija, lėtinė mielogeninė leukemija ir lėtinė limfocitinė leukemija), tikroji policitememija, limfoma, Hodžkino liga, ne Hodžkino limfoma (vangios ir didelio piktybiškumo formos), daugybinė mieloma, Valdenštriomo makroglobulinemija, sunkiosios grandinės liga,

mielodisplastinis sindromas, plaukuotųjų ląstelių leukemija ir mielodisplazija; pre-B ŪLL (vaikų indikacija), suaugusiųjų ŪLL, mantijos ląstelių limfoma ar difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma, dar kur CAR yra anti-CD19 CAR;

(ii) solidinis navikas;

(iii) pirminis ar metastazinis vėžys; ir (arba)

(iv) atsparus ar atsparus tradicinei chemoterapijai.

11. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-10 punkto, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-10 punkto, kur CAR yra sukonstruotas taip, kad būtų nukreiptas į CD19, ir vėžys yra parinktas iš pre-B ŪLL (pediatrinė indikacija), suaugusiųjų ŪLL, mantijos ląstelių limfomos ir difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos.

12. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-11 punkto, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-11 punkto, kur CAR T ląstelės yra žmogaus T ląstelės, transdukuotos *in vitro* su vektoriumi, ekspresuojančiu CAR, ir CAR T ląstelės yra autologinės paciento atžvilgiu.

13. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-12 punkto, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-12 punkto, kur CAR T ląstelės yra įvedamos kaip farmacinė kompozicija derinyje su skiedikliais ir (arba) kitais komponentais, bet ne IL-2.

14. CAR T ląstelės, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3-13 punkto, arba citokino inhibitorius, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2-13 punkto, kur būdas dar apima steroido ir (arba) TNFα inhibitoriaus, pvz., etanercepto, įvedimą pacientui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3016682**

(13) T

(96) 14741936.0

(96) 2014-07-03

(97) 2016-05-11

(97) 2020-02-19

(86) PCT/GB2014/052025

(86) 2014-07-03

(87) WO 2015/001345

(87) 2015-01-08

(30) 201312155, 2013-07-05, GB

(72) WALCZAK, Henning, GB
VON KARSTEDT, Silvia, GB

(73) UCL BUSINESS LTD, London W1T 4TP, GB

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Vėžio gydymo būdai

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Agentas, skirtas naudoti vėžio gydymo būde, individui, turinčiam mutuoto KRAS sąlygotą vėžį, kur būdas apima terapiškai efektyvaus agento kiekio paskyrimą individui,

kur agentas yra junginys, kuris neleidžia ar slopina TRAIL susijungimą su TRAIL-R2 arba suardo TRAIL/TRAIL-R2 kompleksą, atsirandantį dėl tokio susijungimo,

kur agentas yra junginys, parinktas iš sąrašo, kurį sudaro:

(i) antikūnas arba jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi su TRAIL-R2, neutralizuodamas jo aktyvumą

(ii) antikūnas arba jo fragmentas, kuris jungiasi su TRAIL ir jį neutralizuoja;

(iii) sulietas baltymas, apimantis ekstraląstelinį TRAIL-R2 domeną arba jo dalį, sulietą su žmogaus antikūno Fc domenu, arba jo dalimi, turintis antikūno sąvaros sritį arba neturintis jos, arba turintis jos dalį, kuris jungiasi su TRAIL ir jį neutralizuoja.

2. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 (i) punktą, kur:
antikūnas buvo gautas, sukėlus atsaką prieš TRAIL-R2 polipeptidą; ir (arba)
antikūnas yra monokloninis ir (arba) yra γ-imunoglobulinas (IgG) ir (arba) yra humanizuotas antikūnas; arba
antikūno fragmentas yra scFV antikūnas.

3. Agentas, skirtas naudoti pagal 1 (ii) punktą, kur:
antikūnas buvo gautas, sukėlus atsaką prieš TRAIL polipeptidą; ir (arba)
antikūnas yra monokloninis ir (arba) yra γ-imunoglobulinas (IgG) ir (arba) yra humanizuotas antikūnas; arba
antikūno fragmentas yra scFV antikūnas.

4. Agentas, skirtas naudoti pagal 3 punktą, kur sulietas baltymas apima aminorūgščių seką:

Meqrgqnapaasgarkrhgpgpreargarpgprvpktlvlvvaavlllvsaesalitqqdlapqqraapqqkrsspseglcp
pghhisedgrdciscкygqdysthwndllfclrctrcdsgevelspctttrntvcqceegtfreedspemcrkcrtgcprgmvk
vgdctpwsdiecvhkesgtkhsgevpaveetvtsspgtpascdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtc
vvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgq
prepqvytlppsrdeltknqvsltclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscs
vmhealhnhytqkslslspgk,

pasirinktinai, N gale neturintis nuo 3 iki 5 aminorūgščių.

5. Agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėtas būdas vėžio atveju slopina arba užkerta kelią Rac1 aktyvacijai TRAIL-u ir (arba) TRAIL-R-u.

6. Agento, kuris moduliuoja arba turi poveikį TRAIL ir (arba) TRAIL-R2 biologiniam aktyvumui ir taip sumažina TRAIL/TRAIL-R2 gebėjimą suaktyvinti Rac1, atrankos būdas, kur minėtas moduliuotas ar paveiktas biologinis aktyvumas yra susijęs su Rac1 aktyvacijos slopinimu
būdas, apimantis šiuos etapus:
(a) mišinio, apimančio (i) TRAIL ir (arba) TRAIL-R2, arba jų funkcionalius fragmentus, ir (ii) tiriamo agento inkubavimą tokiomis sąlygomis, kuriomis TRAIL ir (arba) TRAIL-R2 arba jų funkcionalūs fragmentai pasižymi lyginamuoju aktyvumu;
(b) TRAIL arba TRAIL-R2 arba jų funkcionalių fragmentų aktyvumo nustatymą, siekiant nustatyti aktyvumą, esant agentui;
c) skirtumo tarp aktyvumo, esant agentui, ir lyginamojo aktyvumo nustatymą, pasirinktinai, be to, dar apimantis
(d) agento gamybą; ir tolesniame etape, pasirinktinai, pagaminto agento apjungimą su tinkamu, farmaciškai priimtinu nešikliu.

7. Agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur būdas apima:
i) individo atranką, nustatant bent vienos KRAS geno mutacijos buvimą mėginyje iš individo.

8. Gydymo būdo agentu, pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, efektyvumo tikimybės nustatymo būdas pacientui, kuriam diagnozuotas vėžys, minėtas būdas apima nukleorūgšties mėginio, paimto iš paciento vėžio srities, ištyrimą KRAS mutacijos buvimo nustatymui PGR būdu, kur bent vienos KRAS geno mutacijos buvimas rodytų didesnę gydymo farmakologinio efektyvumo tikimybę.

9. Agentas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, arba būdas pagal 8 punktą, kur KRAS geno mutacija yra parinkta iš Gly12Asp, Gly12Val, Gly13Asp, Gly12Cys, Gly12Ser, Gly12Ala ir Gly12Arg, arba yra parinkta iš 12D, 12V, 12C, 12A, 12S, 12R, 12F, 13D, 13C, 13R, 13S, 13A, 13V, 131, 61H, 61L, 61R, 61K, 61E ir 61P.

10. Agentas, skirtas naudoti pagal 1-5, 7 arba 9 punktą, arba būdas pagal 8 arba 9 punktą, kur minėtas vėžys yra parinktas iš šių žmogaus vėžinių susirgimų: kasos vėžio, kolorektalinio vėžio, plaučių vėžio, krūties vėžio, endometriumo vėžio, gimdos kaklelio vėžio, kepenų vėžio, mieloidinės leukemijos, cholangiokarcinomos ir šlapimo pūslės vėžio.

11. Agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur agentas sudaro kombinuoto gydymo, kartu su antruoju terapiniu agentu, dalį.

12. Agentas, skirtas naudoti individo, sergančio mutuoto KRAS sąlygotu vėžiu, gydymo būde,
kur agentas sumažina TRAIL receptoriaus, kuris yra TRAIL-R2, biologinį aktyvumą, ir
kur minėtas biologinio aktyvumo sumažėjimas sukelia Rac1 aktyvacijos TRAIL-R2-u sumažėjimą arba panaikinimą, ir
kur agentas sumažina receptoriaus biologinį aktyvumą, sumažindamas receptoriaus raišką, ir
kur agentas yra viengrandis arba dvigrandis nukleotidas, parinktas iš sąrašo, susidedančio iš: DNR, RNR, PNR ir hibridinės DNR-RNR molekulės, interferuojančių su TRAIL-R2 raiška.

13. Agentas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur RNR yra parinkta iš siRNR, miRNR arba shRNR.

14. Agentas, skirtas naudoti pagal 12 punktą, kur nukleotidas yra priešprasmė DNR arba RNR molekulė, kuri jungiasi su endogeniniais TRAIL-R2 transkriptais, tokiu būdu susilpninant receptorių raišką.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **3224275**
(13) T
(96) 15797922.0
(96) 2015-11-13
(97) 2017-10-04
(97) 2020-03-04
(86) PCT/EP2015/076528
(86) 2015-11-13
(87) WO 2016/075278
(87) 2016-05-19
(30) 14193260, 2014-11-14, EP
15183736, 2015-09-03, EP
15188142, 2015-10-02, EP
(72) AMANN, Maria, CH
BRUENKER, Peter, CH
CLAUS, Christina, CH
FERRARA KOLLER, Claudia, CH
GRAU-RICHARDS, Sandra, CH
KLEIN, Christian, CH
LEVITSKY, Viktor, CH
MOESSNER, Ekkehard, CH
REGULA, Joerg Thomas, DE
UMANA, Pablo, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antigeną surišančios molekulės, apimančios TNF šeimos ligando trimerą
Apibrėžties punktai: 39, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, apimanti:
(a) bent vieną Fab molekulę, galinčią specifiškai jungtis prie tikslinės ląstelės antigeno,
(b) pirmąjį ir antrąjį polipeptidus, sujungtus tarpusavyje disulfidiniu ryšiu, kur antigeną surišanti molekulė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmojo polipeptido sudėtyje yra pirmasis sunkiosios grandinės pastovusis (CH1) arba lengvosios grandinės pastovusis (CL) domenas, o antrojo polipeptido sudėtyje yra atitinkamai CL arba CH1 domenas, kur antrasis polipeptidas yra sujungtas su pirmuoju polipeptidu disulfidiniu ryšiu tarp CH1 ir CL domenų ir kur pirmasis polipeptidas apima du TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375, arba OX40L, apimančio aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba

SEQ ID Nr. 54, ektodomenus, kurie yra peptidiniu jungtuku sujungti vienas su kitu ir su CH1 arba CL domenu, o antrasis polipeptidas apima vieną minėto TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375, arba OX40L, apimančio aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54, ektodomeną, peptidiniu jungtuku sujungtą su minėtojo polipeptido CL arba CH1 domenu, be to, dar apimanti:

(c) Fc domeną, sudarytą iš pirmojo ir antrojo subvienetų, galinčių sudaryti stabilią sąsają.

2. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal 1 punktą, kur TNF ligandų šeimos narys kostimuliuoja žmogaus T ląstelių aktyvinimą.

3. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal 1 arba 2 punktą, kur TNF ligandų šeimos narys yra 4-1BBL, apimantis aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375.

4. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kur TNF ligandų šeimos nario ektodomenas apima aminorūgščių seką, parinktą iš SEQ ID NR. 1 arba SEQ ID NR. 96.

5. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur TNF ligandų šeimos nario ektodomenas apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 96.

6. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–5 punktų, apimanti:

(a) bent vieną Fab molekulę, galinčią specifiškai jungtis prie tikslinės ląstelės antigeno, ir

(b) pirmąjį bei antrąjį polipeptidus, sujungtus tarpusavyje disulfidiniu ryšiu, kur antigeną surišanti molekulė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis polipeptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 97, SEQ ID Nr. 98 ir SEQ ID Nr. 99, ir tuo, kad antrasis polipeptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID NR. 96, SEQ ID Nr. 3 ir SEQ ID Nr. 4.

7. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur tikslinės ląstelės antigenas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro fibroblastų aktyvinimo baltymas (FAP), su melanoma siejamas chondroitino sulfato proteoglikanas (MCSP), epidermio augimo faktoriaus receptorius (EGFR), kanceroembrioninis antigenas (CEA), CD19, CD20 ir CD33.

8. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur tikslinės ląstelės antigenas yra fibroblastų aktyvinimo baltymas (FAP).

9. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur Fab molekulė, galinti specifiškai jungtis prie FAP, apima VH domeną, kuris apima (i) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 7 arba SEQ ID Nr. 100, (ii) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 8 arba SEQ ID Nr. 101, ir (iii) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 9 arba SEQ ID Nr. 102, ir VL domeną, kuris apima (iv) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 10 arba SEQ ID Nr. 103, (v) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 11 arba SEQ ID Nr. 104, ir (vi) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 12 arba SEQ ID Nr. 105.

10. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur Fab molekulė, galinti specifiškai jungtis prie FAP, apima kintamąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 16, ir kintamąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 17, arba kur dalis, galinti specifiškai jungtis prie FAP, apima kintamąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 106, ir kintamąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 107.

11. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur Fc domenas yra IgG, ypač IgG1 Fc domenas arba IgG4 Fc domenas.

12. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kur Fc domenas yra IgG1 Fc domenas, apimantis aminorūgščių pakaitus 234 ir 235 (ES numeracija) ir (arba) 329 (ES numeracija) padėtyse.

13. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–12 punktų, kur į antigeną surišančios molekulės sudėtį įeina:

pirmoji sunkioji grandinė ir pirmoji lengvoji grandinė, abi apimančios Fab molekulę, galinčią specifiškai jungtis prie tikslinės ląstelės antigeno,

pirmasis peptidas, apimantis du TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375, arba OX40L, apimančio aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54, ektodomenus, kurie yra pirmuoju peptidiniu jungtuku sujungti vienas su kitu, C gale per antrąjį peptidinį jungtuką susiliejantis su antrąja sunkiąja arba lengvąja grandine, ir antrasis peptidas, apimantis vieną minėto TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375, arba OX40L, apimančio aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54, ektodomeną, C gale per trečiąjį peptidinį jungtuką susiliejantis atitinkamai su antrąja lengvąja arba sunkiąja grandine.

14. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur pirmasis peptidas, apimantis du TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375, arba OX40L, apimančio aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54, ektodomenus, kurie yra pirmuoju peptidiniu jungtuku sujungti vienas su kitu, C gale per antrąjį peptidinį jungtuką susilieja su CH1 domenu, kuris yra sunkiosios grandinės dalis,

ir antrasis peptidas, apimantis vieną minėto TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375, arba OX40L, apimančio aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54, ektodomeną, C gale per trečiąjį peptidinį jungtuką susilieja su CL domenu, kuris yra lengvosios grandinės dalis.

15. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–13 punktų, kur pirmasis peptidas, apimantis du TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375, arba OX40L, apimančio aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54, ektodomenus, kurie yra pirmuoju peptidiniu jungtuku sujungti vienas su kitu, C gale per antrąjį peptidinį jungtuką susilieja su CL domenu, kuris yra sunkiosios grandinės dalis,

ir antrasis peptidas, apimantis vieną minėto TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL, apimančio aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 373, SEQ ID Nr. 374 ir SEQ ID Nr. 375, arba OX40L, apimančio aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54, ektodomeną, C gale per trečiąjį peptidinį jungtuką susilieja su CH1 domenu, kuris yra lengvosios grandinės dalis.

16. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal 14 arba 15 punktą, kur CL domene, esančiame greta TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL ir OX40L, aminorūgštis 123 padėtyje (ES numeracija) buvo pakeista argininu (R) ir aminorūgštis 124 padėtyje (ES numeracija) buvo pakeista lizinu (K), ir kur CH1 domene, esančiame greta TNF ligandų šeimos nario, parinkto iš 4-1BBL ir OX40L, aminorūgštys 147 padėtyje (ES numeracija) ir 213 padėtyje (ES numeracija) buvo pakeistos glutamo rūgštimi (E).

17. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–16 punktų, kur į antigeną surišančios molekulės sudėtį įeina:

(a) pirmoji sunkioji grandinė ir pirmoji lengvoji grandinė, abi apimančios Fab molekulę, galinčią specifiškai jungtis prie tikslinės ląstelės antigeno,

(b) antroji sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 97, SEQ ID Nr. 98 ir SEQ ID Nr. 99, ir antroji lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 96, SEQ ID Nr. 3 ir SEQ ID Nr. 4.

18. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–14 punktų, kur į antigeną surišančios molekulės sudėtį įeina:

(i) pirmoji sunkioji grandinė, apimanti VH domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 16, ir pirmoji lengvoji grandinė, apimanti VL domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 17 arba

pirmoji sunkioji grandinė, apimanti VH domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 106, ir pirmoji lengvoji grandinė, apimanti VL domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 107,

(ii) antroji sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 14, SEQ ID Nr. 108, SEQ ID Nr. 111 ir SEQ ID Nr. 113, ir

(iii) antroji lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr. 109, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 112 ir SEQ ID Nr. 114.

19. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–13 ir 15 punktų, kur į antigeną surišančios molekulės sudėtį įeina:

(i) pirmoji sunkioji grandinė, apimanti VH domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 16, ir pirmoji lengvoji grandinė, apimanti VL domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 17, arba

pirmoji sunkioji grandinė, apimanti VH domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 106, ir pirmoji lengvoji grandinė, apimanti VL domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 107,

(ii) antroji sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID NR. 115, SEQ ID NR. 117, SEQ ID NR. 119 ir SEQ ID NR. 173, ir

(iii) antroji lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 116, SEQ ID Nr. 118, SEQ ID Nr. 120 ir SEQ ID Nr. 174.

20. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–13, 15 ir 19 punktų, parinkta iš grupės, kurią sudaro:

a) molekulė, apimanti pirmąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 164, pirmąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 125, antrąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 115, ir antrąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 116;

b) molekulė, apimanti pirmąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 164, pirmąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 125, antrąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 117, ir antrąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 118;

c) molekulė, apimanti dvi lengvąsias grandines, kurios apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 125, pirmąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 123, ir antrąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 124;

d) molekulė, apimanti pirmąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 164, pirmąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 125, antrąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 119, ir antrąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 120;

e) molekulė, apimanti pirmąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 164, pirmąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 125, antrąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 173, ir antrąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 174, ir

f) molekulė, apimanti dvi lengvąsias grandines, kurios apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 125, pirmąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 126, ir antrąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 127.

21. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–13, 15, 19 ir 20 punktų, apimanti pirmąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 164, pirmąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 125, antrąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 119, ir antrąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 120.

22. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–7 ir 11–17 punktų, kur tikslinės ląstelės antigenas yra CEA.

23. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–7, 11–17 ir 22 punktų, kur Fab molekulė, galinti specifiškai jungtis prie CEA, apima VH domeną, kuris apima (i) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 321, (ii) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 322, ir (iii) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 323, ir VL domeną, kuris apima (iv) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 324, (v) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 325, ir (vi) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 326.

24. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–7, 11–17, 22 ir 23 punktų, kur Fab molekulė, galinti specifiškai jungtis prie CEA, apima kintamąją sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 329, ir kintamąją lengvąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 330.

25. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–7, 11–17 ir 22–24 punktų, kur į antigeną surišančios molekulės sudėtį įeina:

(i) pirmoji sunkioji grandinė, apimanti VH domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 329, ir pirmoji lengvoji grandinė, apimanti VL domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 330,

(ii) antroji sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 14, SEQ ID Nr. 108, SEQ ID Nr. 111 ir SEQ ID Nr. 113, ir

(iii) antroji lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 15, SEQ ID Nr. 109, SEQ ID Nr. 110, SEQ ID Nr. 112 ir SEQ ID Nr. 114.

26. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–7, 11–17 ir 22–24 punktų, kur į antigeną surišančios molekulės sudėtį įeina:

(i) pirmoji sunkioji grandinė, apimanti VH domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 329, ir pirmoji lengvoji grandinė, apimanti VL domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 330,

(ii) antroji sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 115, SEQ ID Nr. 117, SEQ ID Nr. 119 ir SEQ ID Nr. 173, ir

(iii) antroji lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 116, SEQ ID Nr. 118, SEQ ID Nr. 120 ir SEQ ID Nr. 174.

27. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–7, 11–17, 22–24 ir 26 punktų, apimanti pirmąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 333, pirmąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 334, antrąją sunkiąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 119, ir antrąją lengvąją grandinę, kuri apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 120.

28. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–2, 7–16 ir 22–24 punktų, kur TNF ligandų šeimos narys yra OX40L, apimantis aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54.

29. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–2, 7–16, 22–24 ir 28 punktų, kur TNF ligandų šeimos nario ektodomenas apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53.

30. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–2, 7–16, 22–24 ir 28 punktų, apimanti:

(a) bent vieną dalį, galinčią specifiškai jungtis prie tikslinės ląstelės antigeno, ir

(b) pirmąjį bei antrąjį polipeptidus, sujungtus tarpusavyje disulfidiniu ryšiu, kur antigeną surišanti molekulė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis polipeptidas apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 371 arba SEQ ID Nr. 372, ir tuo, kad antrasis polipeptidas apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 53 arba SEQ ID Nr. 54.

31. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–2, 7–16 ir 28–30 punktų, kur tikslinės ląstelės antigenas yra fibroblastų aktyvinimo baltymas (FAP), o Fab molekulė, galinti specifiškai jungtis prie FAP, apima VH domeną, kuris apima (i) CDR-H1, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 7 arba SEQ ID Nr. 100, (ii) CDR-H2, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 8 arba SEQ ID NR. 101, ir (iii) CDR-H3, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 9 arba SEQ ID Nr. 102, ir VL domeną, kuris apima (iv) CDR-L1, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID NR. 10 arba SEQ ID Nr. 103, (v) CDR-L2, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 11 arba SEQ ID Nr. 104, ir (vi) CDR-L3, apimančią aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 12 arba SEQ ID Nr. 105.

32. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–2, 7–16 ir 28–31 punktų, kur į antigeną surišančios molekulės sudėtį įeina:

(i) pirmoji sunkioji grandinė, apimanti VH domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 16, ir pirmoji lengvoji grandinė, apimanti VL domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 17, arba

pirmoji sunkioji grandinė, apimanti VH domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 106, ir pirmoji lengvoji grandinė, apimanti VL domeną, kuris apima aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 107,

(ii) antroji sunkioji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 355, ir

(iii) antroji lengvoji grandinė, apimanti aminorūgščių seką, pažymėtą SEQ ID Nr. 356.

33. Izoliuotas polinukleotidas, koduojantis antigeną surišančią molekulę, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–32 punktų.

34. Vektorius, ypač raiškos vektorius, apimantis izoliuotą polinukleotidą pagal 33 punktą.

35. Ląstelė šeimininkė, apimanti izoliuotą polinukleotidą pagal 33 punktą arba vektorių pagal 34 punktą.

36. Antigeną surišančios molekulės, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–32 punktų gamybos būdas, į kurį įeina šie etapai:
(i) ląstelės šeimininkės pagal 35 punktą auginimas sąlygomis, tinkamomis reikšti antigeną surišančią molekulę, ir
(ii) antigeną surišančios molekulės išskyrimas.

37. Farmacinė kompozicija, apimanti antigeną surišančią molekulę, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–32 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

38. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–32 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 37 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

39. Antigeną surišanti molekulė, į kurios sudėtį įeina TNF šeimos ligandų trimeras, pagal bet kurį iš 1–32 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 37 punktą, skirta naudoti gydant vėžį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
(11) **3067067**
(13) T
(96) 16164436.4
(96) 2007-03-27
(97) 2016-09-14
(97) 2020-01-08
(30) 788876 P, 2006-04-03, US
645359, 2006-12-22, US
(72) SCHWAEBLE, Hans-Wilhelm, GB
STOVER, Cordula Margaret, GB
TEDFORD, Clark E., US
PARENT, James B., US
FUJITA, Teizo, JP
(73) UNIVERSITY OF LEICESTER, Leicester, Leicestershire LE1 7RH, GB
Omeros Corporation, Seattle, WA 98119, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būdai, skirti būklių, susijusių su nuo MASP-2 priklausančio komplemento aktyvinimu, gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. MASP-2 neutralizuojantis antikūnas arba jo fragmentas, kuris rišasi prie pilno ilgio MASP-2 polipeptido, bet ne prie MASP-2 N-galinio fragmento, susidedančio iš CUBI-EGF-CUBII domenų, nei prie MASP-2 C-galinio fragmento, susidedančio iš CCPII-SP domenų, kuris selektyviai neutralizuoja MASP-2 komplemento aktyvumą subjekte, palikdamas C1q priklausomą klasikinio kelio aktyvavimą funkciškai nepažeistą, skirtas panaudoti gydymui nuo MASP-2 priklausomos autoimuninės ir (arba) uždegiminės būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš inkstų būklės, organo pažeidimo, susijusio su organo arba audinio persodinimu ir nenutukiminio diabeto (1 tipo diabeto arba nuo insulino priklausomo cukrinio diabeto), ir (arba) komplikacijų, susijusių su 1 tipo arba 2 tipo (suaugusiųjų pradžios) diabetu.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti farmacinį nešiklį ir MASP-2 neutralizuojantį antikūną arba jo fragmentą, kuris rišasi prie pilno ilgio MASP-2 polipeptido, bet ne prie MASP-2 N-galinio fragmento, susidedančio iš CUBI-EGF-CUBII domenų, nei prie MASP-2 C-galinio fragmento, susidedančio iš CCPII-SP domenų, kuris selektyviai neutralizuoja MASP-2 komplemento aktyvumą subjekte, palikdamas C1q priklausomą klasikinio kelio aktyvavimą funkciškai nepažeistą, skirtas panaudoti gydymui nuo MASP-2 priklausomos autoimuninės ir (arba) uždegiminės būklės, parinktos iš grupės, susidedančios iš inkstų būklės, organo pažeidimo, susijusio su organo arba audinio persodinimu

ir nenutukiminio diabeto (1 tipo diabeto arba nuo insulino priklausomo cukrinio diabeto), ir (arba) komplikacijų, susijusių su 1 tipo arba 2 tipo (suaugusiųjų pradžios) diabetu.

3. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur subjektas išgyveno, jam atliekama arba bus atlikta organo arba audinio transplantacijos procedūra, parinkta iš grupės, susidedančios iš organo allotransplantacijos, organų ksenotransplantacijos, organų ir audinių transplantacijos.

4. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur subjektas serga nuo MASP-2 priklausoma komplemento medijuojama inkstų liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš mesangioproliferacinio glomerulonefrito, membraninio glomerulonefrito, membranoproliferacinio glomerulonefrito (mezangiokapiliarinio glomerulonefrito), ūminio poinfekcinio glomerulonefrito (postreptokokinio glomerulonefrito), krioglobulineminio glomerulonefrito, vilkligės nefrito, Henoch-Schonlein purpura nefrito ir IgA nefropatijos.

5. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur subjektas pariria vieną arba daugiau komplikacijų, susijusių su 1 tipo arba 2 tipo (suaugusiųjų pradžios) diabetu, parinktų iš grupės, susidedančios iš angiopatijos, neuropatijos ir retinopatijos.

6. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur subjektas išgyveno, jam atliekama arba bus atlikta organo arba audinio transplantacijos procedūra.

7. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur MASP-2 neutralizuojantis antikūnas yra monokloninis antikūnas arba jo fragmentas.

8. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur MASP-2 neutralizuojantis antikūnas yra polikloninis antikūnas arba jo fragmentas.

9. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur MASP-2 neutralizuojantis antikūnas yra rekombinantinis antikūnas arba jo fragmentas.

10. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur MASP-2 neutralizuojantis antikūnas turi sumažintą efektoriaus funkciją.

11. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur MASP-2 neutralizuojantis antikūnas yra chimerinis antikūnas arba jo fragmentas.

12. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur MASP-2 neutralizuojantis antikūnas yra humanizuotas arba žmogaus antikūnas arba jo fragmentas.

13. Antikūnas arba jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 2 punktą, kur MASP-2 neutralizuojantis antikūnas yra pagamintas transgeniniame gyvūne, ne žmoguje, neturinčiame MASP-2.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/42*** (2017.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)
(11) **3229843**
(13) T
(96) 15801384.7
(96) 2015-11-24
(97) 2017-10-18
(97) 2020-01-01
(86) PCT/EP2015/077423
(86) 2015-11-24

(87) WO 2016/083331
(87) 2016-06-02
(30) 14306871, 2014-11-25, EP
(72) MEYRE, Marie-Edith, FR
POTTIER, Agnes, FR
GERMAIN, Matthieu, FR
BERJAUD, Céline, FR
DARMON, Audrey, FR
(73) CURADIGM SAS, 75012 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, jos paruošimo būdas ir naudojimas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinis derinys, sudarytas iš (i) mažiausiai vienos biologiškai suderinamos nanodalelės, kur minėta biologiškai suderinama nanodalelė apima bent vieną albumino oligomerą (n≥2) arba susideda iš albumino oligomero, ir iš (ii) mažiausiai vieno farmacinio junginio, apimančio arba susidedančio iš mažiausiai vieno antikūno, kur mažiausiai vienos biologiškai suderinamos nanodalelės ilgiausias arba didžiausias matmuo yra tarp maždaug 4 nm ir maždaug 500 nm, skirtas naudoti terapiniame, profilaktiniame arba diagnostiniame metode subjektui, kuriam to reikia, terapinis, profilaktinis arba diagnostinis metodas, apimantis farmacinio junginio įvedimo subjektui etapą ir atskirą mažiausiai vienos nanodalelės įvedimo žingsnį, kur minėta mažiausiai viena nanodalelė įvedama subjektui tarp greičiau nei 5 minutės ir maždaug 72 valandų po farmacinio junginio, ir kur biologiškai suderinama nanodalelė nėra naudojama kaip farmacinis junginys.

2. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas albumino oligomeras yra albumino dimeras (n=2), albumino trimeras (n=3) arba apima mažiausiai 4 albumino monomerus (n≥4).

3. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai vienas albumino oligomeras apima mažiau kaip 50 albumino monomerų, pageidautina mažiau negu 25 albumino monomerus.

4. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur albumino monomerai yra konjuguoti vienas su kitu tam, kad susidarytų albumino oligomeras tiesioginės sąveikos būdu arba per jungtuką.

5. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur jungtukas yra skersinė jungtis, apimanti mažiausiai vieną maleimido grupę.

6. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur derinys apima atskiras biologiškai suderinamas nanodaleles, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-5 punktų.

7. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur mažiausiai viena biologiškai suderinama nanodalelė yra įvedama subjektui, kuriam to reikia, po farmacinio junginio.

8. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur farmacinis junginys apima arba susideda iš mažiausiai vieno antikūno, minėtas mažiausiai vienas antikūnas yra parinktas iš monokloninio antikūno, su vaistu konjuguoto antikūno, sukonstruoto antikūno ir daugiaspecifinio antikūno.

9. Farmacinis derinys, skirtas panaudoti pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur suderintas įvedimas mažiausiai vienos biologiškai suderinamos nanodalelės ir farmacinio junginio palaiko, arba netgi padidina, farmacinio junginio terapinį efektyvumą dėl sumažinto toksiškumo, kai sulyginam terapinį efektyvumą ir toksiškumą, sukeltą standartinės minėto farmacinio junginio terapinės dozės, kai nėra biologiškai suderinamos nanodalelės.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
C12N 7/00 (2006.01)

C12Q 1/70 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
C12N 15/115 (2010.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(11) **3254703**
(13) T
(96) 17168534.0
(96) 2012-04-20
(97) 2017-12-13
(97) 2020-02-19
(30) 201161478355 P, 2011-04-22, US
(72) SCHAFFER, David V., US
KLIMCZAK, Ryan R., US
KOERBER, James T., US
FLANNERY, John G., US
DALKARA MOUROT, Deniz, FR
VISEL, Meike, US
BYRNE, Leah C.T., US
(73) The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Adenoasocijuoto viruso virionai su variantine kapside ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rekombinantinio adenoasocijuoto viruso (rAAV) virionas arba farmacinė kompozicija, apimanti minėtą virioną, skirtas panaudoti akių ligų gydymo būde individui, kuriam tai reikalinga, kur kompozicija apima
farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, ir kur rekombinantinio adenoasocijuoto viruso (rAAV) virionas apima:
a) AAV kapsidės baltymo variantą, kur AAV kapsidės baltymo variantas apima peptido įterpimą į kapsidės baltymo GH kilpą atitinkamo tėvinio AAV kapsidės baltymo atžvilgiu, kur įterpimas apima aminorūgščių seką, parinktą iš LALGETTRPA (SEQ ID Nr. 45); LANETITRPA (SEQ ID Nr. 46), LAKAGQANNA (SEQ ID Nr. 47), LAKDPKTTNA (SEQ ID Nr. 48), KDTDTTR (SEQ ID Nr. 57), RAGGSVG (SEQ ID Nr. 58), AVDTTKF (SEQ ID Nr. 59), STGKVPN (SEQ ID Nr. 60), LAKDTDTTRA (SEQ ID Nr. 61), LARAGGSVGA (SEQ ID Nr. 62), LAAVDTTKFA (SEQ ID Nr. 63) ir LASTGKVPNA (SEQ ID Nr. 64); ir
b) heterologinę nukleorūgštį, apimančią nukleotidų seką, koduojančią geno produktą;
kur kapsidės baltymo variantas užkrečia tinklainės ląsteles.

2. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirtas(a) panaudoti pagal 1 punktą, kur įterpimo vieta yra AAV2 kapsidės baltymo, išdėstyto SEQ ID Nr. 1, aminorūgščių 570-611 viduje, arba kito AAV serotipo kapsidės baltymo atitinkamoje padėtyje.

3. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirtas(a) panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur tinklainės ląstelė yra fotoreceptorius, tinklainės gangliono ląstelė, Miulerio ląstelė, bipolinė ląstelė, amakrino ląstelė, horizontali ląstelė arba tinklainės pigmentinė epitelio ląstelė.

4. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirtas(a) panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėtas gydymas atliekamas intraokuline injekcija.

5. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirtas(a) panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur minėtas gydymas atliekamas injekcija į stiklakūnį.

6. rAAV virionas arba farmacinė kompozicija, skirtas(a) panaudoti pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur akių liga yra glaukoma, pigmentinis retinitas, makulos degeneracija, retinošizė, Lebero įgimta amaurozė, diabetinė retinopatija, achromotopsija arba daltonizmas.

7. Rekombinantinio adenoasocijuoto viruso (rAAV) virionas, apimantis:
a) AAV kapsidės baltymo variantą, kur AAV kapsidės baltymo variantas apima peptido įterpimą į kapsidės baltymo GH kilpą, palyginti su atitinkamu tėviniu AAV kapsidės baltymu, kur įterpimas apima aminorūgščių seką, parinktą

iš LALGETTRPA (SEQ ID Nr. 45); LANETITRPA (SEQ ID Nr. 46), LAKAGQANNA (SEQ ID Nr. 47), LAKDPKTTNA (SEQ ID Nr. 48), LAKDTDTTRA (SEQ ID Nr. 61), LARAGGSVGA (SEQ ID Nr. 62), LAAVDTTKFA (SEQ ID Nr. 63) ir LASTGKVPNA (SEQ ID Nr. 64); ir

b) heterologinę nukleorūgštį, apimančią nukleotidų seką, koduojančią geno produktą.

8. rAAV virionas pagal 7 punktą, kur įterpimo vieta yra AAV2 kapsidės baltymo aminorūgščių 570-611 viduje arba kito AAV serotipo kapsidės baltymo atitinkamoje padėtyje.

9. rAAV virionas pagal bet kurį iš 7 – 8 punktų, kur tinklainės ląstelė yra fotoreceptorius, tinklainės gangliono ląstelė, Miulerio ląstelė, bipolinė ląstelė, amakrino ląstelė, horizontali ląstelė arba tinklainės pigmentinė epitelio ląstelė.

10. rAAV virionas pagal 7 punktą, kur įterpimo vieta yra AAV2 kapsidės baltymo, išdėstyto SEQ ID Nr. 1, aminorūgščių 587-588 viduje arba kito AAV serotipo kapsidės baltymo atitinkamoje padėtyje.

11. rAAV virionas pagal bet kurį iš 7 – 10 punktų, kur geno produktas yra interferuojanti RNR, aptameras arba polipeptidas.

12. rAAV virionas pagal 11 punktą, kur polipeptidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: glijos neurotrofinio faktoriaus, fibroblastų augimo faktoriaus 2, neurturino, ciliarinio neurotrofinio faktoriaus, nervų augimo faktoriaus, smegenų neurotrofinio faktoriaus, epidermio augimo faktoriaus, rodopsino, su X susijusio apoptozės inhibitoriaus, retinošizino, RPE65, su pigmentinio retinito GTP-aze sąveikaujančio baltymo-1, periferino, periferino-2, rodopsino ir garsinio ežiuko.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti:

a) rekombinantinio adenoasocijuoto viruso virioną pagal bet kurį iš 7 – 12 punktų; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

14. Izoliuota nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, kuri koduoja adenosasocijuoto viruso (AAV) kapsidės baltymo variantą, kur AAV kapsidės baltymo variantas yra kaip apibrėžta bet kuriame iš 7 – 12 punktų.

15. Izoliuota, genetiškai modifikuota ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį pagal 14 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
C12N 9/12 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **3062824**

(13) T

(96) 14790592.1

(96) 2014-10-28

(97) 2016-09-07

(97) 2019-11-27

(86) PCT/EP2014/073164

(86) 2014-10-28

(87) WO 2015/063117

(87) 2015-05-07

(30) 13190547, 2013-10-28, EP

(72) LANGLADE DEMOYEN, Pierre, FR
WAIN-HOBSON, Simon, FR
HUET, Thierry, FR
LIARD, Christelle, FR
PLIQUET, Elodie, FR

(73) Invectys, 75015 Paris, FR

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

(54) Telomerazė, koduojanti DNR vakciną

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nukleorūgšties konstruktas, apimantis seką, koduojančią žmogaus telomerazės atvirkštinės transkriptazės (hTERT) baltymą, neturintį telomerazės katalizinio aktyvumo ir branduolio lokalizacijos signalo, kur hTERT baltymas yra sujungtas N gale su ubikvitinu ar kalretikulinu.

2. Nukleorūgšties konstruktas pagal 1 punktą, kur seka, koduojanti hTERT baltymą, turi mutaciją, užtikrinančią TERT baltymo katalizinio aktyvumo inaktyvavimą.

3. Nukleorūgšties konstruktas pagal 2 punktą, kur hTERT baltymas neturi telomerazės katalizinio aktyvumo, pašalinus bent vieną aminorūgštį.

4. Nukleorūgšties konstruktas pagal 3 punktą, kur hTERT baltymas neturi telomerazės katalitinio aktyvumo, pašalinus 867-869 aminorūgštis (VDD).

5. Nukleorūgšties konstruktas pagal 4 punktą, kur hTERT baltymas neturi telomerazės katalizinio aktyvumo, papildomai pašalinus nuo 1 iki 12 aminorūgščių, esančių prieš ir /arba po 867–869 (VDD) aminorūgštis.

6. Nukleorūgšties konstruktas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur hTERT baltyme nėra branduolio lokalizacijos signalo, pašalinus mažiausiai 1-23 aminorūgštis.

7. Nukleorūgšties konstruktas pagal 6 punktą, kur hTERT baltymas neturi branduolio lokalizacijos signalo, pašalinus 1-47 aminorūgštis.

8. Nukleorūgšties konstruktas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur baltymas, sustiprinantis hTERT baltymo nukreipimą į proteasomą, yra ubikvitinas.

9. Nukleorūgšties konstruktas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur baltymas, sustiprinantis hTERT baltymo nukreipimą į proteasomą, yra kalretikulinas.

10. Nukleorūgšties konstruktas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kuris yra DNR, geriau DNR plazmidė.

11. Nukleorūgšties konstruktas pagal 10 punktą, kuris koduoja aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12.

12. Nukleorūgšties konstruktas pagal 11 punktą, kuris apima SEQ ID Nr. 11 arba SEQ ID Nr. 11 nukleotidus nuo 3488 iki 6961.

13. Nukleorūgšties konstruktas pagal 10 punktą, kuris koduoja aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 14, 16 arba 18 ir geriausiai apima nukleotidų seką SEQ ID Nr. 13, 15 arba 17.

14. Nukleorūgšties konstruktas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, skirtas panaudoti sužadinant subjekto imuninį atsaką prieš ląsteles, kurios per daug ekspresuoja telomerazę, geriau, kai yra displazijos ląstelės, naviko ląstelės arba ląstelės, užkrėstos onkovirusu.

15. Nukleorūgšties konstruktas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, skirtas panaudoti paciento naviko prevencijai ar gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 3/02*** (2006.01)
A61C 17/02 (2006.01)
A61C 17/028 (2006.01)
A61M 3/00 (2006.01)

(11) **3078391**

(13) T

(96) 14868487.1

(96) 2014-12-04

(97) 2016-10-12

(97) 2020-02-12

(86) PCT/RU2014/000905
(86) 2014-12-04
(87) WO 2015/084218
(87) 2015-06-11
(30) 2013154165, 2013-12-06, RU
(72) KUTYEV, Anatoly Anatolyevich, RU
(73) Kutyev, Anatoly Anatolyevich, Moscow, 117133, RU
Konin, Andrey Vasilyevich, Moscow 123458, RU
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Rankinis burnos drėkintuvas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.
(57) 1. Drėkintuvas sudarytas iš kriaušės formos kolbos (1), skirtos skysčiui, su elastingomis sienomis (2), kuris yra smailėjančio (kūgio formos) galo (3) antgalis (4), sujungtas per perėjimo kanalą (5) prie purkštuko antgalio (6), kur aeratorius patalpintas į kolbą (1), sudarantis vamzdinį elementą (7) su atvirais galais (71 ir 72) ir perforuotą sritį (73) šoniniame elemento paviršiuje, suformuoto bent iš vienos angos, ir minėtos perforuotos srities (73) dydis 0,05–0,6 karto didesnis už vamzdinio elemento (7) liumeno skerspjūvio plotą, ir vienas vamzdinio elemento (7) galas iš atviro galo (72) šono yra hermetiškai užfiksuotas antgalio (4) perėjimo kanale (5) tokiu būdu, kad jo galas yra atidarytas į purkštuko antgalio (6) vidų, ir kitas vamzdinio elemento (7) galas laisvai įtaisytas kolbos (1) ertmėje su tarpeliu kolbos tarp dugno (8) ir perforuotos srities (73) vamzdinio elemento šoninėje sienelėje atžvilgiu esantis kolbos ertmėje, esančioje šalia smailėjančio galo.

2. Drėkintuvas pagal 1 punktą, kuriame vamzdinis elementas (7) yra integruotas su antgaliu (4).

3. Drėkintuvas pagal 1 punktą, kuriame vamzdinio elemento (7) ilgį sudaro 0,75–0,98 atstumo tarp dugno (8) ir purkštuko (6) išilgai drėkintuvo simetrijos ašies.

4. Drėkintuvas pagal 1 punktą, kuriame yra atbulinis vožtuvas (K), įmontuotas į kolbos sieną (2) ir įtaisytą taip, kad papildomai užpildytų kolbos ertmę su oru ir (arba) skysčiu atstatant jos formą kolbos išleidimo metu.

---

(51) Int.Cl. ***A63F 5/00*** (2006.01)
G07F 17/32 (2006.01)
(11) **3288649**
(13) T
(96) 16729053.5
(96) 2016-04-28
(97) 2018-03-07
(97) 2020-02-26
(86) PCT/IB2016/052404
(86) 2016-04-28
(87) WO 2016/174602
(87) 2016-11-03
(30) RM20150181, 2015-04-28, IT
(72) ROTA, Franco Sergio, AT
PANDOLFO, Emilio, AT
LYPKA, Marcin Wojciech, AT
(73) Novomatic AG, 2352 Gumpoldskirchen, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sistema, skirta realiuoju laiku dalyvauti žaidime iš nuotolinės žaidimo svetainės, vykstančiame perkeltoje žaidimo svetainėje
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 7.
(57) 1. Sistema (1), skirta vieno ar daugiau naudotojų dalyvavimui žaidime realiuoju laiku iš nuotolinės žaidimo svetainės (2), vykstančiame perkeltoje žaidimo svetainėje (3), kurioje egzistuoja žaidimo paviršius (10), apimanti:
- vieną ar daugiau kamerų (6), išdėstytų minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (3) perkeltos žaidimo svetainės (3) garso / vaizdo įrašų pateikimui;

- priemones (4) perkeltos žaidimo svetainės (3) įrašų garso ir vaizdo atkūrimui minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (2);

- priemones (5), skirtas virtualiai atkartoti minėtoje nuotolinėje žaidimo svetainėje (2) žaidimo paviršių (10), esantį minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (3), minėtos virtualaus atkartojimo priemonės apimančios žaidimo stalą (5), esantį nuotolinėje žaidimo svetainėje (2), kur minėtas žaidimo stalas (5) yra sukonfigūruotas virtualiai atkurti žaidimo paviršių (10) iš perkeltos žaidimo svetainės (3) ir žaidimo stalą (5) įskaitant monitorių, kuriame realiu laiku atkuriamas atnaujintas žaidimo paviršiaus (10), esančio minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (3), atvaizdas; ir

- vieną ar daugiau sąsajos įrenginių (20), kurie yra pateikti ir sukonfigūruoti taip, kad sudarytų sąlygas sąveikai tarp vartotojo ir žaidimo paviršiaus, esančio minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje;

kur minėtas vienas ar daugiau sąsajos įrenginių (20) apima bent programuojamą belaidžio tipo elektroninį įrenginį; ir

artumo mechanizmą, skirtą vienam iš minėtų sąsajos įrenginių (20) aptikti minėtoje nuotolinėje žaidimo svetainėje (2) ir sujungti sąsajos įrenginį (20) su žaidimo paviršiumi (10); ir

kur kiekvienas iš minėtų programuojamų elektroninių prietaisų yra užprogramuotas taip, kad atitinkamam vartotojui būtų leista dalyvauti žaidime minėtoje perkeltoje žaidimo svetainėje (3),

o atitinkamo naudotojo atliktos lažybos bus atkurtos ant žaidimo stalo (5) minėtoje nuotolinėje žaidimo svetainėje (2).

2. Sistema pagal 1 punktą, kur vieno iš minėtų sąsajos įrenginių (20) aptikimas minėtoje nuotolinėje žaidimo svetainėje (2) ir sąsajos įrenginio (20) susiejimas su žaidimo paviršiumi (10) yra pagrįsti QR kodu, kuris rodomas minėtoje nuotolinėje žaidimo svetainėje (2) ir nuskaitomas naudojant minėtą sąsajos įrenginį (20), kur minėto žaidimo stalo (5) monitorius, esantis nuotolinėje žaidimo svetainėje (2) yra tinkamas atkurti minėtą žaidimo stalą (5) identifikuojančio kambario QR kodą ir kiekvienas iš minėtų programuojamų elektroninių įrenginių yra tinkamas susieti atitinkamą naudotoją su minėta perkelta žaidimo svetaine (3) nuskaičius ir apdorojus QR kodą.

3. Sistema pagal 1 punktą, kur vieno iš minėtų sąsajos įrenginių (20) aptikimas minėtoje nuotolinėje žaidimo svetainėje (2) ir sąsajos įrenginio (20) susiejimas su žaidimo paviršiumi (10) yra pagrįsti mechanizmo su artumo jutikliais naudojimu, tokių kaip aptikimas naudojant nuotolinio žaidimo svetainės (2) belaidį tinklą, Bluetooth ar ultragarsą.

4. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtos garso ir vaizdo atkūrimo (4) priemonės apima vieną dar daugiau monitorių (4) išdėstytų nuotolinėje žaidimo svetainėje (2).

5. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas programuojamas elektroninis įrenginys yra išmanusis telefonas arba planšetinis kompiuteris, ar pan.

6. Sistema pagal et kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas sąsajos įrenginys (20) apima prieigos informacijos įdėjimo priemones, be to, yra pritaikytas automatiškai paleisti naršyklę su perkeltos žaidimo svetainės (3) žaidimo programos adresu ir įrašyti kiekvieną vartotojo padarytą statymą žaidimo sąsajoje.

7. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas žaidimas yra ruletės žaidimas, bakaros žaidimas, žaidimas „Punto Banco“ arba „Dvidešimt vienas“ ar jų variantai.

8. Sistema pagal 7 punktą, kur sąsajos įrenginys (20) pateikia žetonų spalvos parinkiklį, taigi lažybos turi būti parodytos ant žaidimo stalo, kur kiekvieno atitinkamo naudotojo lažybos yra pateikiamos kaip lustai, pasižymintys unikalia spalva, kad būtų galima atskirti jų lažybas nuo kitų naudotojų atliktų lažybų.

---

(51) Int.Cl. ***B01L 3/00*** (2006.01)
(11) **3151964**
(13) T
(96) 15744722.8
(96) 2015-06-03
(97) 2017-04-12
(97) 2020-02-12
(86) PCT/US2015/034053
(86) 2015-06-03
(87) WO 2015/187868
(87) 2015-12-10

(30) 201462008276 P, 2014-06-05, US

(72) BOHM, Sebastian, US
ARAVANIS, Alex, US
HSIAO, Alexander, US
JAVANMARDI, Behnam, US
KHURANA, Tarun, US
TRAN, Hai, Quang, US
AGHABABAZADEH, Majid, US
BOWEN, M., Shane, US
BOYANOV, Boyan, US
BUERMANN, Dale, US

(73) Illumina, Inc., San Diego, CA 92122, US

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

(54) Sistemos ir būdai, įskaitant sukamąjį vožtuvą, skirti bent vieno mėginio paruošimui arba mėginio analizei

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 29.

(57) 1. Sistema (100), apimanti:

skysčių tinklą (106), apimantį mėginio kanalą (131), reakcijos kamerą (126) ir rezervuarą (151, 152), mėginio kanalas turi srautinį ryšį su mėginio anga (116), kuri suformuota priimti biologinį mėginį;

siurblio įrangą, suformuotą sudaryti srautinį ryšį su srautiniu tinklu; ir

sukamąjį vožtuvą (123), turintį srauto kanalą (140) ir sukonfigūruotą suktis tarp pirmosios ir antrosios vožtuvo padėčių, srauto kanalą, skysčiu jungiantį reakcijos kamerą su mėginio kanalu, kai sukamasis vožtuvas yra pirmoje vožtuvo padėtyje, ir skysčiu jungiantį rezervuarą su reakcijos kamera, kai sukamasis vožtuvas yra antrojoje vožtuvo padėtyje,

sistema dar apima:

aptikimo įrangą (400), skirtą aptikti reakcijos generuojamus šviesos signalus iš daugybės reakcijos įdubų, esančių reakcijos kameroje, apimančioje šviesos kreiptuvų (462) kreipiamąją matricą (426) ir šviesos jutiklių (440) jutiklių matricą (424), reakcijos kamerą (126), turinčią bent vieną optiškai skaidrų paviršių, skirtą apšvietimo šviesai gauti iš optinio kanalo (154);

kur siurblio įranga gali sukelti biologinio mėginio srautą link reakcijos kameros (126), kai sukamasis vožtuvas yra pirmoje vožtuvo padėtyje, ir gali sukelti reakcijos komponento srautą iš rezervuaro (151, 152)) link reakcijos kameros (126), kai sukamasis vožtuvas yra antrojoje vožtuvo padėtyje; ir

kur sukamasis vožtuvas (123) gali išlaikyti biologinį mėginį srauto kanale (140), kai sukamasis vožtuvas sukasi (123) iš pirmosios vožtuvo padėties į antrąją vožtuvo padėtį, ir siurblio agregatas gali sukelti biologinio mėginio srautą į rezervuarą (151, 152), kai sukamasis vožtuvas (123) yra antrojoje vožtuvo padėtyje.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur siurblio įranga apima sistemos siurblį (119), kuris yra srauto ryšyje su reakcijos kamera (116) ir išdėstytas pasroviui reakcijos kameros atžvilgiu.

3. Sistema pagal 1 punktą, kur mėginio kanalas (131) yra pirmasis mėginio kanalas ir biologinis mėginys yra pirmasis biologinis mėginys, srautinis tinklas (106) apima antrą mėginio kanalą, turintį antrą biologinį mėginį, sukamąjį vožtuvą (123), sukonfigūruotą suktis į trečiąją vožtuvo padėtį taip, kad srauto kanalas (140) būtų srauto ryšyje su antruoju mėginio kanalu, siurblio įranga sukonfigūruota taip, kad indukuotų antrojo biologinio mėginio srautą antrame mėginio kanale į srauto kanalą, kur sukamasis vožtuvas gali išlaikyti antrąjį biologinį mėginį srauto kanale, kai sukamasis vožtuvas sukasi iš trečiosios vožtuvo padėties į antrąją vožtuvo padėtį, ir siurblio įranga gali sukelti jame esančio antrojo biologinio mėginio srautą į rezervuarą (151, 152), kai sukamasis vožtuvas yra antroje vožtuvo padėtyje.

4. Sistema pagal 1 punktą, kur rezervuaras (151, 152) yra pirmasis rezervuaras, srautinis tinklas (106) dar apima antrąjį rezervuarą, kur sukamasis vožtuvas (123) yra sukonfigūruotas judėti į trečiąją vožtuvo padėtį taip, kad srauto kanalas (140) skysčiu sujungia antrąjį rezervuarą ir reakcijos kamerą (126).

5. Sistema pagal 1 punktą, kur mėginio kanalas (131) yra pirmasis mėginio kanalas ir srautinis tinklas apima antrąjį mėginio kanalą.

6. Sistema pagal 5 punktą, kur kiekvienas pirmasis ir antrasis mėginių kanalai srautu sujungti su sukamuoju vožtuvu (123) per bendrą tiekimo angą.

7. Sistema pagal 5 punktą, dar apimanti kanalo vožtuvą (121), sujungtą su mėginio kanalu (131), kanalo vožtuvą, sukonfigūruotą judėti tarp pirmosios ir antrosios padėčių, kad blokuotų srautą ir leistų tekėti, atitinkamai, per mėginio kanalą.

8. Sistema pagal 1 punktą, kur sukamasis vožtuvas (123) sukasi aplink ašį (142), srautinis tinklas (106) turi tiekimo angą, sutapdintą su ašimi ir srautu jungiančią srauto kanalą (140) ir reakcijos kamerą. (126).

9. Sistema pagal 1 punktą, kur srautinis tinklas (106) dar apima reagento kanalą, mėginio kanalą (131), o reagento kanalas srautu sujungtas su bendra tiekimo anga, kuri išdėstyta prieš srovę srauto kanalo (140) atžvilgiu, tiekimo anga srautu jungia mėginio kanalą ir reagento kanalą su srauto kanalu.

10. Sistema pagal 1 punktą, kur aptikimo įranga (108) yra pastatyta greta reakcijos kameros ir apima vaizdo gavimo detektorių, skirtą aptikti reakcijas reakcijos kameroje (126).

11. Sistema pagal 1 punktą, dar apimanti sistemos valdiklį (180), kuris sukonfigūruotas automatiškai valdyti sukamąjį vožtuvą (123) ir siurblio įrangą, kad atliktų sintezės (SBS) sekoskaitos protokolo pasikartojančius ciklus.

12. Sistemos (100), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-11 punktų, naudojimo būdas, kur būdas apima:
pasukimą sukamojo vožtuvo (123) į pirmąją vožtuvo padėtį, srauto kanalas (140) susisiekia srautu su reakcijos kamera (126), kai yra pirmojoje vožtuvo padėtyje;
tekėjimą biologinio mėginio iš mėginio kanalo (131) per srauto kanalą ir į reakcijos kamerą, kai sukamasis vožtuvas yra pirmojoje vožtuvo padėtyje;
pasukimą sukamojo vožtuvo į antrąją vožtuvo padėtį, srauto kanalas susisiekia srautu su pirmuoju rezervuaru (151) ir reakcijos kamera, kai yra antrojoje vožtuvo padėtyje;
tekėjimą reakcijos komponento iš pirmojo rezervuaro į reakcijos kamerą, reakcijos komponentui sąveikaujant su biologiniu mėginiu, esančiu reakcijos kameroje.

13. Būdas pagal 12 punktą, papildomai apimantis daugybės biologinių mėginių atskyrą tekėjimą į rezervuarą (151, 152), tuo būdu sujungiant jame esančius biologinius mėginius, biologiniai mėginiai tuo pačiu metu teka per srauto kanalą (140) ir į reakcijos kamerą (126), kai sukamasis vožtuvas (123) yra pirmojoje vožtuvo padėtyje.

14. Būdas pagal 12 punktą, dar apimantis sukamojo vožtuvo (123) sukimąsi į ketvirtą vožtuvo padėtį ir plovimo tirpalo tekėjimą iš trečiojo rezervuaro į reakcijos kamerą (126), būdas dar apimantis sukamojo vožtuvo sukimąsi į antrą vožtuvo padėtį ir reakcijos komponento tekėjimą iš pirmojo rezervuaro į reakcijos kamerą.

15. Būdas pagal 12 punktą, kur sukimosi vožtuvas (123) sukasi aplink ašį (142), o tiekimo anga srautu sujungia srauto kanalą (140) ir reakcijos kamerą (126), ašis tęsiasi per tiekimo angą.

---

(51) Int.Cl. ***B02C 13/28*** (2006.01)
B02C 13/06 (2006.01)
(11) **3415236**
(13) T
(96) 18177911.7
(96) 2018-06-15
(97) 2018-12-19
(97) 2019-11-20
(30) 102017113238, 2017-06-16, DE
(72) HOOGENDOORN, Frederik, BE
(73) Keestrack N.V., 3740 Munsterbilzen, BE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Smūginis strypas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Smūginis strypas, skirtas montuoti smūginio trupintuvo rotoriaus (1) ašine kryptimi lygiagrečiame smūginio strypo laikiklyje (7), su šiomis ypatybėmis:

a. smūginis strypas (6) Dekarto koordinačių sistemoje apima išilginę ašį, besitęsiančią z kryptimi lygiagrečiai smūginio strypo laikikliui (7), esančiam sumontavimo padėtyje, vertikalią ašį, besitęsiančią y kryptimi bei nukreiptą link smūginio strypo (6) spindulinio viršaus (8), ir skersinę ašį, besitęsiančią x kryptimi bei nukreiptą link smūginio strypo (6) ilgosios pusės (9);

b. smūginis strypas (6) apima du galinius priekinius paviršius (11, 12, 13, 14) abiejose ilgosiose pusėse (9, 10) ir priekinę bei galinę laikomąją sritį (15, 16) tarp priekinių paviršių (11, 12, 13, 14), kur kiekvieną laikomąją sritį (15, 16) riboja dvi išilginės briaunos (17, 18, 19, 20), atsikišančios priekinių paviršių atžvilgiu (11, 12, 13, 14), kur išilginės briaunos (17, 18, 19, 20) veidrodiškai simetriškos y–z ir x–z plokštumos atžvilgiu;

c. išilginės briaunos (17 - 20) yra trapecinio skerspjūvio, kur platusis pagrindas (21) ant smūginio strypo (6) ir siauresnis viršutinis paviršius (22) atskirtas tarpu nuo pagrindo (21), bei apima vidinį įžambų šoną (23, 24, 25, 26) ir išorinį šoną (27), kur šonai (23 - 27) tęsiasi tarp pagrindo bei viršutinio paviršiaus (22) ir kur vidiniai šonai (23 - 26) tęsiasi kampu (W1) nuo 20° iki 27° x krypties atžvilgiu;

d. vidiniai šonai (23 - 26) įrengti įstrižai priešingomis poromis, besitęsiančiomis bendroje plokštumoje;

e. tik vidiniai šonai (23 - 26) gali remtis sumontavimo padėtyje jėgoms perduoti rotoriaus (1) smūginio strypo laikikliui (7).

2. Smūginis strypas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo plotis matuojamas x kryptimi, kur plotis (B4) srityje tarp dviejų išilginių briaunų (17 - 20) yra bent toks pat, kaip plotis (B1) priekinių paviršių (11 - 14) srityje.

3. Smūginis strypas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš dviejų spinduline kryptimi išorinių šonų (27) sumontavimo padėtyje yra suformuotas kraštas rotoriaus (1) gretimiems komponentams apsaugoti.

4. Smūginis strypas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smūginio strypo (6) skerspjūvio plotas apima dylančiąją dalį ir nedylančiąją dalį x–y plokštumoje, kur dylančioji dalis apima ne mažiau kaip 50%, tiksliau – 55% skerspjūvio ploto.

5. Smūginis strypas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smūginio strypo (6) dylančiosios dalies pločio (B1) ir mažiausio atstumo (H3) tarp išilginių briaunų (17 - 20) vidinių šonų (23 - 26) santykis yra 1,8–2,2:1.

6. Smūginis strypas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausio atstumo (H3) tarp išilginių briaunų (17 - 20) vidinių šonų (23 - 26) ir išilginių briaunų (17-20) aukščio (H2) santykis yra 1,8–2.2:1.

7. Rotorius su bent dviem smūginiais strypais pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smūginio strypo laikiklis (7) apima priešingus smūginio strypo laikiklius (28, 29) su iškyšomis (30, 31), įkabinamomis tarp išilginių briaunų (17 - 20), kur iškyšų (30, 31) šoninio posvyrio kampas (W1) yra toks pat, kaip ir išilginių briaunų (17 - 20) vidinių šonų (23 - 26).

8. Rotorius pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spinduline kryptimi artimiausia smūginio strypo (6) ir smūginio strypo laikiklių (28, 29) sąlyčio sritis yra ant spinduline kryptimi artimiausių išilginių briaunų (18, 20) vidinių šonų (25, 26).

9. Rotorius pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spinduline kryptimi tolimiausia smūginio strypo (6) ir smūginio strypo laikiklių (28, 29) sąlyčio sritis yra ant spinduline kryptimi tolimiausių išilginių briaunų (17, 19) vidinių šonų (23, 24).

10. Rotorius pagal bet kurį iš 7–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smūginio strypo laikiklis (7) apima vidinę sritį (34), kuri platėja x kryptimi smūginio strypo (6) antrajam priekiniam paviršiui (12, 13) įstatyti, ir sritį (35), kuri yra siauresnė x kryptimi ir yra tarp iškyšų (30, 31), kur tarp minėtų sričių (34, 35) yra suapvalinta pereinamoji sritis (36), besitęsianti bent per 50% vidinių išilginių briaunų (18, 20) viršutinio paviršiaus (22) aukščio (H2).

11. Rotorius pagal bet kurį iš 7–10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant rotoriaus (1) yra apsauginės rotoriaus plokštės (32), dengiančios smūginio strypo laikiklius (28, 29), kur apsauginės rotoriaus plokštės (32) viena ribinė sritis (33) yra tiesiai priešais išilginių briaunų (17, 19) viršutinį paviršių (22).

12. Rotorius pagal bet kurį iš 7–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad su rotoriumi (1) gali būti naudojami vienas nuo kito besiskiriančio aukščio (1) smūginiai strypai (6).

13. Smūginis trupintuvas su rotoriumi pagal bet kurį iš 7–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smūginis trupintuvas yra reversinis.

---

(51) Int.Cl. ***B03C 1/28*** (2006.01)
B03C 1/033 (2006.01)
B03C 1/01 (2006.01)
B03C 1/32 (2006.01)
B03B 5/30 (2006.01)
B03B 5/44 (2006.01)
H01F 7/02 (2006.01)

(11) **2978535**
(13) T
(96) 14715712.7
(96) 2014-03-21
(97) 2016-02-03
(97) 2020-01-22
(86) PCT/NL2014/050177
(86) 2014-03-21
(87) WO 2014/158016
(87) 2014-10-02
(30) 2010515, 2013-03-25, NL
(72) POLINDER, Hendrik, NL
REM, Peter Carlo, NL
(73) URBAN MINING CORP B.V., 3011 TA Rotterdam, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Magnetas ir prietaisas magnetinio tankio atskyrimui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.
(57) 1. Plokštuminis magnetas (1), skirtas magnetinio tankio atskyrimui, apimantis poliaus elementų (2, 3) rinkinį, einantį išilgine montavimo plokštumos (4) kryptimi (1), kur poliaus elementai (2, 3) yra pakaitomis išdėstyti kaip magnetiniai poliaus elementai (2) ir įmagnetinami poliaus elementai (3), kiekvienas poliaus elementas (2, 3) turi korpusą (6), besitęsiantį skersai išilgai montavimo plokštumos (4), iš esmės pastoviu skerspjūviu (7), kur kiekvienas poliaus elementas (2, 3) apima viršutinį segmentą (8) su viršutiniu paviršiumi (9), kuris yra išlenktas, kad paskirstytų magnetinį lauką, susietą su viršutiniu paviršiumi (9), kur polių elementų (2, 3) viršutiniai segmentai (8) pasižymi tokiu pačiu pagrindiniu kreivumu, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad vienas po kito einančių polių elementų (2, 3) viršutiniai paviršiai (9) yra pasislinkę aukštyje montavimo plokštumos (4) atžvilgiu, kur įmagnetinamo poliaus elemento (3) aukštis (h2) yra didesni nei magnetinių polių elementų (2) aukštis (h1) tokiu mastu, kad virš poliaus elementų (2, 3) esantis magnetinio lauko stipris, palyginti su montavimo plokštuma (4), yra tolygiau paskirstomas plokštumose, lygiagrečiose su montavimo plokštuma (4), lyginant su situacija, kai visi poliaus elementai (2, 3) yra vienodo aukščio.

2. Magnetas (1) pagal 1 punktą, kuriame montavimo plokštuma (4) yra atraminė plokštė (5), ant kurios montuojami polių elementai (2, 3).

3. Magnetas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur poliaus elementai (2, 3) tęsiasi išilgai montavimo plokštumos (4) skersine kryptimi (t).

4. Magnetas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame iš eilės einantys poliaus elementai (2, 3) yra nutolę vienas nuo kito išilgine montavimo plokštumos (4) kryptimi (1).

5. Magnetas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame iš eilės einantys poliaus elementai, kurie suformuoti kaip magnetiniai poliai (2’, 2) pasižymi tuo pačiu poliškumu.

6. Magnetas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur magnetinių polių elementus (2) sudaro magnetinė pagrindo dalis (13) ir viršutinė dalis (14), iš įmagnetinamos medžiagos, kuri apima išlenktą viršutinį segmentą (8).

7. Magnetas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polių elementų (2, 3) viršutinių segmentų (8) kreivė aprašoma formule:

$$z = \frac{p}{\pi} \ln \sin\left(\frac{\pi x}{p}\right),$$

kur „z“ yra viršutinio paviršiaus taškų aukštis viršutinio fiksuoto paviršiaus atskaitos taško atžvilgiu, kaip horizontalios koordinatės „x“ funkcija, kur 0 < x < p, einanti išilgai magneto skerspjūvio; kur „p“ yra „x“ intervalas, per kurį profilis yra periodiškai kartojasi.

8. Magnetas (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur priekinis ir (arba) galinis poliaus elementas (2’, 2’) atitinkamame magneto (1) priekiniame gale (15) ir (arba) galiniame gale (16) yra pločio (x1), kuris yra mažesnis už bet kurio poliaus elemento (2, 3), išdėstyto tarp priekinio ir galinio poliaus elementų (2’, 2’), plotį (x2), bet yra didesnis už bet kurio iš polių elementų (2, 3), kurie yra tarp priekinių ir galinių polių (2’, 2’), plotį (x2) padalytą perpus.

9. Magnetinio tankio atskyrimo prietaisas (17), įskaitant kanalą (19) magnetiniam skysčiui pratekėti srauto kryptimi (f), kanalo siena, apimanti plokščiąjį magnetą (1) pagal bet kurį iš 1–8 punktų, išdėstyta išilgine kryptimi (1), sulygiuota su srauto kryptimi (f) taip, kad magnetinio skysčio, tekančio per kanalą (19), pjūvio tankis būtų mažesnis.

10. Magnetinio tankio atskyrimo prietaisas (17) pagal 9 punktą, kur magneto (1) paviršius yra padengtas begalinio konvejerio juostos (20) dalimi, cirkuliuojančia tarp nukreipiančių ratų (21).

11. Magnetinio tankio atskyrimo prietaisas (17) pagal 10 punktą, kur magneto (1) srovės kryptimi skiriamoji siena (22) yra išdėstyta kanale (19), kuris dalija kanalą (19a, 19b).

---

(51) Int.Cl. ***B23K 26/00*** (2014.01)
B23K 26/06 (2014.01)
B23K 26/067 (2006.01)
B23K 26/073 (2006.01)
C03B 33/02 (2006.01)
C03B 33/09 (2006.01)
G02B 5/00 (2006.01)
G02B 27/09 (2006.01)
G02B 7/14 (2006.01)
B23K 103/00 (2006.01)

(11) **3169477**
(13) T
(96) 15750162.8
(96) 2015-07-14
(97) 2017-05-24
(97) 2020-01-29
(86) PCT/US2015/040259
(86) 2015-07-14
(87) WO 2016/010954
(87) 2016-01-21
(30) 201462024122 P, 2014-07-14, US
(72) GOLLIER, Jacques, US
PIECH, Garrett Andrew, US
(73) Corning Incorporated, Corning, New York 14831, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Skaidrių medžiagų apdorojimo sistema ir būdas, naudojant lazerio pluošto židinio linijas, kurių ilgis ir skersmuo yra reguliuojami

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 25.

(57) 1. Skaidrios medžiagos apdorojimo sistema, sistema apimanti:

lazerio šaltinį (3), galintį skleisti impulsinio lazerio pluoštą (2); ir

optinis modulis (6) išdėstytas impulsinio lazerio pluošto optiniame kelyje ir sukonfigūruotas impulsinio lazerio pluoštą transformuoti į lazerio pluošto židinio liniją, kurios ilgis ir skersmuo yra reguliuojami, kur bent dalis lazerio pluošto židinio linijos gali būti nustatyta skaidrios medžiagos didžiojoje dalyje taip, kad lazerio pluošto židinio linija skaidrioje medžiagoje generuoja sužadintą daugiafotoninę sugertį, sukeldama medžiagos modifikacijas skaidrioje medžiagoje išilgai lazerio pluošto židinio linijos; ir

optinis modulis apima aksikoną (9, 10);

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad optinis modulis (6) pritaikytas reguliuoti reguliuojamą lazerio pluošto židinio liniją reguliuojant impulsinio lazerio pluošto skersmenį aksikono (9, 10) įėjimo paviršiuje.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur:

(i) optinis modulis papildomai apima trečiąjį lęšį (13) su trečiuoju židinio nuotoliu ir ketvirtąjį lęšį (15) su ketvirtuoju židinio nuotoliu; ir mažiausiai vieną iš trečiojo ir ketvirtojo židinio nuotolių galima reguliuoti, kad būtų galima pritaikyti impulsinio lazerio pluošto skersmenį aksikono įėjimo paviršiuje (10).

3. Sistema pagal 1 punktą, kur optinis modulis papildomai apima kintamą mastelio keitimo modulį, galintį reguliuoti impulsinio lazerio pluošto skersmenį aksikono įėjimo paviršiuje.

4. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas impulsinio lazerio pluoštas yra impulsų serijos lazerio pluoštas, vieną seriją sudaro 2–25 impulsų.

5. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėto lazerio pluošto židinio linija yra Beselio pluošto židinio linija.

6. Skaidrios medžiagos apdorojimo būdas, būdas apimantis:

impulsinio lazerio pluošto (2) fokusavimą formuojant lazerio pluošto židinio liniją išilgai pluošto sklidimo krypties, lazerio pluošto židinio linija charakterizuojama ilgiu ir skersmeniu;

lazerio pluošto židinio linijos bent vieno iš ilgių ir lazerio pluošto židinio linijos skersmenio reguliavimą; ir

lazerio pluošto židinio linijos nukreipimas į skaidrią medžiagą naudojant optinį modulį, apimantį aksikoną (9, 10) taip, kad bent lazerio pluošto židinio linijos dalis yra didžiojoje dalyje medžiagos, kur lazerio pluošto židinio linija generuoja sužadintą daugiafotoninę sugertį skaidrioje medžiagoje, daugiafotoninė sužadinta sugertis sukuria medžiagos modifikaciją skaidrioje medžiagoje išilgai lazerio pluošto židinio linijos.

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo veiksmas apima lazerio pluošto židinio linijos ilgio reguliavimą reguliuojant impulsinio lazerio pluošto skersmenį aksikono (9, 10) įėjimo paviršiuje.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur lazerio pluošto židinio linijos ilgis ir lazerio pluošto židinio linijos skersmuo yra nepertraukiamai reguliuojami.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur lazerio pluošto židinio linijos ilgis lygus arba didesnis už skaidrios medžiagos storį.

9. Būdas pagal 6 punktą, kur lazerio pluošto židinio linijos ilgis reguliuojamas neįtakojant lazerio pluošto židinio linijos skersmens.

10. Būdas pagal 6 punktą, kur lazerio pluošto židinio linijos skersmuo yra 0,5–5 µm intervale.

11. Būdas pagal 6 ar 10 punktą, kur lazerio pluošto ilgis yra 0,1–100 mm intervale.

12. Būdas pagal 6, 10 ar 11 punktus, kur skaidri medžiaga yra stiklo substratas.

13. Būdas pagal bet kurį iš 6–12 punktą, kur minėtas impulsinio lazerio pluoštas yra impulsų serijos lazerio pluoštas, seriją sudaro 2–25 impulsų.

14. Būdas pagal bet kurį iš 6–13 punktų, kur minėta lazerio pluošto židinio linija yra Beselio pluošto židinio linija.

(51) Int.Cl. ***B23K 37/02*** (2006.01)
B23K 26/08 (2014.01)
B23K 26/36 (2014.01)
B23K 37/047 (2006.01)
(11) **3386677**
(13) T
(96) 17811937.6
(96) 2017-12-07
(97) 2018-10-17
(97) 2020-03-11
(86) PCT/EP2017/081848
(86) 2017-12-07
(87) WO 2018/114357
(87) 2018-06-28
(30) 102016124742, 2016-12-19, DE
(72) SÜSS, Ludwig, DE
(73) GFH GmbH, 94469 Deggendorf, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ruošinio apdirbimo lazerio spinduliais įtaisas ir būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.

(57) 1. Lazerinio apdirbimo aparatas medžiagai šalinti nuo ruošinio, apimantis bent vieną pirmąją stotį (III), ties kuria yra lazerinio apdirbimo įrankis (4) ir ties kuria minėtas ruošinys apdirbamas, naudojant minėtą lazerinio apdirbimo įrankį (4), bent vieną antrąją stotį (II), ties kuria minėtas ruošinys matuojamas bei (arba) apdirbamas, ir transportavimo priemonę (5), apimančią bent du transportavimo blokus (6, 7) minėtam ruošiniui transportuoti tarp minėtos pirmosios stoties (III) bei minėtos antrosios stoties (II), kur kiekvienas minėtas transportavimo blokas (6, 7) apima ruošinio lizdą (6.1, 7.1), pritaikytą ruošiniui laikyti suspaudimo būdu ir minėti transportavimo blokai (6, 7) gali judėti atskirai vienas nuo kito dviem skirtingomis erdvinėmis kryptimis (x, y) taip, kad minėti transportavimo blokai (6, 7) galėtų judėti vienas pro kitą pirmąja erdvine kryptimi (x), išilgai kurios yra išdėstytos minėta pirmoji ir antroji stotys (III, II).

2. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta transportavimo priemonė (5) apima kreipiamąjį įtaisą (8), besitęsiantį antrąja erdvine kryptimi (y), ir tuo, kad ant šio kreipiamojo įtaiso (8) yra bent du eigos bėgiai (9a, 9b), judantys atskirai vienas nuo kito.

3. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienas konkretus transportavimo blokas (6, 7) kreipiamas ant kiekvieno eigos bėgio (9a, 9b) ir minėtas transportavimo blokas (6, 7) juda pirmąja erdvine kryptimi (x), besitęsiančia skersai antrosios erdvinės krypties (y) atžvilgiu.

4. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų eigos bėgių (9a, 9b) judėjimas ant minėto kreipiamojo įtaiso (8) ir (arba) minėto transportavimo bloko (6, 7) judėjimas ant atitinkamo eigos bėgio (9a, 9b) įgyvendinamas, naudojant tiesiaeigę tiesioginę pavarą.

5. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių 2–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta pirmoji ir antroji stotys (III, II) yra išdėstytos bendroje vertikaliai nukreiptoje aparato plokštumoje (ME) bei tuo, kad lazerinio apdirbimo aparatas (1) sukonstruotas taip, jog bent vienas eigos bėgis (9a, 9b) minėtiems transportavimo blokams (6, 7) slinkti vieną pro kitą juda antrąja erdvine kryptimi (y), besitęsiančia skersai minėtos aparato plokštumos (ME) atžvilgiu.

6. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas lazerinio apdirbimo aparatas sukonstruotas taip, jog eigos bėgis (9a, 9b) arba bent du eigos bėgiai (9a, 9b) juda išilgai antrosios erdvinės krypties (y).

7. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas lazerinio apdirbimo aparatas sukonstruotas taip, jog bent vienas eigos bėgis (9a, 9b) juda atgal išilgai minėtos antrosios erdvinės krypties (y) po to, kai minėti transportavimo blokai (6, 7) prasilenkia vienas su kitu.

8. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių 2–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas kreipiamasis įtaisas (8) ir (arba) minėti eigos bėgiai (9a, 9b) pritaikyti termiškai stabilizuoti.

9. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros minėtiems eigos bėgiams (9a, 9b) reguliuoti ir (arba) pavaros minėtiems transporto blokams (6, 7) reguliuoti yra pritaikytos termiškai stabilizuoti.

10. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas minėtas transportavimo blokas (6, 7) apima ruošinio lizdą (6.1, 7.1), kuris gali būti sukamas ir (arba) sukiojamas aplink bent dvi viena kitai ortogonalias erdvines ašis.

11. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį iš ankstesnių 2–9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas minėtas transportavimo blokas (6, 7) apima ruošinio lizdą (6.1, 7.1) ir tuo, kad minėti transportavimo blokai (6, 7), įtaisyti ant skirtingų eigos bėgių (9a, 9b), yra išdėstyti taip, jog ruošinio lizdai (6.1, 7.1) atsikiša nuo atitinkamo eigos bėgio (9a, 9b) skirtingose pusėse.

12. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta pirmoji ir antroji stotys (III, II) išdėstytos taip, jog minėto ruošinio apdirbimas po jo paslinkimo pirmąja erdvine kryptimi (x) atliekamas be judesio antrąja erdvine kryptimi (y), besitęsiančia skersai pirmosios erdvinės krypties (x) atžvilgiu.

13. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas lazerinio apdirbimo aparatas sukonstruotas taip, jog prasilenkimo metu pirmasis transportavimo blokas (6) juda nuo minėtos pirmosios stoties (III) link minėtos antrosios stoties (II), o antrasis transportavimo blokas (7) juda priešinga kryptimi nuo minėtos antrosios stoties (II) link minėtos pirmosios stoties (III).

14. Lazerinio apdirbimo aparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta antroji stotis (II) yra matavimo stotis su jutikliu (3) ruošinio duomenims gauti ir tuo, kad minėtas ruošinys apdorojamas ties minėta pirmąja stotimi (III) pagal minėtus ruošinio duomenis.

15. Lazerinio apdirbimo aparato (1), apimančio bent pirmąją stotį (III) su lazerinio apdirbimo įrankiu (4), antrąją stotį (II) ir transportavimo priemonę (5) su bent dviem transportavimo blokais (6, 7) ruošiniams slankyti tarp pirmosios bei antrosios stoties (III, II) būdas, apimantis šiuos etapus:

- ruošinio, laikomo ant pirmojo transportavimo bloko (6), apdirbimo ties minėta pirmąja stotimi (III), etapo vykdymą;
- ruošinio, laikomo ant antrojo transportavimo bloko (7), matavimo ir (arba) apdirbimo ties minėta antrąja stotimi (II), etapo vykdymą;
- minėto antrojo transportavimo bloko (7) slinkimą pro minėtą pirmąjį transportavimo bloką (6) taip, kad minėti transportavimo blokai (6, 7) judėtų tolyn vienas nuo kito antrąja erdvine kryptimi (y), statmena aparato plokštumai (ME), kur minėta pirmoji ir antroji stotys (III, II) išdėstytos ir juda lygiagrečiai aparato plokštumai (ME) tam, kad minėtas pirmasis transportavimo blokas (6) būtų nustatomas ties minėta antrąja stotimi (II) ir (arba) minėtas antrasis transportavimo blokas (7) būtų nustatomas ties minėta pirmąja stotimi (III).

---

(51) Int.Cl. ***B27C 5/08*** (2006.01)
B27L 1/00 (2006.01)
B27L 1/10 (2006.01)
B27L 1/08 (2006.01)
B27C 7/00 (2006.01)
(11) **3194131**
(13) T
(96) 15747903.1
(96) 2015-07-23
(97) 2017-07-26
(97) 2020-01-15
(86) PCT/US2015/041838
(86) 2015-07-23
(87) WO 2016/018725
(87) 2016-02-04
(30) 201462030449 P, 2014-07-29, US
(72) CHOLEWCZYNSKI, Marek, CA
LEFSRUD, Jorgen, CA

(73) Kadant Northern U.S. LLC, Westford MA 01866, US

(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Rąstų kamblinės dalies sustorėjimo sumažinimo įrenginys ir kamblinės dalies sustorėjimo sumažinimo būdas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 8.

(57) 1. Rąstų kamblinės dalies sustorėjimo sumažinimo įrenginys (100, 200), apimantis: mechanizmo korpusą (110, 210); statoriaus žiedo mazgą (120, 220), nejudamai sujungtą su mechanizmo korpusu (110, 210); rotoriaus mazgą (150, 250) su galimybe suktis sujungtą su statoriaus žiedo mazgu (120, 220), kad suktųsi apie išilginę sukimosi ašį (A, A2), rotoriaus mazgas (150, 200) apima rotoriaus korpusą (152, 252) ir sustorėjimo sumažinimo instrumentą (154, 254), paslankiai sujungtą su rotoriaus korpusu (152, 252);

sustorėjimo sumažinimo instrumento reguliavimo mazgą (130, 230), paslankiai sujungtą su statoriaus žiedo mazgu (120, 220) judėjimui išilgai, lygiagrečiai išilginei sukimosi ašiai (A, A2), tarp priešingų galinių padėčių (P1, P2); ir pavarą (140, 240), sujungta su sustorėjimo sumažinimo instrumento reguliavimo mazgu (130, 230), skirta perkelti sustorėjimo sumažinimo instrumento reguliavimo mazgą (130, 230) išilgine kryptimi, lygiagrečiai išilginei sukimosi ašiai (A, A2), tarp priešingų galinių padėčių (P1, P2),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rotoriaus mazgas (150, 250) turi sustorėjimo sumažinimo instrumentui skirtą grupę mechaninės jėgos perdavimo komponentų (160, 260), sujungtų su sustorėjimo sumažinimo instrumentu (154, 254), skirtų pavaros (140, 240) ir sustorėjimo sumažinimo instrumento reguliavimo mazgo (130, 230) išilginiam judesiui, lygiagrečiam išilginei sukimosi ašiai (A, A2), konvertuoti į sustorėjimo sumažinimo instrumento (154, 254) radialiai nukreiptą slenkamąjį judesį tiesiškai link ir tolyn nuo ir statmenai išilginei sukimosi ašiai (A, A2).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, kur sustorėjimo sumažinimo instrumentas (154, 254) yra vienas iš daugybės sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254), išdėstytų žiedine grandine, daugybė sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254) apibrėžia didžiausią rąsto skersmenį, kai sustorėjimo sumažinimo instrumento reguliavimo mazgas (130, 230) yra vienoje iš priešingų galinių padėčių (P1) ir apibrėžia mažiausią rąsto skersmenį, kai sustorėjimo sumažinimo instrumento reguliavimo mazgas (130, 230) yra kitoje iš priešingų galinių padėčių (P2).

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvienas iš mechaninės galios perdavimo komponentų (160) grupės turi krumpliastiebius (160a, 160b) ir krumpliaračius (160c, 160d).

4. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvienas iš mechaninės jėgos perdavimo komponentų (160) grupės turi įėjimo krumpliastiebį (160a) sujungtą su išėjimo krumpliastiebiu (160b) per bent vieną tarpinį krumpliaratį (160c, 160d).

5. Įrenginys pagal 4 punktą, kur įėjimo krumpliastiebis (160a) yra išdėstytas išilgai ir išėjimo krumpliastiebis (160b) yra išdėstytas statmenai įėjimo krumpliastiebiui (160a).

6. Įrenginys pagal 4 punktą, kur bent du tarpiniai krumpliaračiai (160c, 160d) yra išdėstyti tarp įėjimo krumpliastiebio (160a) ir išėjimo krumpliastiebio (160b), vienas iš tarpinių krumpliaračių (160c) yra susikabinęs su įėjimo krumpliastiebiu (160a) ir kitas tarpinis krumpliaratis (160d) yra susikabinęs su išėjimo krumpliastiebiu (160b), ir kur išėjimo krumpliastiebio (160b) poslinkio perdavimo skaičius įėjimo krumpliastiebio (160a) eigos atžvilgiu yra priklausomas nuo tarpinių krumpliaračių (160c, 160d) charakteristikų.

7. Įrenginys pagal 1 punktą, kur rotoriaus mazgas (150, 250) papildomai apima bent vieną pasipriešinimo jėgai elementą (158, 258), sujungtą tarp sustorėjimo sumažinimo instrumento (154, 254) ir rotoriaus korpuso (150, 250), kad atsvertų išcentrinę jėgą, tenkančią sustorėjimo sumažinimo instrumentui (154, 254), kai rotoriaus mazgas (150, 250) sukasi darbo metu.

8. Kiekvieno rąsto iš eilės kamblinės dalies sustorėjimo sumažinimo būdas, apimantis:

- vienas po kito kiekvieno rąsto iš eilės skersmens matavimą priešais sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254) grandinę, kur kiekvienas iš jų yra pritvirtintas prie besisukančio rotoriaus korpuso (152, 252), tiesiniam perkėlimui išilgai pagal atitinkamo instrumento trajektoriją (P, P3) link ir tolyn nuo išilginės sukimosi ašies (A, A2), apie kurią sukasi rotoriaus korpusas (152, 252),
- kiekvienam iš eilės einančiam rąstui norimos sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254) radialinės padėties nustatymą pagal naudojamo rąsto skersmenį, gautą iš minėtų matavimų,
- kiekvienam iš eilės einančiam rąstui kiekvieno sustorėjimo sumažinimo instrumento (154, 254) padėties reguliavimą pagal atitinkamo instrumento trajektoriją (P,P3), kad atitiktų norimą radialinę padėtį rąstų kamblinės dalies sustorėjimo sumažinimui, kur minėtas reguliavimas apima daugybės cilindrų (140,240) paleidimą, kad tuo pat metu perkeltų sustorėjimo sumažinimo instrumentus (154,254) link arba tolyn nuo išilginės sukimosi ašies (A, A2),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindrų (140,240) grandinės paleidimas sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254) perkėlimui apima cilindrų (140, 240) išilginio judesio, lygiagretaus išilginei sukimosi ašiai (A, A2)

konvertavimą į sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154,254) tiesinį judesį, statmeną išilginei sukimosi ašiai (A, A2), naudojant mechaninės jėgos perdavimo komponentų (160,260) grupę.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur cilindrų (140, 240) išilginio judesio, lygiagretaus išilginei sukimosi ašiai (A, A2) konvertavimas į sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254) tiesinį judesį, statmeną išilginei sukimosi ašiai (A), apima, kiekvienam sustorėjimo sumažinimo instrumentui (154), atitinkamo įėjimo krumpliastiebio (160a) perkėlimą išilgai, kad pasuktų bent vieną atitinkamą krumpliaratį (160c, 160d) atitinkamo išėjimo krumpliastiebio (160b) perkėlimui, kryptimi, statmena įėjimo krumpliastiebiui (160a).

10. Būdas pagal 8 punktą, kur cilindrų (140, 240) išilginio judesio, lygiagretaus išilginei sukimosi ašiai (A, A2) konvertavimas į sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254) tiesinį judesį, statmeną išilginei sukimosi ašiai (A), apima sustorėjimo sumažinimo instrumento reguliavimo mazgą (130, 230), kuris paslankiai sujungtas su statoriaus žiedo mazgu (120, 220), apie kurį sukasi rotoriaus korpusas (152, 252), išilginį perkėlimą.

11. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis: bent vieno cilindro (140, 240) iš cilindrų (140, 240) grandinės padėties duomenų gavimą; ir minėtų padėties duomenų panaudojimą sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254) padėties valdymui.

12. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis: bent vieno cilindro reguliavimo mazgo (130, 230), kuris yra paslankiai sujungtas su statoriaus žiedo mazgu (120, 220), apie kurį sukasi rotoriaus korpusas (150, 250), padėties duomenų gavimą; ir minėtų padėties duomenų panaudojimą sustorėjimo sumažinimo instrumentų (154, 254) padėties valdymui.

---

(51) Int.Cl. ***B27G 13/04*** (2006.01)
B27G 13/10 (2006.01)
B27G 13/12 (2006.01)
(11) **3131719**
(13) T
(96) 15717077.0
(96) 2015-04-14
(97) 2017-02-22
(97) 2020-02-12
(86) PCT/CH2015/000055
(86) 2015-04-14
(87) WO 2015/157871
(87) 2015-10-22
(30) 5692014, 2014-04-14, CH
(72) ECKERT, Manfred, DE
EHRLE, Bruno, CH
OSTOJIC, Zoran, CH
PAGLIONE, Michael, CH
MEILI KAI, Erich, CH
(73) Oertli Werkzeuge AG, 8181 Höri bei Bülach, CH
(74) Nelia JANIUŠINA, 40, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Įrankio galvutė ir pjovimo įdėklo bei pjovimo įdėklo įstatymo ir užveržimo būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 21.
(57) 1. Įrankio galvutė (11, 11a, 11b), ypač skirta medienos apdirbimo staklėms su cilindrine, kūgine ar profiliuota pagrindine dalimi,

- kurioje yra bent du įrankio laikikliai (13), kurie pageidautina būtų išdėstyti tolygiai per visą perimetrą, skirti pjovimo įdėklams (15) įstatyti,

- kurioje įrankių laikikliai (13) turi atitinkamą griovelį (19), kuris siaurėja radialine kryptimi ir kuriame atitinkamas pjovimo įdėklas (15) gali būti suveržtas tarp griovelio (19) pirmosios šoninės sienelės (27) ir įrankio galvutės (11, 11a, 11b) uždarymo elemento (25) ir

- tarp pjovimo įdėklo (15) ir pirmosios šoninės sienelės (27) yra pirmoji užrakto jungtis (85, 85a, 87) ir

- įrankio galvutės (11, 11a, 11b) išcentrinis pleištas (23) yra išdėstytas tarp uždarymo elemento (25) ir antrosios šoninės sienelės (31), priešais griovelio pirmąją šoninę sienelę (27), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp uždarymo elemento (25) ir išcentrinio pleišto (23) yra antroji užrakto jungtis (43, 47).

2. Įrankio galvutė (11, 11a, 11b) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išcentrinis pleištas (23) turi kiaurymę (57) su vidiniu sriegiu, į kurią galima įsukti užveržimo varžtą (29), kurioje išcentrinį pleištą (23) galima perkelti į užveržimo padėtį sukant užveržimo varžtą (29) pirmąja kryptimi, o į įrankio keitimo padėtį galima perkelti sukant užveržimo varžtą (29) antrąja, priešinga kryptimi.

3. Įrankio galvutė (11, 11a, 11b) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždarymo elementas (25) arba alternatyviai išcentrinis pleištas (23) turi bent vieną magnetą (68).

4. Įrankio galvutė (11, 11a, 11b) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi numatytą slėgio elementą arba spyruoklinį elementą (73, 113a, 113b) išdėstytą taip, kad jis veiktų radialine kryptimi ant pjovimo įdėklo (15), kai įrankis yra užveržiamas spaudžiant pjovimo įdėklą (15) prie atramos (85) prieš pasiekiant galutinę užveržimo padėtį.

5. Pjovimo įdėklo (15) įstatymo į įrankio galvutės laikiklį (11, 11a, 11b) ir užveržimo būdas, atliekant šiuos veiksmus:

- pjovimo įdėklo (15) įstatymas į tarpą tarp griovelio (19) pirmosios šoninės sienelės (27) ir uždarymo elemento (25);
- pirmosios užrakto jungties tarp pjovimo įdėklo (15) ir griovelio pirmosios šoninės sienelės (27) nustatymas ir
- pjovimo įdėklo (15) užveržimas išcentriniu pleištu (23),

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

- antra užrakto jungtis (43, 47) tarp uždarymo elemento (25) ir išcentrinio pleišto (23) nustatoma, kai uždarymo elementas (25) įstatomas į įrankio laikiklį (13).

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo įdėklas (15) yra užveržiamas išcentrinės jėgos kryptimi užveržimo varžtu (29), kuris užfiksuojamas ant išcentrinio pleišto (23).

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš pasiekdamas galutinę užveržimo padėtį, pjovimo įdėklas (15) prispaudžiamas prie atramos (85).

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjovimo įdėklo (15) radialinė padėtis nustatoma automatiškai tampriu slėgio elementu (73, 113a, 113b) uždarant įrankį.

9. Įrankių sistema su įrankio galvute pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų ir pjovimo įdėklu (15), kuriame pjovimo įdėklas (15) turi:

- pjovimo briauną (92) suformuotą pirmoje pjovimo įdėklo (15) pusėje;
- įdubą (87), kuri naudojama kaip pozicionavimo griovelis ir yra pjovimo įdėklo (15) antroje pusėje, priešais pjovimo briauną (92), ir
- kūgio (94) arba suapvalintos formos funkcinį paviršių, įstrižai priešais pjovimo briauną.

10. Įrankių sistema pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kūgis (94) yra didesnis nei 0,6 mm, atsižvelgiant į pjovimo įdėklo storį.

11. Įrankių sistema pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pozicionavimo griovelis (87) yra 30% - 60% platesnis nei atramos kraštas (85), esantis įrankio laikiklyje (13).

12. Įrankių sistema pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pozicionavimo griovelis (87) gali būti kampinis, pusapvalis arba V formos.

13. Įrankių sistema pagal bet kurį iš 9-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra tik vienas pozicionavimo griovelis (87), kurio apatinis kraštas (100) yra < 10 mm atstumu, geriau < 8 mm atstumu nuo pjovimo įdėklų pagrindo paviršiaus.

14. Įrankių sistema pagal bet kurį iš 9-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pjovimo įdėklas (15) turi U formos įdubą šoniniam pozicionavimui.

15. Įrankių sistema pagal bet kurį iš 9-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pozicionavimo kaištis (79) kartu su pjovimo įdėklu (15) be U formos įdubos yra išdėstytas taip, kad pjovimo įdėklą (15) galima būtų pritvirtinti pozicionavimo kaiščio (79) kairėje arba dešinėje pusėje.

16. Įrankių sistema pagal bet kurį iš 9-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pjovimo įdėklas (15) yra plokščias peilis, kurio storis yra maždaug nuo 1 mm iki 3 mm.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 67/00*** (2017.01)
B33Y 10/00 (2015.01)
B33Y 30/00 (2015.01)

(11) **3266594**

(13) T

(96) 16450014.2

(96) 2016-07-07

(97) 2018-01-10

(97) 2020-03-11

(72) Ovsianikov, Aleksandr, AT
Stampfl, Jürgen, AT
Liska, Robert, AT
Gruber, Peter, AT

(73) Technische Universität Wien, 1040 Wien, AT

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

(54) Būdas ir įrenginys, skirti generatyvinės litografijos pagrindu trimačiams komponentams gaminti
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 10.

(57) 1. Būdas, skirtas generatyvinės litografijos pagrindu trimačiams komponentams (3) gaminti, kur vonioje yra medžiaga (2), galinti sukietėti veikiant elektromagnetinei spinduliuotei, konstrukcinė platforma (4) yra išdėstoma per atstumą nuo vonios dugno (1), medžiaga (2), esanti tarp konstrukcinės platformos (4) ir vonios dugno (1), yra apšvitinama selektyviai pagal pasirenkamą vietą, naudojant spinduliavimo bloką, kur elektromagnetinė spinduliuotė įvedama į medžiagą (2) iš apačios per spinduliuotei pralaidų bent tam tikrose vietose vonios dugną (1) ir nuosekliai fokusuojama medžiagoje fokusavimo taškuose (5), kur medžiagos (2) tūrinis elementas, atitinkamai esantis fokusavimo taške (5), sukietinamas, kur sukietinimas vyksta daugiafotonės absorbcijos būdu, kur elektromagnetinė spinduliuotė yra nukreipiama nukreipimo bloku (9), išdėstytu prieš vaizdo formavimo optinę sistemą (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusavimo taško (5) tūris proceso metu yra keičiamas bent vieną kartą taip, kad komponentas (3) būtų sudarytas iš skirtingo tūrio sukietėjusių tūrinių elementų, kur nukreipimo blokas (9) yra sukonstruotas fokusavimo taškui (5) valdyti plokštumoje iš esmės lygiagrečioje vonios dugnui (1).

2. Būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusavimo taško tūrio keitimas vykdomas bent vienu optiniu elementu (8), išdėstytu optiniame kelyje tarp elektromagnetinės spinduliuotės šaltinio ir vaizdo formavimo optinės sistemos (10), fokusuojančios į fokusavimo tašką (5).

3. Būdas pagal punktą 2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusavimo taško tūrio keitimas vykdomas, keičiant vaizdo formavimo optinės sistemos (10) efektyviąją skaitmeninę diafragmą.

4. Būdas pagal punktą 1, 2 arba 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusavimo taško tūrio keitimas vykdomas, keičiant srauto diametrą išilgai optinio kelio.

5. Būdas pagal bet kurį iš punktų 1 - 4, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad srauto diametro keitimas vykdomas keičiamo išsiplėtimo optika arba reguliuojama diafragma.

6. Būdas pagal bet kurį iš punktų 2 - 5, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas optinis elementas yra sudarytas iš difrakcinio optinio elemento ir(arba) optinių lęšių.

7. Būdas pagal bet kurį iš punktų 2 - 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas optinis elementas (8) turi srauto formavimo sistemą, apimančią, pavyzdžiui, du cilindrinius lęšius (14, 15), palaikomus keičiamu atstumu vienas nuo kito.

8. Būdas pagal bet kurį iš punktų 1 - 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaizdo formavimo optinės sistemos (10) skaitmeninė diafragma yra parenkama, kad būtų mažesnė už 0,8, geriau mažesnė už 0,2.

9. Būdas pagal bet kurį iš punktų 1 - 8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusavimo taško tūrio pokytis vykdomas bent viena, geriau trimis, tarpusavyje statmenomis erdvės kryptimis.

10. Būdas pagal bet kurį iš punktų 1 - 9, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konstrukcinė platforma (4) palaipsniui keliama gamybos proceso eigoje.

11. Būdas pagal bet kurį iš punktų 1 - 10, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusavimo taškas yra išdėstomas per atstumą nuo vonios dugno (1).

12. Būdas pagal bet kurį iš punktų 1 - 11, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fokusavimo taško (5) įprastas atstumas nuo vonios dugno (1) yra palaikomas pastoviu, kintant fokusavimo taško tūriui.

13. Būdas pagal bet kurį iš punktų 1 - 12, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tūriniai elementai, kurie bus gaminami ant komponento (3) paviršiaus, yra gaunami iš sukietėjusių tūrinių elementų mažesnių tūrių už sukietėjusius tūrinius elementus komponentų (3) viduje.

14. Būdas pagal bet kurį iš punktų 1 - 13, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad didžiausi fokusavimo taškų tūriai yra didesni už 1 μm^3, geriau didesni už 100 $\mu m^{3,}$ ypač didesni už 10,000 μm^3 .

15. Įrenginys, skirtas generatyvinės litografijos pagrindu trimačiams komponentams (3) gaminti ir būdui pagal bet kurį iš punktų 1-14 realizuoti, apimantis elektromagnetinės spinduliuotės šaltinį, vonią su bent tam tikrose zonose spinduliuotei pralaidžiu vonios dugnu (1), į kurią gali būti įpilta medžiaga (2), kuri bus sukietinama, konstrukcinę platformą (4), palaikomą reguliuojamame lygyje virš vonios dugno (1), pasirenkamą nukreipimo sistemą (9) ir spinduliavimo bloką, naudojamą selektyviai apšvitinti pasirinktoje vietoje iš apačios per vonios dugną (1) medžiagą (2), esančią tarp konstrukcinės platformos (4) ir vonios dugno (1), kur spinduliavimo blokas apima vaizdo formavimo optinę sistemą (10), skirtą spinduliuotei nuosekliai fokusuoti medžiagoje į fokusavimo taškus (5), kur medžiagos (2) tūrinis elementas, atitinkamai esantis fokusavimo taške (5), gali būti sukietintas daugiafotonės absorbcijos būdu, kur elektromagnetinė spinduliuotė yra nukreipiama nukreipimo bloku (9), išdėstytu prieš vaizdo formavimo optinę sistemą (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spinduliavimo blokas apima bent vieną optinį elementą (8), išdėstytą optiniame kelyje tarp elektromagnetinės spinduliuotės šaltinio ir vaizdo formavimo optinės sistemos (10), kur optinis elementas yra sukonstruotas fokusavimo taško (5) tūriui keisti, nukreipimo blokas (9) yra sukonstruotas fokusavimo taškui (5) valdyti plokštumoje iš esmės lygiagrečioje vonios dugnui (1).

16. Įrenginys pagal punktą 15, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas optinis elementas (8) yra sukonstruotas vaizdo formavimo sistemos efektyviajai skaitmeninei diafragmai keisti.

17. Įrenginys pagal punktą 16, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas optinis elementas (8) yra pritaikytas srauto diametrui išilgai optinio kelio keisti.

18. Būdas pagal punktą 16 arba 17, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas optinis elementas (8) yra sudarytas iš keičiamo išsiplėtimo optikos arba reguliuojamos diafragmos.

19. Būdas pagal punktą 16, 17 arba 18, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas optinis elementas yra sudarytas difrakcinio optinio elemento ir(arba) optinių lęšių.

20. Įrenginys pagal bet kurį iš punktų 16-18, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas optinis elementas (8) turi srauto formavimo sistemą, apimančią, pavyzdžiui, du cilindrinius lęšius (14, 15), palaikomus vienas nuo kito per keičiamą atstumą.

21. Įrenginys pagal bet kurį iš punktų 15 - 20, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaizdo formavimo optinės sistemos (10) skaitmeninė diafragma yra parenkama, kad būtų mažesnė už 0,8.

22. Įrenginys pagal bet kurį iš punktų 15 - 21, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo blokas sąveikaujantis su spinduliavimo bloku yra numatytas nuosekliais spinduliavimo etapais sukietinti tūrinius elementus, išdėstytus sluoksnyje ant konstrukcinės platformos (4) taip, kad suformuotų iš anksto nurodytos geometrijos sluoksnį, valdant spinduliavimo bloką ir po sluoksnio spinduliavimo etapų, pritaikant konstrukcinės platformos (4) santykinę padėtį prie vonios dugno (1) taip, kad nuosekliai gamintų norimos formos komponentą (3).

23. Įrenginys pagal bet kurį iš punktų 15 - 22, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spinduliavimo blokas yra pritaikytas reguliuoti fokusavimo taško tūrį didesnį už 1 μm^3, geriau didesnį už 100 μm^3, ypač didesnį už 10,000 μm^3.

---

(51) Int.Cl. ***B60D 1/54*** (2006.01)
B60D 1/00 (2006.01)
B60D 1/167 (2006.01)
(11) **2691248**
(13) T
(96) 12765782.3
(96) 2012-04-02
(97) 2014-02-05
(97) 2020-02-05
(86) PCT/US2012/031799
(86) 2012-04-02
(87) WO 2012/135810
(87) 2012-10-04
(30) 201113076520, 2011-03-31, US
(72) HELLAND, Chad, Leighton, US
FINCHER, Charles, Kennith, US
ELHARDT, Paul, Michael, US
SMITH, Ellis, J., US
(73) Defense Products and Services Group, Inc., Fredericksburg, VA 22407, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vilkties sąranka
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 6.
(57) 1. Vilkties strypo sąranka, apimanti:
liunetą (2);
pirmąjį veleną (8a), kurio vienas galas yra pritvirtintas prie minėto liuneto (2), ir prie kurio antrojo galo yra prijungta pirmoji alkūninė sandūra (12a);
antrąjį veleną (8b), kurio vienas galas yra pritvirtintas prie minėto liuneto (2), ir prie kurio antrojo galo yra prijungta antroji alkūninė sandūra (12b);
trečiąjį veleną (10a), kurio vienas galas yra pritvirtintas prie pirmosios alkūninės sandūros (12a); ir
ketvirtąjį veleną (10b), kurio vienas galas yra pritvirtintas prie antrosios alkūninės sandūros (12b); dar apimanti pirmąjį tvirtinimo mechanizmą kitame minėtojo trečiojo veleno gale ir antrąjį tvirtinimo mechanizmą kitame minėtojo ketvirtojo veleno gale, kur minėti tvirtinimo mechanizmai yra pritaikyti tvirtinimui prie velkamosios transporto priemonės, ir kur minėta sąranka gali judėti tarp pirmosios padėties, išplėtus taip, kad būtų suformuotas iš esmės lygiakraštis trikampis, kurioje minėti pirmasis ir trečiasis velenai (8a, 10a) iš esmės yra lygiagretūs vienas kitam, o minėti antrasis ir ketvirtasis velenai (8b, 10b) iš esmės yra lygiagretūs vienas kitam, ir antrosios padėties, kurioje minėti pirmasis ir trečiasis velenai (8a, 10a) iš esmės yra lygiagretūs vienas kitam, o minėti antrasis ir ketvirtasis velenai (8b, 10b) iš esmės yra lygiagretūs vienas kitam, kur, tempimo jėgai iš esmės vienodai veikiant minėtus pirmąjį, antrąjį, trečiąjį ir ketvirtąjį velenus (8a, 8b, 10a, 10b), minėti pirmasis ir trečiasis velenai (8a, 10a) yra iš esmės sulygiuojami bei minėtas antrasis ir ketvirtasis velenai (8b, 10b) yra iš esmės sulygiuojami, siekiant užfiksuoti minėtas pirmąją ir antrąją alkūnines sandūras (12a, 12b) taip, kad minėta sąranka būtų minėtoje pirmojoje padėtyje, kurioje pirmasis velenas (8a) ir antrasis velenas (8b) yra lanksčiai pritvirtinamas prie liuneto (2), kur velenų (8a, 8b) tvirtinimo padėtį galima užfiksuoti atitinkamai naudojant fiksavimo mechanizmą (14a) ir mechanizmą (14b),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad alkūninės sandūros (12a, 12b) yra fiksuojamosios sandūros (12a, 12b), kurias taip pat galima naudoti kiekvieno iš atitinkamų velenų lygiuotai padėčiai užfiksuoti.

2. Sąranka pagal 1 punktą, kurioje kiekviena iš minėtų alkūninių sandūrų (12a, 12b) apima angą, skirtą užfiksuoti minėtus prie jų pritvirtintus velenus (8a, 8b, 10a, 10b).

3. Sąranka pagal 2 punktą, kurioje minėtas kiekvienos iš minėtų alkūninių sandūrų (12a, 12b) fiksatorius apima veržle fiksuojamą srieginį kaištį, naudojamą minėtose angose.

---

(51) Int.Cl. ***B61D 17/04*** (2006.01)
A62C 3/00 (2006.01)
G06N 5/00 (2006.01)

(11) **2463173**

(13) T

(96) 10838375.3

(96) 2010-06-03

(97) 2012-06-13

(97) 2020-02-12

(86) PCT/CN2010/073523

(86) 2010-06-03

(87) WO 2011/150568

(87) 2011-12-08

(30) 201010187271, 2010-05-31, CN

(72) SUN, Bangcheng, CN
ZHANG, Guoping, CN
ZHANG, Lirong, CN

(73) CRRC Tangshan Co., Ltd., Fengrun Tangshan, Hebei 063035, CN

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Transporto priemonės korpuso atsparumo ugniai charakteristikos gerinimo būdas

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 4.

(57) 1. Būdas transporto priemonės kėbulo srities, kuri gali būti apgadinta dėl degimo, atsparumo ugniai charakteristikos pagerinimas modeliuojant skačiavimus, besiskiriančius pagal šiuos etapus:

transporto priemonės kėbulo zonos, kuri gali būti sugadinta dėl degimo, nustatymas;

transporto priemonės kėbulo deformacijos dydžio apskaičiavimas, iš anksto laikant, kad galimo pažeidimo dėl deginimo sritis yra paveikta aukštos temperatūros apkrovos; ir

remiantis transporto priemonės kėbulo deformacijos dydžiu, nusprendžiama, ar tarpas tarp važiuoklės pakabos dalių ir bėgio paviršiaus atitinka važiavimo saugiu greičiu galimybių reikalavimus po transporto priemonės kėbulo deformacijos; jei ne, atliekant priešgaisrinį apdorojimą galimai deginamai transporto priemonės kėbulo sričiai, transporto priemonės kėbulo galimai deginamos srities priešgaisrinio apdorojimo būdas apima: nemetalinės ugniai atsparios šilumos plitimo medžiagos priklijavimą prie galimą deginimo žalą patiriančios transporto priemonės kėbulo srities, siekiant sulaikyti transporto priemonės kėbulo deformacijas, atsirandančias dėl įsiplieskusios liepsnos temperatūros, o važiavimo galimybių reikalavimai esant saugiam greičiui yra 40 km/h greičiu važiuoti 15 minučių.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima šiuos pakartotinai atliekamus veiksmus:

jei buvo atliktas priešgaisrinis apdorojimas, pakartotinai laikant, kad potencialią pažeidimo dėl degimo sritį veiks iš anksto nustatyta aukštos temperatūros apkrova apskaičiuojamas transporto priemonės kėbulo deformacijos dydis pagal priešgaisrinio apdorojimo situaciją; ir

remiantis transporto priemonės kėbulo deformacijos dydžiu, nusprendžiama, ar tarpas tarp važiuoklės pakabos dalių ir bėgio paviršiaus atitinka važiavimo saugiu greičiu galimybių reikalavimus po transporto priemonės kėbulo deformacijos; jei ne – atliekamas transporto priemonės kėbulo deginimo srities priešgaisrinis apdorojimas ir vėl gižtama į prie transporto priemonės kėbulo deformacijos dydžio apskaičiavimo etapą, o jei taip – procesas užbaigiamas.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima: drėgmei atsparių dažų sluoksnio tepimą ant nemetalinių ugniai atsparių šilumą izoliuojančių medžiagų.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš anksto nustatytas aukštos temperatūros intervalas yra 700°–950°.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transporto priemonės kėbulas apima miesto geležinkelio, metro, motorinio traukinio sąstatą, riedmenis ir magnetinę pakabą.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transporto priemonės kėbulo srities, kuri gali būti apgadinta dėl degimo apibrėžiama atsižvelgiant į vieną iš šių veiksnių:

silpnos transporto priemonės kėbulo srities stiprumas, atsižvelgiant į pradinę padėtį, degią sritį.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsižvelgimo būdas yra:

pagal statistinius duomenis labiausiai tikėtinos inicijacijos vietos gavimas kaip tikėtiniausios pradinės padėties;

degiosios srities nustatymas pagal panaudotų medžiagų veiksnius ir pan.; ir

apskaičiavimas siekiant nustatyti galimą pažeidimo dėl degimo sritį naudojant transporto priemonės kėbulo 3D modelį ir silpnos transporto priemonės kėbulo srities stiprumą.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transporto priemonės kėbulo deformacijos dydžio apskaičiavimo etapas, atsižvelgiant į tai, kad galimo pažeidimo dėl degimo sritis yra veikiama iš anksto nustatytos aukštos temperatūros apkrovos, atliekamas naudojant baigtinių elementų metodą.

---

(51) Int.Cl. ***B63B 35/38*** (2006.01)
F24S 20/70 (2018.01)
F24S 25/65 (2018.01)

(11) **3098539**

(13) T

(96) 16170551.2

(96) 2016-05-20

(97) 2016-11-30

(97) 2019-12-11

(30) 104208348, 2015-05-28, TW

(72) TUNG, Chi-Hsu, TW

(73) Sun Rise E & T Corporation, Pingtung City 90093, TW

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

(54) Saulės energijos sistemos modulinės atramos rinkinys

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Saulės energijos sistemos modulinės atramos rinkinys, apimantis:

daugybę bazinių blokų (2), kiekvienas iš kurių sudarytas iš

pagrindinio rėmo (21), gebančio plūduriuoti vandens paviršiuje ir apimančio pirmąjį vamzdinį elementą (211), besitęsiantį pirmąja kryptimi, bei antrąjį vamzdinį elementą (212), besitęsiantį antrąja kryptimi, kuri yra skersinė pirmajai krypčiai, sujungtą su minėtu pirmuoju vamzdiniu elementu (211), ir

daugybę saulės baterijų atramų (22), išdėstytų ant minėto pagrindinio rėmo (21), bei

daugybę jungiamųjų blokų (23), kiekvienas iš kurių tarpusavyje jungia dviejų gretimų minėtų bazinių blokų (2) minėtus pagrindinius rėmus (21), kur kiekvienas minėtas jungiamasis blokas (23) apima porą movinių elementų (230) ir daugybę tvirtinimo detalių (240), kiekvienas iš minėtų movinių elementų (230) apima vamzdinę dalį (231), pritvirtintą ant vieno iš minėtų dviejų gretimų bazinių blokų (2) minėto pagrindinio rėmo (21) minėto antrojo vamzdinio elemento (212) vieno galo, ir aklę (232), prijungtą prie minėtos vamzdinės dalies (231) vieno galo bei uždarančią minėto antrojo vamzdinio elemento (212) minėtą vieną galą, kur kiekviena iš minėtų vamzdinių dalių (231) ir minėtų aklių (232) yra pagaminta iš polimerinės medžiagos, minėta aklė (232) apima žiedinę išorinę dalį (234) bei daugybę žiedu išdėstytų, tarpais atskirtų pailgų skylių (235), suformuotų minėtoje žiedinėje išorinėje dalyje (234), minėta žiedinė išorinė dalis (234) išsikiša spinduline kryptimi į išorę nuo minėtos vamzdinės dalies (231) minėto vieno galo;

kur kiekvienas iš minėtų jungiamųjų blokų (23) papildomai apima žiedinę metalinę sutvirtinimo detalę (233), įleistą į minėtą žiedinę išorinę dalį (234), minėtos pailgos skylės (235) tęsiasi per minėtą žiedinę išorinę dalį (234) ir minėtą žiedinę metalinę sutvirtinimo detalę (233);

kur minėtų movinių elementų (230) minėtos aklės (232) priglunda viena prie kitos, minėtų aklių (232) minėtos pailgos skylės (235) yra sulygiuotos viena su kita minėtoms tvirtinimo detalėms prakišti (240) ir minėtomis tvirtinimo detalėmis (240) tarpusavyje sutvirtinamos minėtos aklės (232).

2. Modulinės atramos rinkinys pagal 1 punktą, kur minėta vamzdinė dalis (231) yra prilituota prie minėto vieno iš dviejų minėtų bazinių blokų (2) minėto pagrindinio rėmo (21) minėto antrojo vamzdinio elemento (212) minėto vieno galo.

3. Modulinės atramos rinkinys pagal 1 punktą, kur minėta aklė (232) turi centrą (C) ir spindulinę liniją (R), einančią per minėtą centrą, bei kiekviena iš minėtų pailgų skylių (235) sudaro gretutinį kampą (θ), mažesnį nei 45° horizontalios ašinės linijos (L), besitęsiančios per minėtą centrą (C), atžvilgiu.

4. Modulinės atramos rinkinys pagal 1 punktą, papildomai apimantis daugybę ašinių jungčių (31), kiekviena iš kurių apima jungiamąjį strypą (311) ir du užspaudžiamuosius žiedus (312), išdėstytus ant minėto jungiamojo strypo (311) dviejų priešingų galų, kuriais tvirtinami minėtų dviejų gretimų bazinių blokų (2) minėti pirmieji vamzdiniai elementai (211).

5. Modulinės atramos rinkinys pagal 4 punktą, kur kiekvienas iš minėtų užspaudžiamųjų žiedų (312) apima du pusžiedžius (3120) ir du užspaudžiamuosius varžtus (3121) minėtiems pusžiedžiams (3120) sutvirtinti tarpusavyje.

6. Modulinės atramos rinkinys pagal 4 punktą, papildomai apimantis daugybę žingsninių įtaisų (4), kiekvienas iš kurių apima žingsninę plokštę (41), įtaisytą tarp dviejų gretimų minėtų bazinių blokų (2), ir sutvirtinimo strypą (42), įtaisytą po minėta žingsnine plokšte (41).

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/07*** (2017.01)
B65D 71/00 (2006.01)

(11) **3049347**

(13) T

(96) 14766184.7

(96) 2014-09-16

(97) 2016-08-03

(97) 2020-04-01

(86) PCT/EP2014/069718

(86) 2014-09-16

(87) WO 2015/040024

(87) 2015-03-26

(30) 13185505, 2013-09-23, EP

(72) ANDERSEN, Lars Baungaard, DK
OLSEN, Signe Margit, DK
JOHNSEN, Christian, DK

(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas, apimantis kelis izoliacinius elementus plokščiajam stogui izoliuoti, kiekvienas izoliacinis elementas turi keturis šoninius paviršius, išdėstytus stačiais kampais vienas kito atžvilgiu, apatinį paviršių ir viršutinį paviršių, o apatinis ir viršutinis paviršiai yra sujungti su šoniniais paviršiais ir yra išdėstyti vienas nuo kito per tarpą ir nelygiagrečiai vienas kitam, kai izoliaciniai elementai yra išdėstyti sluoksniais bent vienoje rietuvėje ant bent vienos atraminės priemonės, išdėstytos po rietuve, kur atraminė priemonė apima bent dvi laikančiąsias kojeles, išdėstytas taip, kad remtųsi į atraminį paviršių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rietuvė apima nelyginį izoliacinių elementų sluoksnių skaičių ir kad pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas turi bent vieną išlyginimo priemonę, užtikrinančią, kad pakavimo ir (arba) transportavimo mazgo viršutinė plokštuma (15) būtų išdėstyta iš esmės lygiagrečiai atraminiam paviršiui (6).

2. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlyginimo priemonė apima bent dvi skirtingų aukščių laikančiąsias kojeles (10).

3. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlyginimo priemonė apima suspaudimui atsparios medžiagos juostelę, išdėstytą šalia vieno rietuvės (2) galo.

4. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimui atsparios medžiagos juostelė yra išdėstyta tarp dviejų izoliacinių elementų (4) sluoksnių rietuvėje.

5. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slėgiui atsparios medžiagos juostelė yra išdėstyta ant rietuvės (2) viršaus.

6. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlyginimo priemonė apima bent vieną izoliacinę plokštelę (12), išdėstytą rietuvėje (2) ir turinčią skirtingus aukščius priešinguose galuose.

7. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izoliaciniai elementai (4), laikančiosios kojelės (10) ir (arba) izoliacinė plokštelė (12) yra pagaminti iš mineralinių pluoštų, geriau iš stiklo vatos arba akmens vatos.

8. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad susluoksniuoti izoliaciniai elementai (4) apima plonus sluoksnius ir (arba) plonų sluoksnių plokšteles, turinčias didelį atsparumą gniuždymui, bet žemą atsparumą apkrovai dėl jų pluošto orientacijos.

9. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena izoliacinė plokštelė (5) yra išdėstyta po izoliacinių elementų (4) rietuve (2) ir sujungta su laikančiomis kojelėmis (10).

10. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena laikančioji kojelė (10) apima daugybę susluoksniuotų izoliacinių juostelių (11).

11. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena izoliacinė plokštelė (5) yra išdėstyta tarp izoliacinių elementų (4) sluoksnių.

12. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izoliacinių plokštelių (5) storis yra tarp 15 ir 60 mm, geriau tarp 20 ir 40 mm.

13. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izoliacinė plokštelė (5), pageidautina, kad būdama ilgiu ir pločiu lygi izoliacinių elementų sluoksniui, yra išdėstyta kaip apdengimas ant viršutinio sluoksnio viršutinio paviršiaus.

14. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas sluoksnis rietuvėje apima nuo trijų iki penkių izoliacinių elementų (4), išdėstytų vienas šalia kito.

15. Pakavimo ir (arba) transportavimo mazgas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izoliacinių elementų (4) sluoksniai ir išlyginimo priemonės bei laikančiosios kojelės (10) yra apgaubtos bendra folija, geriau, kad rankovės formos.

---

(51) Int.Cl. ***B65H 33/16*** (2006.01)
B65H 31/20 (2006.01)
B65H 31/26 (2006.01)
B65H 31/30 (2006.01)
B31B 70/98 (2017.01)
(11) **2758329**
(13) T
(96) 12762263.7
(96) 2012-09-18
(97) 2014-07-30
(97) 2020-02-12
(86) PCT/EP2012/068305
(86) 2012-09-18
(87) WO 2013/041510
(87) 2013-03-28
(30) 102011113569, 2011-09-19, DE
(72) FENNINGER, Wili, DE

(73) LEMO Maschinenbau GmbH, 53859 Niederkassel-Mondorf, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Įrenginys ir būdas maišams iš plastikinės plėvelės sukrauti

Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 18.

(57) 1. Įrenginys (1) maišų (7), pagamintų iš plastikinės plėvelės, krovimui partijomis, kur įrenginys (1) turi bent vieną varomąją priemonę, geriau vieną ar du dantytus diržus (2, 2a, 2b), kur įrenginys (1) turi bent vieną laikymo kasetę (6), ant kurios galima išdėlioti maišus (7) plokščiai vieną ant kito ir kuriuos galima pritvirtinti prie varomosios priemonės, ir tai, kad laikymo kasetė (6) turi bent vieną suspaudžiamąją priemonę išdėstytiems maišams (7), b e s i s k i r i a n č i ą tuo, kad suspaudžiamąją priemonę sudaro dvi kasečių plokštės (8).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudžiamosios priemonės plotis (B_K) yra mažesnis už maišų (7) plotį (B_B).

3. Įrenginys (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys (1) turi vieną dantytą diržą (2).

4. Įrenginys (1) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys (1) turi bent vieną plokštę, geriau bent vieną T formos išdrožos plokštę (3), skirtą laikymo kasetei (6) pritvirtinti.

5. Įrenginys (1) pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo kasetė (6) turi bent vieną bloką (10), prie kurio galima pritvirtinti suspaudimo priemones, kur bloką (10) galima pritvirtinti prie vieno dantyto diržo (2) arba prie T formos išdrožos plokštės (3).

6. Įrenginys (1) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys (10) turi mažiausiai vieną T formos išdrožą (11) ir bent vieną tiesią dantytą lentyną (12).

7. Įrenginys (1) pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena kasetės plokštė (8) gali būti pritvirtinta prie bloko (10) bent vienu varžtiniu sujungimu (14) arba mažiausiai viena kaištinio tipo jungtimi.

8. Įrenginys (1) pagal vieną iš 5–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo priemonės plotis (B_K) gali būti keičiamas bloke (10) keičiant dvi kasečių plokštes (8) viena kitos atžvilgiu, geriau perkeliant dvi kasečių plokštes (8) T formos išdrožoje (11) viena kitos atžvilgiu.

9. Įrenginys (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys (1) turi du dantytus diržus (2a, 2b).

10. Įrenginys (1) pagal 1 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abi kasečių plokštes (8) galima pritvirtinti prie vieno iš dviejų dantytų diržų (2a, 2b), geriausia naudojant bent vieną varžtinį sujungimą arba bent vieną kaištinio tipo jungtį.

11. Įrenginys (1) pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudžiamųjų priemonių plotis (B_K) kinta keičiant dviejų kasečių plokščių (8) poslinkiui viena kitos atžvilgiu naudojant du dantytus diržus (2a, 2b), kurie gali pasislinkti vienas kito atžvilgiu.

12. Įrenginys (1) pagal vieną iš 1–11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo kasetė (8) turi mažiausiai vieną sugriebimo angą (9), geriau dvi sugriebimo angas (9).

13. Įrenginys (1) pagal vieną iš 1–12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys (1) turi bent vieną uždaromosios sklendės kaištį (4).

14. Įrenginys (1) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždaromosios sklendės kaištį (4) galima pritvirtinti bent prie vieno dantyto diržo (2, 2a, 2b) arba prie įrenginio (1) T formos išdrožos plokštės (3), geriau bent vienu varžtiniu sujungimu arba mažiausiai viena kaištinio tipo jungtimi.

15. Įrenginys (1) pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždaromosios sklendės kaiščio (4) padėtis įrenginyje (1) kinta ant dantyto diržo (2) arba T formos išdrožos plokštės (3).

16. Įrenginys (1) pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždaromosios sklendės kaiščio (4) padėtis įrenginyje (1) yra keičiama naudojant du dantytus diržus (2a, 2b), kurie gali pasislinkti vienas kito atžvilgiu.

17. Įrenginys (1) pagal vieną iš 1–16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant laikymo kasetės (6) galima nustatyti maišo (7) centrinės srities padėtį.

18. Įrenginys (1) pagal vieną iš 1 – 17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys (1) turi bent vieną sugriebimo priemonę, geriau – griebtuvo spaustuką, kurio pagalba laikymo kasetėje (6) sukrauti maišai (7) gali būti sugriebti ir gali būti nukelti nuo laikymo kasetės (6) kaip maišų rietuvė.

19. Maišų (7), pagamintų iš plastikinės plėvelės, skirtų įrenginiui (1), krovimo partijomis būdas, kur įrenginys (1) turi bent vieną varomąją priemonę, geriau vieną ar du dantytus diržus (2, 2a, 2b), kur įrenginys (1) pagal vieną iš 1–18 punktų yra naudojamas krovimui, kur maišai (7) yra kraunami plokščiai vienas ant kito ant mažiausiai vienos įrenginio (1) laikymo kasetės (6), kur laikymo kasetė (6) pritvirtinta prie varomųjų priemonių, o maišai (7), juos uždėjus, suspausti naudojant bent vieną laikymo kasetės (6) suspaudimo priemonę, kur suspaudimo priemonės plotis (B_K) yra mažesnis nei maišų (7) plotis (B_B), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dvi kasečių plokštės (8) yra naudojamos kaip suspaudimo priemonė, kur išdėstyti maišai (7) yra suspaudžiami kasečių plokštėmis (8).

20. Būdas pagal 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš padedant maišus (7), dvi kasečių plokštės (8) pritvirtinamos bent prie vieno laikymo kasetės (6) bloko (10) tokiu būdu, kad atitiktų viena kitai maišo pločio (B_B) atžvilgiu, visų pirma naudojant bent vieną varžtinę jungtį (14) arba bent vieną kaištinio tipo jungtį, kur įrenginys (10) pritvirtintas prie vieno dantyto diržo (2) arba bent vienos įrenginio (1) T formos išdrožos plokštės (3).

21. Būdas pagal 19 arba 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš dedant maišus (7), iš abiejų kasečių plokščių (8) kiekviena pritvirtinama prie vieno iš dviejų dantytų diržų (2a, 2b) tokiu būdu, kad jos atitiktų viena kitą maišo pločio (B_B) atžvilgiu, visų pirma naudojant bent vieną varžtinę jungtį arba bent vieną kaištinio tipo jungtį.

22. Būdas pagal vieną iš 19–21 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suspaudimo priemonės plotis (B_K) keičiamas dviem kasečių plokštėms (8) bloke (10) pasislenkant viena kitos atžvilgiu, geriau dviems kasečių plokštėms (8) pasislenkant viena kitos atžvilgiu bloko (10) T formos išdrožoje (11) arba keičiamas dviem dantytais diržais (2a, 2b), kurie juda santykinai vienas kito atžvilgiu.

23. Būdas pagal vieną iš 19–22 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai vienas uždaromosios sklendės kaištis (4) yra naudojamas maišų (7) krovimui pagal partijas, kur uždaromosios sklendės kaištis (4) tvirtinamas bent prie dantyto diržo (2, 2a, 2b) arba prie įrenginio (1) T formos išdrožos plokštės (3).

24. Būdas pagal 23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš dedant maišus (7), uždaromosios sklendės kaiščio (4) padėtis įrenginyje (1) keičiama pačiame dantytame dirže (2), pačioje T formos išdrožos plokštėje (3) arba dviem dantytais diržais (2a, 2b), kurie juda vienas kito atžvilgiu.

25. Būdas pagal vieną iš 19–24 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad maišo (7) centrinė sritis yra išdėstoma ant laikymo kasetės (6) taip, kad ši sritis būtų sandariai užspausta dviem kasetės plokštėmis (8).

26. Būdas pagal vieną iš 19–25 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukrauti maišai (7), sugriebiami laikymo kasetėje (6), geriau naudojant griebtuvo spaustuką ir nukeliami nuo laikymo kasetės (6) kaip maišų rietuvė.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 7/19*** (2006.01)
C04B 7/24 (2006.01)
(11) **3070064**
(13) T
(96) 16020084.6
(96) 2016-03-16
(97) 2016-09-21
(97) 2020-01-01
(30) 15108290, 2015-03-17, PT
(72) JESUS DE SEQUEIRA SERRA NUNES, Angela Maria, PT
CORREIA SALVA, Joao Manuel, PT

(73) Secil-Companhia Geral de Cal e Cimento S.A., 1600-079 Lisboa, PT

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

(54) Mažaanglio klinkerio gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mažaanglio klinkerio gamybos, sunaudojant mažai energijos, būdas, apimantis šiuos etapus:

a) žaliavoje esančio kalkakmenio apdeginimą išilgai apdeginimo krosnies ir cikloniniame bokšte;

b) sukepinimo proceso paleidimą ties žaliavos įleidimo anga po apdeginimo, esant aukštesnei nei 1400°C ir didesnei kaip 60% C3S koncentracijai;

c) medžiagos ataušinimą;

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

d) kvarco–aliuminio medžiagų įleidimą ties aušintuvo galvute, 5–30% nuo aušinimo etape apdorojamos medžiagos masės, kur kvarco–aliuminio medžiagų įleidimas vykdomas, naudojant dozavimo konvejerį su dvigubo įleidimo vožtuvo buferiu.

2. Mažaanglio klinkerio gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kvarco–aliuminio medžiagos parinktos iš grupės, apimančios aukštakrosnių šlaką, molius, mergelius, skalūną.

3. Mažaanglio klinkerio gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kvarco–aliuminio medžiagos parinktos iš grupės, apimančios natūralius pucolanus, diatomitą, apdorotas medžiagas, tokias kaip dirbtiniai pucolanai, gauti iš atliekų arba kitų pramonės šalutinių produktų, pavyzdžiui, lakiųjų pelenų, nelakiųjų pelenų, kvarco dulkių ir kitų šalutinių produktų.

4. Mažaanglio klinkerio gamybos būdas pagal 1 ir 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojamų medžiagų suaktyvinimo temperatūra yra nuo 200°C iki 250°C.

5. Mažaanglio klinkerio gamybos būdas pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kvarco-aliuminio medžiagų suaktyvinimo temperatūra yra nuo 700°C iki 900°C.

---

(51) Int.Cl. ***C05F 11/02*** (2006.01)
C05F 11/10 (2006.01)
C05G 3/00 (2020.01)

(11) **2690080**

(13) T

(96) 12382306.4

(96) 2012-07-27

(97) 2014-01-29

(97) 2020-02-26

(72) Garcia Izquierdo, Carlos, ES
Branas Lasala, Javier, ES
Del Campo Novales, Pablo, ES
Hernandez Fernandez, Maria Teresa, ES

(73) Fertiberia, S.A., 28046 Madrid, ES

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

(54) Trąšos, praturtintos huminiu-fermentiniu tirpalu, kuriame gausu fosfatazės fermentų, ir jų gamybos procesas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Trąšos, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad jas sudaro mineralinės, organinės arba organomineralinės trąšos, kurios yra integruotos į jas arba yra padengtos bent vienu huminiu-fermentiniu kompleksu, kur fermentai daugiausia yra fosfatazės, kurios iš esmės yra imobilizuotos komplekso huminėms medžiagoms, kur minėtų kompleksų dalis trąšose svyruoja nuo 0,01 iki 5 masės%.

2. Trąšos pagal 1 punktą, kur trąšos yra parinktos iš grupės, susidedančios iš azoto trąšų, fosfato trąšų, NP sudėtinių trąšų, PK sudėtinių trąšų, NK sudėtinių trąšų arba NPK sudėtinių trąšų.

3. Trąšos pagal 1 arba 2 punktą, kur trąšos yra cheminės azoto turinčios trąšos, kurių teorinis N kiekis yra tarp 10 ir 46%.

4. Trąšos pagal 1 arba 2 punktą, kur trąšos yra NP cheminės sudėtinės trąšos, kurių teorinis N kiekis yra tarp 3 ir 30%, o P_2O_5 tarp 5 ir 48%.

5. Trąšos pagal 1 arba 2 punktą, kur trąšos yra NPK cheminės sudėtinės trąšos, kurių teorinis N kiekis yra tarp 3 ir 30%, o P_2O_5 tarp 5 ir 50%, o teorinis K_2O kiekis yra tarp 5 ir 50%.

6. Trąšos pagal 1 arba 2 punktą, kur trąšos yra fosfato cheminės trąšos, kurių P_2O_5 kiekis yra tarp 5 ir 48%.

7. Trąšos pagal 1 arba 2 punktą, kur trąšos yra PK cheminės sudėtinės trąšos, kurių teorinis P_2O_5 kiekis yra tarp 5 ir 48%, o K_2O yra tarp 5 ir 50%.

8. Trąšos pagal 1 arba 2 punktą, kur trąšos yra NK cheminės sudėtinės trąšos, kurių teorinis N kiekis yra tarp 3 ir 30%, o K_2O yra tarp 5 ir 50%.

9. Trąšos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur huminiai-fermentiniai kompleksai padengia trąšas.

10. Trąšų gamybos procesas pagal bet kurį ankstesnį 1-9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad huminių-fermentinių fosfatų komplekso tirpalas yra pulverizuotas ant mineralinių, organinių ar organomineralinių trąšų tarp žaliavų sumaišymo ir gamybos linijos pabaigos.

11. Gamybos procesas pagal 10 punktą, kur huminių-fermentinių fosfatazių kompleksų tirpalas yra pulverizuotas prieš aušintuvą arba jo išėjimo angos dangtelio dalyje.

12. Trąšų gamybos procesas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur huminiai-fermentiniai kompleksai yra integruojami į trąšas, įdedant juos į granuliavimo procesą kartu su trąšų žaliavomis.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 273/16*** (2006.01)
C01C 1/242 (2006.01)
C01C 1/12 (2006.01)

(11) **3003980**

(13) T

(96) 14732402.4

(96) 2014-05-22

(97) 2016-04-13

(97) 2020-04-08

(86) PCT/IB2014/061626

(86) 2014-05-22

(87) WO 2014/188371

(87) 2014-11-27

(30) MI20130847, 2013-05-24, IT

(72) BRUNO, Lorenzo, IT
GIANAZZA, Alessandro, IT
CARLESSI, Lino, IT

(73) Saipem S.p.A., 20097 San Donato Milanese (Milano), IT

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Amonio sulfato išgavimo iš karbamido įrenginio dujų srauto būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Amonio sulfato išgavimo iš dujų srauto, pagaminto karbamido įrenginyje (1), ypač iš karbamido įrenginio kietinimo bloko (10), būdas, apimantis šias pakopas:

- dujų srauto iš kietinimo bloko (10) valymas dujų valymo aparate (13), sujungtame su kietinimo bloku (10), amoniakas iš minėto dujų srauto pašalinamas reaguojant su sieros rūgštimi, susidaro vandens ir amonio sulfato tirpalas;
- amonio sulfato tirpalo pašalinimas iš dujų valymo aparato (13);
- amonio sulfato tirpalo sumaišymas su mažos koncentracijos karbamido tirpalu, pagamintu karbamido įrenginyje (1), ir vandens pašalinimas garintuve (15), kad būtų gauta karbamido-amonio sulfato eutektika; eutektikoje amonio

sulfato koncentracija sudaro 30–60 % masės, lydymosi temperatūra yra 121–150 °C, o vandens kiekis yra mažesnis nei 1 %;

- minėtos eutektikos dalies pakartotinis cirkuliavimas iš garintuvo (15) į garintuvo (15) viršutinę dalį (36), o likusi dalis sumaišoma su aukštos koncentracijos karbamido lydalu, pagamintu karbamido įrengyje (1);

- minėtos eutektikos, sumaišytos su karbamido įrenginyje (1) pagamintu didelės koncentracijos karbamido lydiniu, tiekimas į kietinimo bloką (10);

kur mažos koncentracijos karbamido tirpalas, tiekiamas į garintuvą (15), turi mažesnę koncentraciją nei didelės koncentracijos karbamido lydalas, sumaišytas su eutektika; ir kur dujų valymo aparate (13) išgautas amonio sulfato tirpalas tiekiamas į garintuvą (15), kur yra suformuota eurektika iš karbamido-amonio sulfato; didelės koncentracijos karbamido lydalas, kurio tekėjimo greitis 100–200 kartų didesnis už eutektikos karbamido-amonio sulfato iš garintuvo (15) srauto greitį, o galutiniame mišinyje, kuris gaunamas sumaišius didelės koncentracijos karbamido lydalą ir karbamido-amonio sulfato eutektiką, amonio sulfatas sudaro mažiau nei 0,5 % masės;

ir kuriame mažos koncentracijos karbamido tirpalo koncentracija mažesnė nei 95 % masės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur amonio sulfato tirpalas, išgautas iš dujų valymo aparato (13) prieš tiekiant į garintuvą (15), papildomas sieros rūgštimi.

3. Būdas pagal 1 ar 2 punktą, kur į garintuvą (15) paduodamo amonio sulfato tirpalo koncentracija sudaro iki apytikriai 40 % masės.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur mažos koncentracijos karbamido tirpalo koncentracija yra mažesnė nei 90 % masės.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, apimanti dujų valymo aparate (13) suformuoto amonio sulfato tirpalo ir mažos koncentracijos karbamido tirpalo koncentravimo pakopą, atskiriant garų fazę ir suformuojant karbamido-amonio sulfato eutektiką.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur amonio sulfato tirpalo iš dujų valymo aparato (13) koncentracija yra iki maždaug 40 % masės, o mažos koncentracijos karbamido tirpalo, pagaminto karbamido įrenginyje (1), koncentracija yra maždaug 85 % masės.

7. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur eutektikos amonio sulfato koncentracija yra mažesnė nei 60 % masės.

8. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur kietinimo įrenginys (10) apima granuliavimo bokštą (11) arba granuliatorių (71).

9. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, apimantis sieros rūgšties tiekimo į dujų valymo aparatą (13); ir ištekančio srauto, kuriame yra dujų valymo aparate (13) susidariusio amonio sulfato tirpalo, papildomos cirkuliacijos į dujų valymo aparatą (13) pakopas.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur dalis amonio sulfato tirpalo iš dujų valymo aparato (13) vėl įleidžiama į dujų valymo aparatą (13) pridėjus šviežios sieros rūgšties, ir dalis paduodama į garintuvą (15).

11. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur garintuvas (15) yra vakuuminis garintuvas.

12. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, apimantis šias pakopas: garų tiekimo fazę, atskirtą garintuve (15), į kondensatorių (48); ir garų fazės kondensavimą, kad susidarytų kondensatas, kuris, galbūt pridedant vandens iš išorės, tiekiamas į dujų valymo aparatą (13).

13. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, apimantis amonio sulfato tirpalo iš dujų valymo aparato (13) išankstinio koncentravimo pakopą prieš jį tiekiant į garintuvą (15).

14. Būdas pagal 13 punktą, apimantis koncentruoto amonio sulfato tirpalo sumaišymo su pirmąja mažos koncentracijos karbamido tirpalo dalimi pakopą, kurioje gaunamas koncentruotas vandeninis tirpalas, kuriame yra maždaug 40–50 % amonio sulfato ir kuris tiekiamas į garintuvą (15), kad būtų pašalintas vanduo ir suformuota karbamido-amonio sulfato eutektika.

(51) Int.Cl. ***C07D 213/30*** (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **3013796**
(13) T
(96) 14818620.8
(96) 2014-06-26
(97) 2016-05-04
(97) 2019-12-18
(86) PCT/KR2014/005688
(86) 2014-06-26
(87) WO 2014/209034
(87) 2014-12-31
(30) 20130074927, 2013-06-27, KR
(72) KIM, Young Kwan, KR
PARK, Sang Yun, KR
JOO, Hyun Woo, KR
CHOI, Eun Sil, KR
(73) LG Chem, Ltd., Seoul 07336, KR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biarilo dariniai kaip GPR120 agonistai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biarilo darinys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba E- arba Z-izomeras, arba R- arba S-izomeras, parinkti iš šių junginių:
4- [4- [6- (ciklobutoksi) -2-piridil] -2- (trifluormetil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4 - [[5- (2-ciklobutilsulfanil-3-piridil) -2-piridil] oksi] pentano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [6- (N-metilalanino) -2-piridil] fenoksi] sviesto rūgšties;
4- {2,6-difluor-4- [6- (2-metil-propenil) -piridin-2-il] -fenoksi} -sviesto rūgšties;
4- (4- {2- [3- (tret-butil-dimetil-silaniloksi) -ciklopentiloksi] -piridin-3-il} -2,6-difluorfenoksi) -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-fenoksi-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-izopropilsulfanil-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-fenoksi-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2-chlor-4- (6-izopropilsulfanil-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2-fluor-4- (6-izopropilsulfanil-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklopentilsulfanil-2-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -2-metoksi-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-izopropilsulfanil-4-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- [6- (ciklopentoksi) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-dimetil-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- [3- (ciklopentoksi) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-pirolidin-1-il-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- (2-sek-butilsulfanil-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties
4- [4- [3- (ciklopentoksi) fenil] -2,3-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [6- (1-piperidil) -2-piridil] fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- (6-anilino-2-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- [6- (ciklopentilamino) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- [6- (ciklopropilmetilsulfanil) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklobutilsulfanil-2-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-propilsulfanil-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-izopropoksi-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-propoksi-2-piridil) fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- [6- (ciklopropilmetoksi) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;

4- [4- [6- (ciklobutoksi) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- [6- (ciklobutoksi) -2-piridil] -2-metil-fenoksi] sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgšties;
4- [4- [6- (ciklobutoksi) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgšties;
4- {2,6-difluor-4- [2- (3-metil-butilsulfanil) -piridin-3-il] -fenoksi} -sviesto rūgšties
4- {2,6-difluor-4- [2- (2-fluor-etoksi) -piridin-3-il] -fenoksi} -sviesto rūgšties;
2- [1 - [[4- (2-ciklobutilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] metil] ciklopropil] acto rūgštis;
2- [1 - [[4- [3- (ciklobutoksi) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] metil] ciklopropil] acto rūgštis;
4 - [[6- [3- (ciklobutoksi) fenil] -3-piridil] oksi] sviesto rūgšties;
4 - [[6- [3- (ciklopentoksi) fenil] -3-piridil] oksi] sviesto rūgšties;
4- (2'-fenoksi-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-izopropilsulfanilpiridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- (3,5-difluor-2'-fenoksi-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-izopropilsulfanilpiridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-fenoksi-piridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopropilmetoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopropilmetilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopropilmetilsulfanilpiridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-propilsulfanilpiridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- (3,5-difluor-2'-izopropoksi-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- (2'-ciklobutoksi-3,5-difluor-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- (2'-ciklopropilmetoksi-3,5-difluor-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- (2'-ciklopentiloksi-3,5-difluor-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- (2'-ciklopentiloksi-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- (2'-izopropoksi-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- (2'-ciklopropilmetoksi-bifenil-4-iloksi) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -2-metil-sviesto rūgšties;
2- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksimetil] -ciklopropankarboksirūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -2,5-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklobutilsulfanilpiridin-2-il) -2,5-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-tret-butilsulfanil-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
6- [2,6-difluor-4- (2-propilsulfanil-3-piridil) fenoksi] heksano rūgštis;
4- [2,6-difluor-4- (6-izobutilpiridin-2-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -3,5-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- {2,6-difluor-4- [2- (tetrahidro-piran-4-iloksi) -piridin-3-il] -fenoksi} -sviesto rūgšties;
4- {2,6-difluor-4- [2- (tetrahidro-furan-3-iloksi) -piridin-3-il] -fenoksi} -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- {2,6-difluor-4- [2- (2-metoksi-etoksi) -piridin-3-il] -fenoksi} -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-pirolidin-1-il-3-piridil) fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopentilamino) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopropilmetilamino) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [6- (cikiopropilmetilamino) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (izopropilamino) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopropilamino) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [6- (izopropilamino) -2-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopentilamino) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [3- (ciklopentilamino) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;

4- [2,6-difluor-4- [2- (propilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopropilmetilamino) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (izopropilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopentilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopropilmetilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (propilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (izopropilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklobutilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklobutilamino) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [3- (ciklopropilmetilamino) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [3- (izopropilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (3-pirolidin-1-ilfenil) fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [3- (ciklobutilamino) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [3- (propilamino) fenil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [5-chlor-2- (ciklopentilamino) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopentilamino) -5-fluorfenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- (3-ciklopentilfenil) -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [3- (ciklopentilmetil) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopentilmetil) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [6- (ciklopentilmetil) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklobutilmetil) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [3- (ciklobutilmetil) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [6- (ciklobutilmetil) -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilfenil) -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- (6-ciklopentil-2-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-izobutil-3-piridil) fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- (ciklopentilmetil) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-pirol-1-il-3-piridil) fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (4-metilpirazol-1-il) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-morfolino-3-piridil) fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (tetrahidropiran-4-ilmetilamino) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (1-piperidil) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
(4S) -4- [4- (2-ciklobutilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgšties;
(4R) -4- [4- (2-ciklobutilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgšties;
(4R) -4- [4- [3- (ciklobutoksi) fenil] -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgšties;
(4R) -4- [4- (2-ciklopentilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgšties;
(4R) -4- [2,6-difluor-4- (3-fenoksifenil) fenoksi] pentano rūgšties;
4- (3'-ciklobutoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (3'-izopropoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
[1- (3,5-difluor-3'-izopropoksi-bifenil-4-ilsulfanilmetil) -ciklopropil] -acto rūgšties;
4- (3'-ciklopentiloksi-3,5-difluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopropilmetoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- (3'-fenoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (3'-ciklopentiloksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (3'-propoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklobutoksi-piridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklopentiloksi-piridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-izopropoksi-piridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-propoksi-piridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklopentilsulfanilpiridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;

4- (3’-ciklobutoksi-3,5-difluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (3,5-difluor-3’-izopropoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-propoksi-piridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-izopropoksi-piridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-propoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-izopropilsulfanilpiridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (6-propilsulfanilpiridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-izopropilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-izopropilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2-fluor-4- (6-izopropoksi-piridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklobutoksi-piridin-2-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklopentiloksi-piridin-2-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklobutilsulfanil-piridin-2-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklobutilsulfanilpiridin-2-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklopentilsulfanilpiridin-2-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentilamino-3-fluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentilamino-3,5-difluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [2 ’- (ciklopropilmetil-amino) -3,5-difluor-bifenil-4-ilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2-fluor-4- (2-izopropilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- (3,5-difluor-2’-izopropilamino-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (3,5-difluor-2’-propilamino-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopropilmetoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-propilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-ciklobutilsulfanilpiridin-2-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilamino-piridin-3-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2-fluor-4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutoksi-piridin-3-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2-fluor-4- (2-pirolidin-1-il-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2-fluor-4- (2-izopropilamino-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentilamino-3,5’-difluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentilamino-5’-fluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentiloksi-5’-metil-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentiloksi-4’-metoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentiloksi-5’-fluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentiloksi-3,5’-difluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-5-metil-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentiloksi-3,5,5’-trifluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentiloksi-3-fluor-4’-metoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2’-ciklopentiloksi-3,5-difluor-4’-metoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (3-fluor-2’-izopropoksi-4’-metoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-5-metil-piridin-3-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;

4- [2-fluor-4- (2-izopropoksi-5-metil-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- (3,5'-difluor-2'-izopropoksi-bifenil-4-izisulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-6-metil-piridin-3-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- (3,3'-difluor-2'-izopropoksi-5'-metil-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (3,3'-difluor-5'-metil-2'-propoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (3-fluor-2 ', 4'-dipropoksi-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (6'-ciklopentiloksi-3,2'-difluor-3'-metil-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2'-ciklopentiloksi-3,3'-difluor-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- (2'-ciklopentiloksi-3,3'-difluor-5'-metil-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
5- [4- (2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklopropoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -pentano rūgštis;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-5-metil-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgšties;
4- [4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -pentano rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -pentano rūgšties;
4- [4- [2- (2-dimetilaminoetiloksi) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-propilsulfanilpiridin-3-il) -fenoksi] -butano rūgšties;
4- [4- (2-ciklopropilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -butano rūgšties;
4- [4- (2-etilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -butano rūgšties;
4- [4- (2-butilsulfanil-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -butano rūgšties;
4- (2'-ciklopentilamino-bifenil-4-ilsulfanil) -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentiloksi-5-metil-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (6-izopropilsulfanil-2-piridil) fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (3-fenoksifenil) fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [6- [3- (dimetilamino) pirolidin-1-il] -2-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
5- [2,6-difluor-4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenoksi] -pentano rūgštis
5- [4- (2-ciklobutoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -pentano rūgštis
4- [4- [2- (3,3-difluorpirolidin-1-il) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (4-metilpiperazin-1-il) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (5-metilizoksazol-3-il) oksi-3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- [2- [2- (aziridin-1-il) etoksi] -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (3-furilmetoksi) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (2-furilmetoksi) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2 - [(3-metiloksetan-3-il) metoksi] -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (tetrahidrofuran-3-ilmetoksi) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- [2- (tetrahidrofuran-2-ilmetoksi) -3-piridil] fenoksi] butano rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopropoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- {2,6-difluor-4- [2- (3-hidroksi-ciklopentiloksi) -piridin-3-il] -fenoksi} -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-cikloheksiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilmetoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-izobutoksi-piridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- {4- [2- (2,2-dimetil-propoksi) -piridin-3-il] -2,6-difluor-fenoksi} -sviesto rūgšties;
5- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklobutilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgšties;
5- [4- (2-ciklopentilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgšties;
5- [2,6-difluor-4- (2-izopropilsulfanil-3-piridil) fenoksi] pentano rūgšties;
5- [2,6-difluor-4- (2-propilsulfanil-3-piridil) fenoksi] pentano rūgšties;
5- [2,6-difluor-4- (6-izopropilsulfanil-2-piridil) fenoksi] pentano rūgšties;
5- [2,6-difluor-4- (6-izopropoksi-2-piridil) fenoksi] pentano rūgšties;
5- [4- [2- (ciklopropilmetoksi) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] pentano rūgštis;
5- [2,6-difluor-4- (2-tetrahidrofuran-3-iloksi-3-piridil) fenoksi] pentano rūgšties;
5- [2,6-difluor-4- (2-tetrahidropiran-4-iloksi-3-piridil) fenoksi] pentano rūgšties;

4- [2,6-difluor-4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
4- {2-fluor-4- [2- (tetrahidro-piran-4-iloksi) -piridin-3-il] -fenilsulfanil} -sviesto rūgšties;
4- {2-fluor-4- [2- (tetrahidrofuran-3-iloksi) -piridin-3-il] -fenilsulfanil} -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il) -2-fluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- {2,6-difluor-4- [2- (2,2,2-trifluor-etoksi) -piridin-3-il] -fenilsulfanil} -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-ciklopentilamino-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-izopropilamino-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -sviesto rūgšties;
4- {4- [2- (ciklopropilmetil-amino) -piridin-3-il] -2,6-difluor-fenilsulfanil} -sviesto rūgšties;
5- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [2,6-difluor-4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [2,6-difluor-4- (2-propilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklobutilsulfanil-piridin-3-il) -fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklobutilmetoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklobutoksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -pentano rūgštis;
6- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -heksano rūgštis;
7- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -heptano rūgštis;
5- [2-fluor-4- (2-izopropoksi-piridin-3-il) -fenoksi] -pentano rūgšties;
5- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -2-fluor-fenoksi] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -2-fluor-fenoksi] -pentano rūgštis;
5- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2-fluor-fenoksi] -pentano rūgšties;
4- [2,6-difluor-4- (2-metoksi-piridin-3-il) -fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-aliloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
4- [4- (2-but-2-iniloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenoksi] -sviesto rūgšties;
6- [4- [2- (ciklobutoksi) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] heksano rūgštis;
6- [4- [2- (ciklobutilmetoksi) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] heksano rūgštis;
6- [4- [2- (ciklopropilmetoksi) -3-piridil] -2,6-difluor-fenoksi] heksano rūgštis;
6- [4- (2-ciklobutilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] heksano rūgštis;
6- [4- (2-ciklopentilsulfanil-3-piridil) -2,6-difluor-fenoksi] heksano rūgštis;
6- [4- (2-ciklopentiloksi-piridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -heksano rūgštis;
6- [4- (2-ciklopentilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -heksano rūgštis;
6- [4- (2-ciklobutilsulfanilpiridin-3-il) -2,6-difluor-fenilsulfanil] -heksano rūgštis; ir
6- [2,6-difluor-4- (2-propilsulfanilpiridin-3-il) -fenilsulfanil] -heksano rūgštis.

2. Farmacinė kompozicija, kaip GPR120 agonistai, apimanti biarilo darinį, farmaciškai priimtiną druską arba E- arba Z-izomerą, arba R- arba S-izomerą pagal 1 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti diabeto, diabeto komplikacijų, nutukimo, nealkoholinio kepenų suriebėjimo, steatohepatito, osteoporozės ar uždegimo prevencijai ar gydymui, apimanti biarilo darinį, farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba E- arba Z-izomerą, arba R- arba S-izomerą pagal 1 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Kompozicija, skirta naudoti gliukozės kiekio kraujyje mažinimui, apimanti biarilo darinį, farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba E- arba Z-izomerą, arba R- arba S-izomerą pagal 1 punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Kompozicijos, skirtos naudoti diabeto, diabeto komplikacijų, nutukimo, nealkoholinio kepenų suriebėjimo, steatohepatito, osteoporozės ar uždegimo prevencijai ar gydymui, gavimo būdas, apimantis biarilo darinio, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba E- arba Z-izomero arba R- arba S-izomero sumaišymą pagal 1 punktą su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
C07D 239/94 (2006.01)
(11) **2763981**
(13) T
(96) 12838558.0
(96) 2012-10-05
(97) 2014-08-13
(97) 2020-01-08
(86) PCT/KR2012/008077
(86) 2012-10-05
(87) WO 2013/051883
(87) 2013-04-11
(30) 20110101422, 2011-10-05, KR
(72) BANG, Keuk Chan, KR
MOON, Young Ho, KR
CHANG, Young Kil, KR
(73) Hanmi Science Co., Ltd., Gyeonggi-do 445-813, KR
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 1-(4-(4-(3,4-Dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-prop-2-en-1-ono hidrochlorido gamybos būdas ir jame naudojami tarpiniai junginiai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. 1-(4-(4-(3,4-Dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperdin-1- il)-prop-2-en-1-ono hidrochlorido, kurio formulė (I), gamybos būdas, kuris apima pakopas:

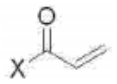
(1) junginio, kurio formulė (VIII), reakciją su halogeninančiu agentu, dalyvaujant organinei bazei, po to sekančią reakciją su formulės (X) junginiu, siekiant gauti formulės (VI) junginį;

(2) junginio, kurio formulė (VI), reakciją su amonio tirpalu poliniame protoniniame tirpiklyje, siekiant gauti formulės (V) junginį;

(3) junginio, kurio formulė (V), reakciją su formulės (IX) junginiu inertiniame poliniame aprotoniniame tirpiklyje, dalyvaujant bazei, siekiant gauti formulės (IV) junginį;

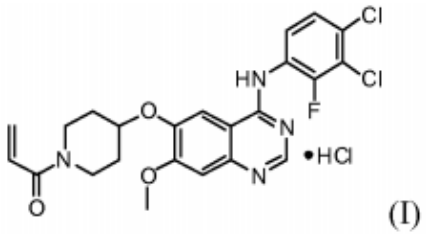
(4) junginio, kurio formulė (IV), reakciją su druskos rūgštimi inertiniame tirpiklyje, siekiant gauti formulės (III) junginį;

(5) junginio, kurio formulė (III) akrilinimo reakciją su

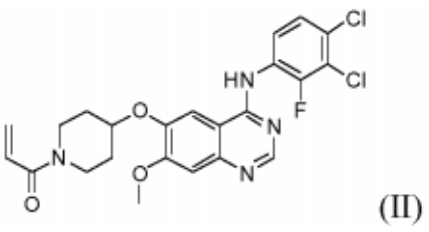


(kur X yra halogenas) dalyvaujant bazei, siekiant gauti formulės (II) junginį; ir

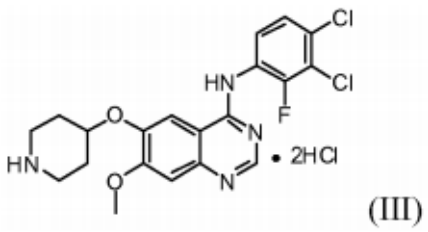
(6) junginio, kurio formulė (II), reakciją su druskos rūgštimi, siekiant gauti formulės (I) junginį:

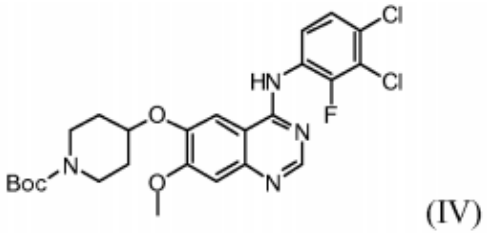


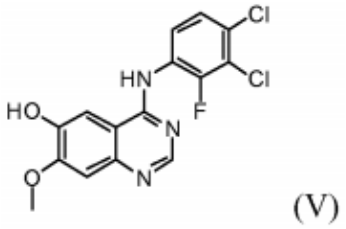
(I)

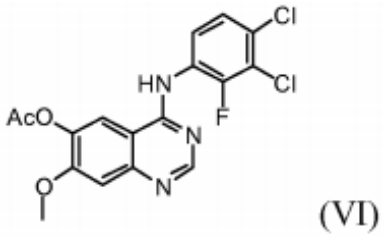


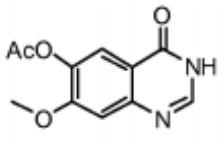
(II)

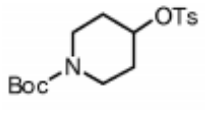

(III)

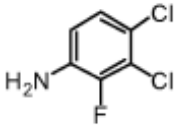

(IV)


(V)


(VI)


(VIII)


(IX)


(X).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur (1) pakopa yra vykdoma tirpiklyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš tolueno, benzeno ir jų mišinio.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta organinė bazė (1) pakopoje yra parinkta iš grupės, susidedančios iš diizopropilamino, trietilamino, diizopropiletilamino, dietilamino, piridino, 4-dimetilpiridino, morfolino ir jų mišinio.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas halogeninantis agentas (1) pakopoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tionilo chlorido, fosforooksichlorido ir jų mišinio.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polinis protoninis tirpiklis (2) pakopoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metanolio, etanolio, propanolio ir jų mišinio.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas inertinis polinis aprotoninis tirpiklis (3) pakopoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš N,N-dimetilformamido, N,N-dimetilacetamido, N-metilpirolidin-2-ono, dimetilsulfoksido ir jų mišinio.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta bazė (3) pakopoje yra šarminio metalo karbonato druska, parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio vandenilio karbonato, kalio karbonato, cezio karbonato ir jų mišinio.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur minėta bazė yra naudojama nuo 1 iki 5 molinių ekvivalentų kiekiu, skaičiuojant 1 moliniam ekvivalentui formulės (V) junginio.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas inertinis tirpiklis (4) pakopoje yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metanolio, etanolio, propanolio, etilacetato, metilacetato, acetono ir jų mišinio.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta druskos rūgštis (4) pakopoje yra naudojama nuo 3 iki 10 molinių ekvivalentų kiekiu, skaičiuojant 1 moliniam ekvivalentui formulės (IV) junginio.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur (5) pakopa yra vykdoma organiniame tirpiklyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš tetrahidrofurano, etilacetato, acetono, 1,4-dioksano, acetonitrilo, dichlormetano, anglies tetrachlorido, chloroformo, N,N-dimetilformamido ir dimetilsulfoksido arba minėto organinio tirpiklio ir vandens mišinyje.

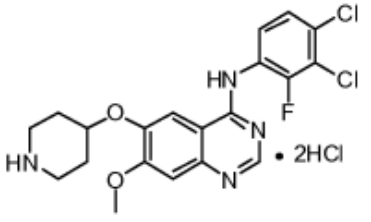
12. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta bazė (5) pakopoje yra parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio karbonato, kalcio karbonato, kalio karbonato, natrio hidroksido, kalio hidroksido, cezio karbonato, diizopropilamino, trietilamino, diizopropiletilamino ir dietilamino.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta bazė (5) pakopoje yra naudojama nuo 3 iki 5 ekvivalentų kiekiu, skaičiuojant 1 moliniam ekvivalentui formulės (III) junginiui.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur (5) pakopa papildomai apima formulės (II) junginio perkristalinimą vandeniniu acetonu nuo 15 iki 30 (m/t) kartų, skaičiuojant pagal formulės (III) junginio kiekį.

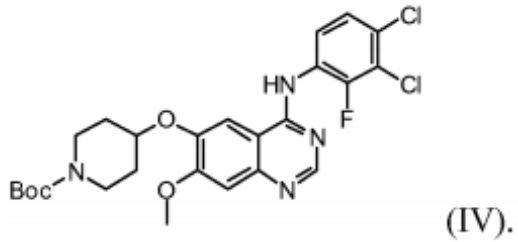
15. Būdas pagal 1 punktą, kur (6) pakopa yra vykdoma organiniame tirpiklyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš metanolio, etanolio, propanolio, izopropanolio, butanolio, etilacetato, acetono, tetrahidrofurano, acetonitrilo, 1,4-dioksano ir jų mišinio.

16. N-(3,4-dichlor-2-fluorfenil)-7-metoksi-6-(piperidin-4-iloksi)chinazolin-4-amino dihidrochloridas, kurio formulė (III):



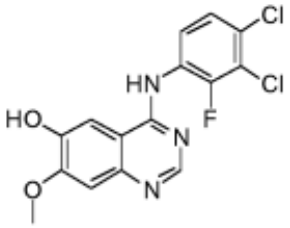
(III).

17. Tret-butil-4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-karboksilatas, kurio formulė (IV):



(IV).

18. 4-(3,4-Dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-olis, kurio formulė (V):



(V).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 493/08 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
(11) **3164394**
(13) T
(96) 15814723.1
(96) 2015-07-02
(97) 2017-05-10
(97) 2020-04-01
(86) PCT/US2015/039134
(86) 2015-07-02
(87) WO 2016/004404
(87) 2016-01-07
(30) 201462020539 P, 2014-07-03, US
(72) DI FRANCESCO, Maria, Emilia, US
JONES, Philip, US
HEFFERNAN, Timothy, US
HAMILTON, Matthew, US
KANG, Zhijun, US

SOTH, Michael, P., US
BURKE, Jason, P., US
LE, Kang, US
CARROLL, Christopher, Lawrence, US
PALMER, Wylie, US
LEWIS, Richard, US
MCAFOOS, Timothy, US
CZAKO, Barbara, US
LIU, Gang, US
THEROFF, Jay, US
HERRERA, Zachary, US
YAU, Anne, US

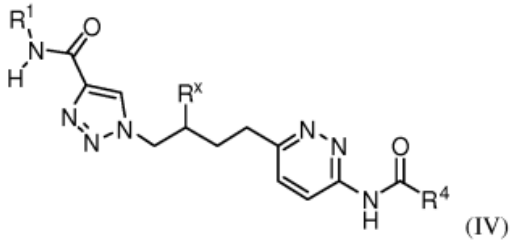
(73) Board of Regents, The University of Texas System, Austin, TX 78701, US

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

(54) GLS1 inhibitoriai, skirti ligų gydymui

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

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



(IV)

arba jo druska, kur:

R^X yra parinktas iš fluoro ir H;

R^1 yra parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkilo, arilo, arilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogeno, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo ir heterocikloalkilalkilo, kur R^1 gali būti pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų R^Z grupėmis;

kiekvienas R^4 yra neprilausomai parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkilo, arilo, arilalkilo, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogeno, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo ir hidroksilo, kur R^4 gali būti pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų R^Z grupėmis;

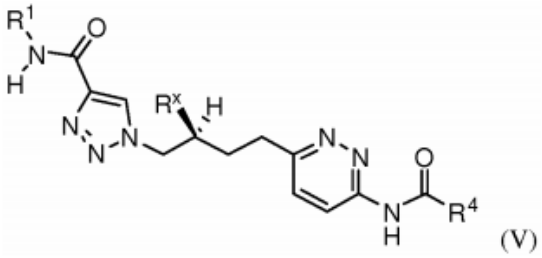
kiekviena R^Z grupė yra neprilausomai parinkta iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkoksialkilo, alkoksiarilo, alkoksiarilalkilo, alkoksicikloalkilo, alkoksicikloalkilalkilo, alkoksihalogenalkilo, alkoksiheteroarilo, alkoksiheteroarilalkilo, alkoksiheterocikloalkilo, alkoksiheterocikloalkilalkilalkilo, alkilo, alkilarilo, alkilarilalkilo, alkilcikloalkilo, alkilcikloalkilalkilalkilo, alkilheteroarilo, alkilheteroarilalkilo, alkilheterocikloalkilo, alkilheterocikloalkilalkilalkilo, arilo, arilalkilo, arilalkiloksi, arilhalogenalkilo, ariloksi, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloalkilalkiloksi, cikloalkilhalogenalkilo, cikloalkiloksi, H, halogeno, halogenalkoksi, halogenalkoksialkilo, halogenalkoksiarilo, halogenalkoksiarilalkilo, halogenalkoksicikloalkilo, halogenalkoksicikloalkilalkilo, halogenalkoksiheteroarilo, halogenalkoksiheteroarilalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilalkilo, halogenalkilo, halogenalkilarilo, halogenalkilarilalkilo, halogenalkilcikloalkilo, halogenalkilcikloalkilalkilo, halogenalkilheteroarilo, halogenalkilheteroarilalkilo, halogenalkilheterocikloalkilo, halogenalkilheterocikloalkilalkilo, halogenarilo, halogenarilalkilo, halogenarilalkiloksi, halogenariloksi, halogencikloalkilo, halogencikloalkilalkilo, halogencikloalkilalkilalkiloksi, halogencikloalkilalkiloksi, halogenheteroarilo, halogenheteroarilalkilo, halogenheteroarilalkiloksi, halogenheteroariloksi, halogenheterocikloalkilo, halogenheterocikloalkilalkilo, halogenheterocikloalkilalkilalkiloksi, halogenheterocikloalkiloksi, heteroarilo, heteroarilalkilo, heteroarilalkiloksi, heteroarilhalogenalkilo, heteroariloksi, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heterocikloalkilalkilalkiloksi, heterocikloalkilhalogenalkilo, heterocikloalkiloksi, hidroksilo, okso, $N(R^5)_2$, $NR^5C(O)R^5$, $NR^5C(O)OR^5$, $NR^5C(O)N(R^5)_2$, $NR^5S(O)R^5$, $NR^5S(O)_2R^5$, $C(O)N(R^5)_2$, $S(O)N(R^5)_2$, $S(O)_2N(R^5)_2$, $C(O)R^5$, $C(O)OR^5$, SR^5, $S(O)R^5$, ir $S(O)_2R^5$; ir

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkilo, arilo, arilalkilo, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo ir heterocikloalkilalkilo, kur dvi R^5 grupės kartu

su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, pasirinktinai sudaro arilą, prisotintą arba dalinai neprisotintą cikloalkilą, heteroarilą arba heterocikloalkilo žiedą, kuris gali pasirinktinai būti pakeistas nuo vienos iki trijų R^X grupėmis.

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

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi struktūrinę formulę V:



(V)

arba jo druska, kur:

R^X yra parinktas iš fluoro ir H;

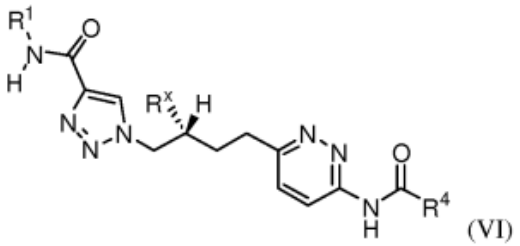
R^1 yra parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkilo, arilo, arilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogeno, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo ir heterocikloalkilalkilo, kur R^1 gali būti pasirinktinai pakeistas viena arba trimis R^Z grupėmis;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkilo, arilo, arilalkilo, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogeno, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo ir hidroksilo, kur R^4 gali būti pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų R^Z grupėmis;

kiekviena R^Z grupė yra nepriklausomai parinkta iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkoksialkilo, alkoksiarilo, alkoksiarilalkilo, alkoksicikloalkilo, alkoksicikloalkilalkilo, alkoksihalogenalkilo, alkoksiheteroarilo, alkoksi-heteroarilalkilo, alkoksiheterocikloalkilo, alkoksiheterocikloalkilalkilo, alkilo, alkilarilo, alkilarilalkilo, alkilcikloalkilo, alkilcikloalkilalkilo, alkilheteroarilo, alkilheteroarilalkilo, alkilheterocikloalkilo, alkilheterocikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, arilalkiloksi, arilhalogenalkilo, ariloksi, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloalkilalkiloksi, cikloalkilhalogenalkilo, cikloalkiloksi, H, halogeno, halogenalkoksi, halogenalkoksialkilo, halogenalkoksiarilo, halogenalkoksiarilalkilo, halogenalkoksicikloalkilo, halogenalkoksicikloalkilalkilo, halogenalkoksiheteroarilo, halogenalkoksiheteroarilalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilalkilo, halogenalkilo, halogenalkilarilo, halogenalkilarilalkilo, halogenalkilcikloalkilo, halogenalkilcikloalkilalkilo, halogenalkilheteroarilo, halogenalkilheteroarilalkilo, halogenalkilheterocikloalkilo, halogenalkilheterocikloalkilalkilo, halogenarilo, halogenarilalkilo, halogenarilalkiloksi, halogenariloksi, halogencikloalkilo, halogencikloalkilalkilo, halogencikloalkilalkiloksi, halogencikloalkiloksi, halogenheteroarilo, halogenheteroarilalkilo, halogenheteroarilalkiloksi, halogenheteroariloksi, halogenheterocikloalkilo, halogenheterocikloalkilalkilo, halogenheterocikloalkilalkiloksi, halogenheterocikloalkiloksi, heteroarilo, heteroarilalkilo, heteroarilalkiloksi, heteroarilhalogenalkilo, heteroariloksi, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heterocikloalkilalkiloksi, heterocikloalkilhalogenalkilo, heterocikloalkiloksi, hidroksilo, okso, $N(R^5)_2$, $NR^5C(O)R^5$, $NR^5C(O)OR^5$, $NR^5C(O)N(R^5)_2$, $NR^5S(O)R^5$, $NR^5S(O)_2R^5$, $C(O)N(R^5)_2$, $S(O)N(R^5)_2$, $S(O)_2N(R^5)^2$, $C(O)R^5$, $C(O)OR^5$, SR^5, $S(O)R^5$, ir $S(O)_2R^5$; ir

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkilo, arilo, arilalkilo, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo ir heterocikloalkilalkilo, kur dvi R^5 grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, pasirinktinai sudaro arilą, prisotintą arba dalinai neprisotintą cikloalkilą, heteroarilą arba heterocikloalkilo žiedą, kuris gali būti pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų R^X grupėmis.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi formulės VI struktūrą:



(VI)

arba jo druska, kur:

R^X yra parinktas iš fluoro ir H;

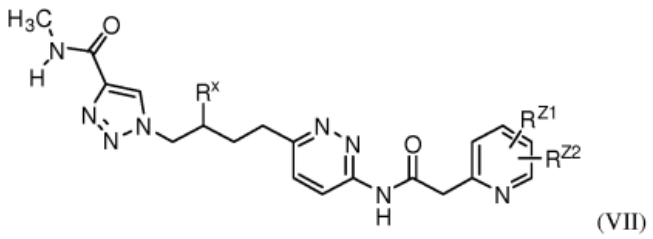
R^1 yra parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkilo, arilo, arilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogeno, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo ir heterocikloalkilalkilo, kur R^1 gali būti pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų R^Z grupėmis;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkilo, arilo, arilalkilo, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogeno, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo ir hidroksilo, kur R^4 gali būti pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų R^Z grupėmis;

kiekviena R^Z grupė yra nepriklausomai parinkta iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkoksialkilo, alkoksiarilo, alkoksiarilalkilo, alkoksicikloalkilo, alkoksicikloalkilalkilo, alkoksihalogenalkilo, alkoksiheteroarilo, alkoksiheteroarilalkilo, alkoksiheterocikloalkilo, alkoksiheterocikloalkilalkilo, alkilo, alkilarilo, alkilarilalkilo, alkilcikloalkilo, alkilcikloalkilalkilo, alkilheteroarilo, alkilheteroarilalkilo, alkilheterocikloalkilo, alkilheterocikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, arilalkiloksi, arilhalogenalkilo, ariloksi, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloalkilalkiloksi, cikloalkilhalogenalkilo, cikloalkiloksi, H, halogeno, halogenalkoksi, halogenalkoksialkilo, halogenalkoksiarilo, halogenalkoksiarilalkilo, halogenalkoksicikloalkilo, halogenalkoksicikloalkilalkilo, halogenalkoksiheteroarilo, halogenalkoksiheteroarilalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilalkilo, halogenalkilo, halogenalkilarilo, halogenalkilarilalkilo, halogenalkilcikloalkilo, halogenalkilcikloalkilalkilo, halogenalkilheteroarilo, halogenalkilheteroarilalkilo, halogenalkilheterocikloalkilo, halogenalkilheterocikloalkilalkilo, halogenarilo, halogenarilalkilo, halogenarilalkiloksi, halogenariloksi, halogencikloalkilo, halogencikloalkilalkilo, halogencikloalkilalkiloksi, halogencikloalkiloksi, halogenheteroarilo, halogenheteroarilalkilo, halogenheteroarilalkiloksi, halogenheteroariloksi, halogenheterocikloalkilo, halogenheterocikloalkilalkilo, halogenheterocikloalkilalkiloksi, halogenheterocikloalkiloksi, heteroarilo, heteroarilalkilo, heteroarilalkiloksi, heteroarilhalogenalkilo, heteroariloksi, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heterocikloalkilalkiloksi, heterocikloalkilhalogenalkilo, heterocikloalkiloksi, hidroksilo, okso, $N(R^5)_2$, $NR^5C(O)R^5$, $NR^5C(O)OR^5$, $NR^5C(O)N(R^5)_2$, $NR^5S(O)R^5$, $NR^5S(O)_2R^5$, $C(O)N(R^5)_2$, $S(O)N(R^5)_2$, $S(O)_2N(R^5)_2$, $C(O)R^5$, $C(O)OR^5$, SR^5, $S(O)R^5$ ir $S(O)_2R^5$; ir

kiekvienas R^5 yra nepriklausomai parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkilo, arilo, arilalkilo, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, H, halogenalkilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo ir heterocikloalkilalkilo, kur dvi R^5 grupės, kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, pasirinktinai sudaro arilą, prisotintą arba dalinai neprisotintą cikloalkilą, heteroarilą arba heterocikloalkilo žiedą, kuris gali būti pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų R^X grupėmis.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi formulės VII struktūrą:



(VII)

arba jo druska, kur:

R^X yra parinktas iš fluoro ir H;

kiekvienas iš R^{Z1} ir R^{Z2} yra nepriklausomai parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkoksialkilo, alkoksiarilo, alkoksiarilalkilo, alkoksicikloalkilo, alkoksicikloalkilalkilo, alkoksihalogenalkilo, alkoksiheteroarilo, alkoksiheteroarilalkilo, alkoksiheterocikloalkilo, alkoksiheterocikloalkilalkilo, alkilo, alkilarilo, alkilarilalkilo, alkilcikloalkilo, alkilcikloalkilalkilo, alkilheteroarilo, alkilheteroarilalkilo, alkilheterocikloalkilo, alkilheterocikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, arilalkiloksi, arilhalogenalkilo, ariloksi, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloalkilalkiloksi, cikloalkilhalogenalkilo, cikloalkiloksi, H, halogeno, halogenalkoksi, halogenalkoksialkilo, halogenalkoksiarilo, halogenalkoksiarilalkilo, halogenalkoksicikloalkilo, halogenalkoksicikloalkilalkilo, halogenalkoksiheteroarilo, halogenalkoksiheteroarilalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilalkilo, halogenalkilo, halogenalkilarilo, halogenalkilarilalkilo, halogenalkilcikloalkilo, halogenalkilcikloalkilalkilo, halogenalkilheteroarilo, halogenalkilheteroarilalkilo, halogenalkilheterocikloalkilo, halogenalkilheterocikloalkilalkilo, halogenarilo, halogenarilalkilo, halogenarilalkiloksi, halogenariloksi, halogencikloalkilo, halogencikloalkilalkilo,

halogencikloalkilalkiloksi, halogencikloalkiloksi, halogenheteroarilo, halogenheteroarilalkilo, halogenheteroarilalkiloksi, halogenheteroariloksi, halogenheterocikloalkilo, halogenheterocikloalkilalkilo, halogenheterocikloalkilalkiloksi, halogenheterocikloalkiloksi, heteroarilo, heteroarilalkilo, heteroarilalkiloksi, heteroarilhalogenalkilo, heteroariloksi, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heterocikloalkilalkiloksi, heterocikloalkilhalogenalkilo, heterocikloalkiloksi, hidroksilo ir okso grupės.

6. Junginys pagal 5 punktą arba jo druska, kur:

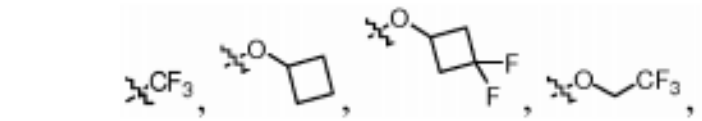
R^X yra parinktas iš fluoro ir H; ir

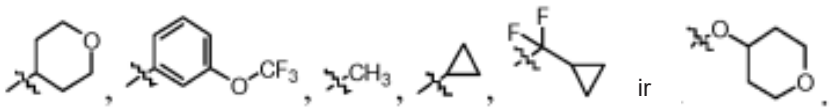
kiekvienas iš R^{Z1} ir R^{Z2} yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilhalogenalkilo, cikloalkiloksi, H, halogenalkoksi, halogenalkoksiarilo, halogenalkilo, halogencikloalkiloksi, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo ir heterocikloalkiloksi.

7. Junginys pagal 5 punktą arba jo druska, kur:

R^X yra parinktas iš fluoro ir H;

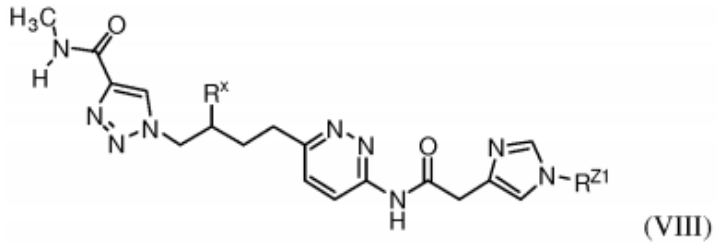
kiekvienas iš R^{Z1} ir R^{Z2} yra nepriklausomai parinktas iš H,





ir

8. Junginys, kurio struktūrinė formulė VIII:



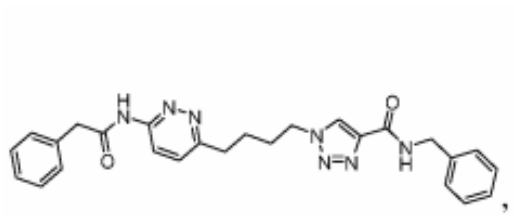
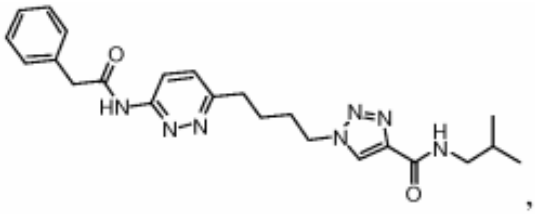
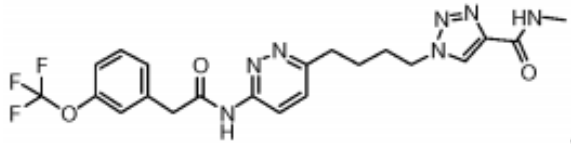
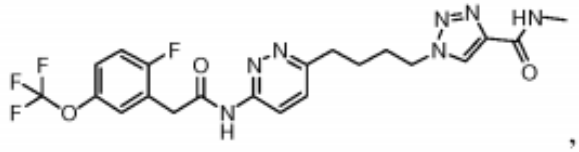
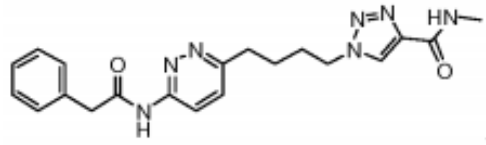
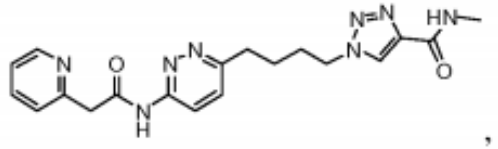
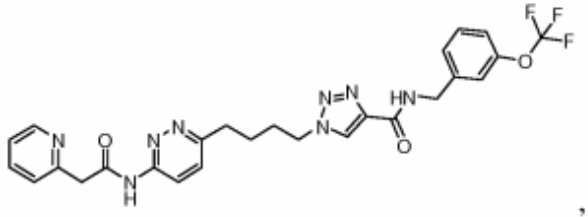
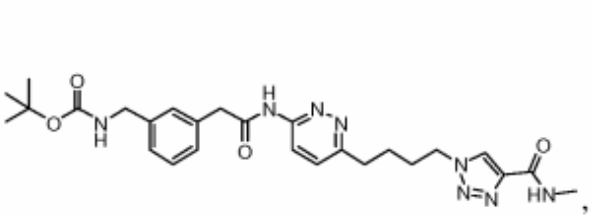
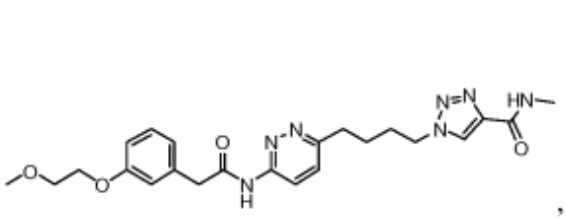
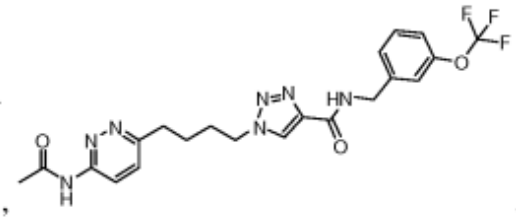
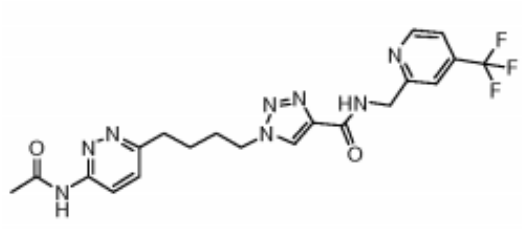
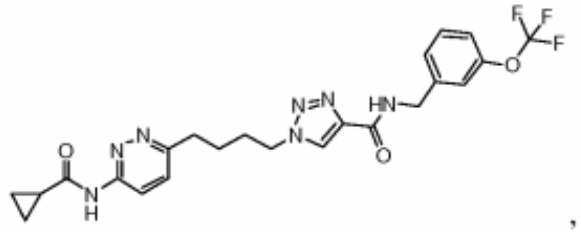
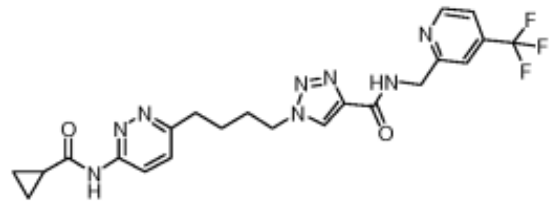
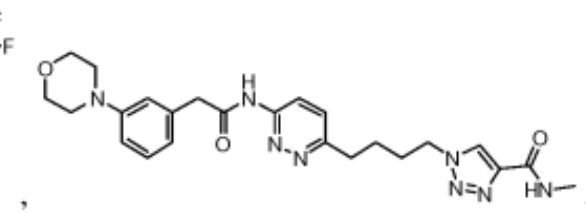
(VIII)

arba jo druska, kur:

R^X yra parinktas iš fluoro ir H;

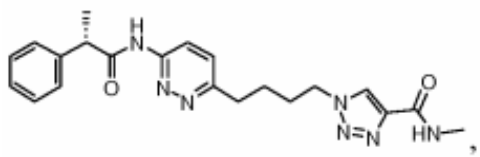
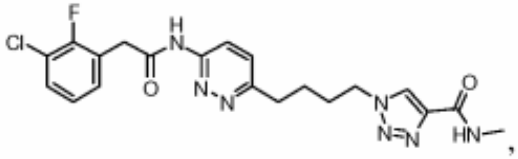
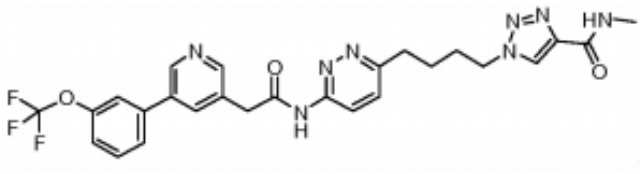
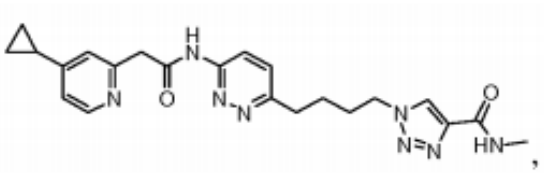
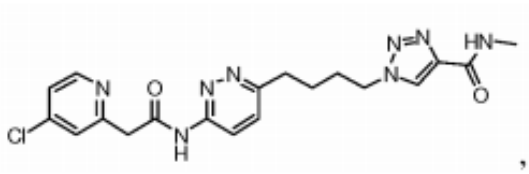
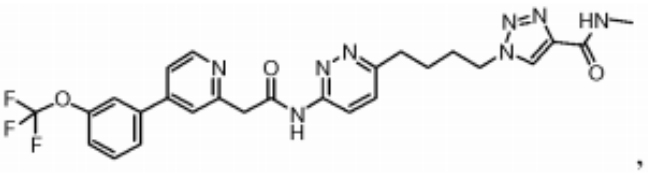
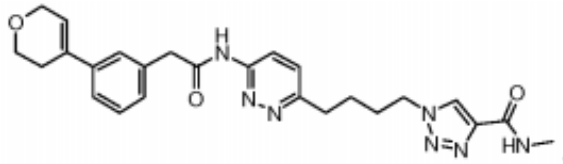
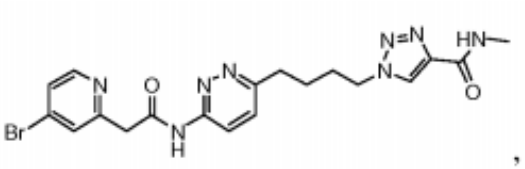
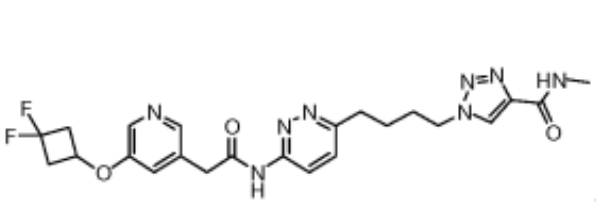
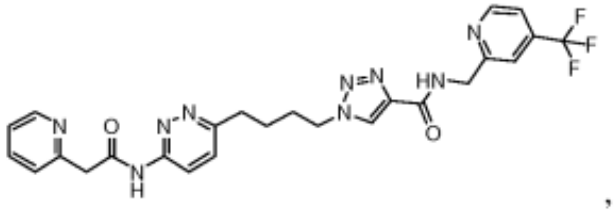
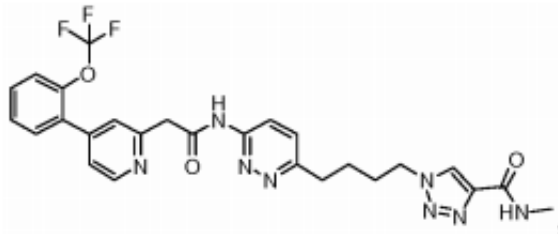
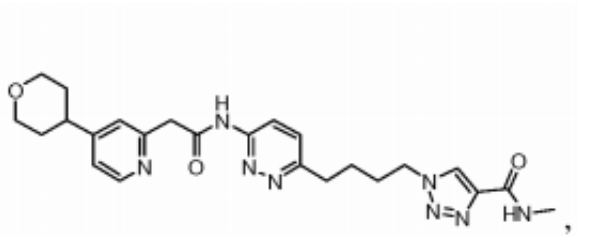
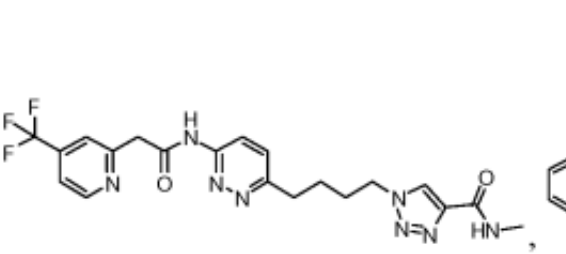
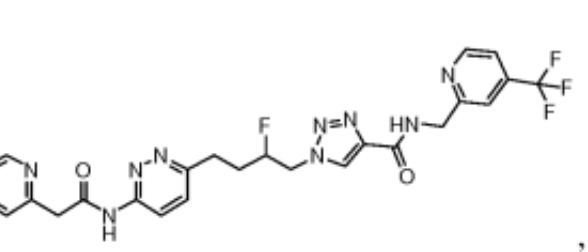
R^{Z1} yra parinktas iš alkenilo, turinčio vieną arba daugiau dvigubų ryšių, alkoksi, alkoksialkilo, alkoksiarilo, alkoksiarilalkilo, alkoksicikloalkilo, alkoksicikloalkilalkilo, alkoksihalogenalkilo, alkoksiheteroarilo, alkoksiheteroarilalkilo, alkoksiheterocikloalkilo, alkoksiheterocikloalkilalkilo, alkilo, alkilarilo, alkilarilalkilo, alkilcikloalkilo, alkilcikloalkilalkilo, alkilheteroarilo, alkilheteroarilalkilo, alkilheterocikloalkilo, alkilheterocikloalkilalkilo, arilo, arilalkilo, arilalkiloksi, arilhalogenalkilo, ariloksi, ciano, prisotinto arba dalinai neprisotinto cikloalkilo, cikloalkilalkilo, cikloalkilalkiloksi, cikloalkilhalogenalkilo, cikloalkiloksi, H, halogeno, halogenalkoksi, halogenalkoksialkilo, halogenalkoksiarilo, halogenalkoksiarilalkilo, halogenalkoksicikloalkilo, halogenalkoksicikloalkilalkilo, halogenalkoksiheteroarilo, halogenalkoksiheteroarilalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilo, halogenalkoksiheterocikloalkilalkilo, halogenalkilo, halogenalkilarilo, halogenalkilarilalkilo, halogenalkilcikloalkilo, halogenalkilcikloalkilalkilo, halogenalkilheteroarilo, halogenalkilheteroarilalkilo, halogenalkilheterocikloalkilo, halogenalkilheterocikloalkilalkilo, halogenarilo, halogenarilalkilo, halogenarilalkiloksi, halogenariloksi, halogencikloalkilo, halogencikloalkilalkilo, halogencikloalkilalkiloksi, halogencikloalkiloksi, halogenheteroarilo, halogenheteroarilalkilo, halogenheteroarilalkiloksi, halogenheteroariloksi, halogenheterocikloalkilo, halogenheterocikloalkilalkilo, halogenheterocikloalkilalkiloksi, halogenheterocikloalkiloksi, heteroarilo, heteroarilalkilo, heteroarilalkiloksi, heteroarilhalogenalkilo, heteroariloksi, prisotinto arba dalinai neprisotinto heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkilo, heterocikloalkilalkiloksi, heterocikloalkilhalogenalkilo, heterocikloalkiloksi, hidroksilo ir okso grupės.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

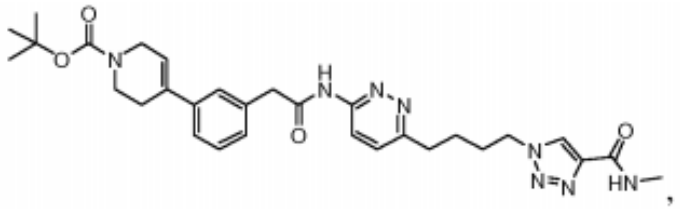
,

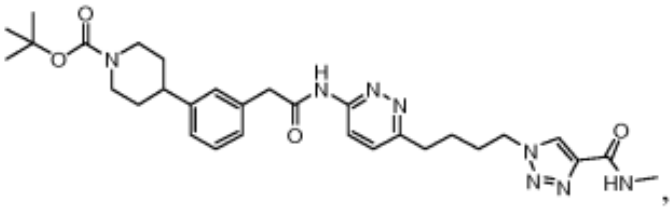
,

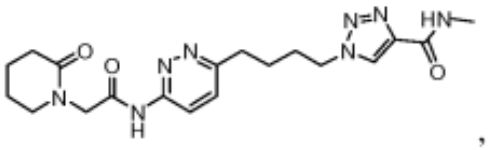

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

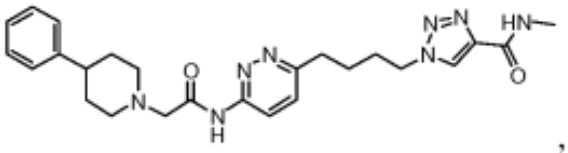
,

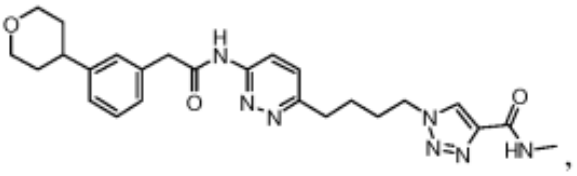
,

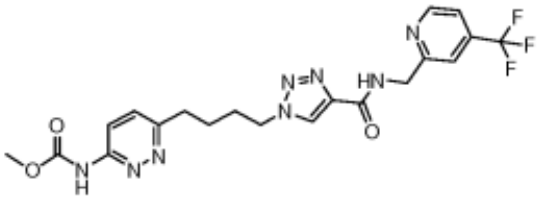


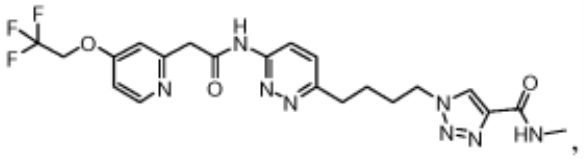


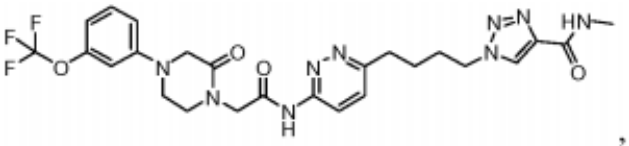


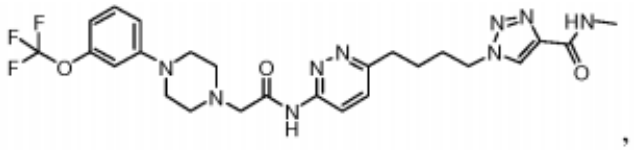


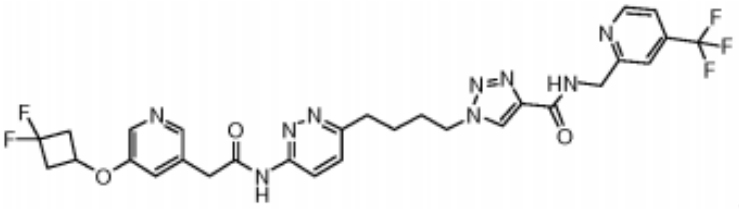


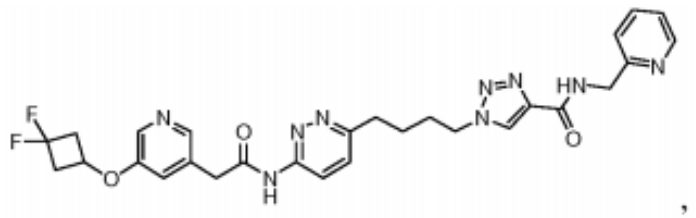


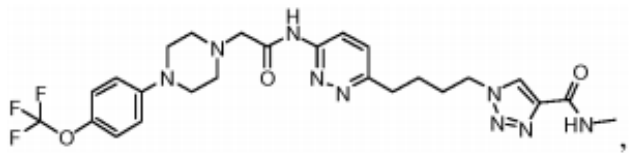
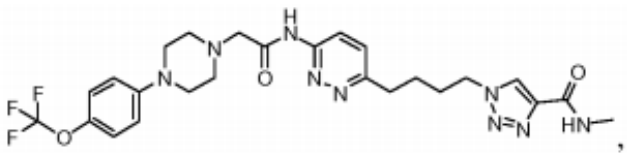
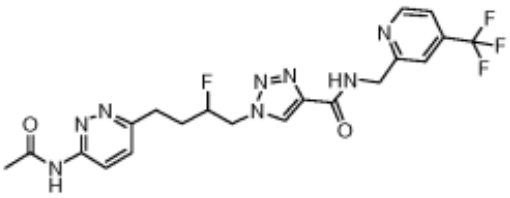
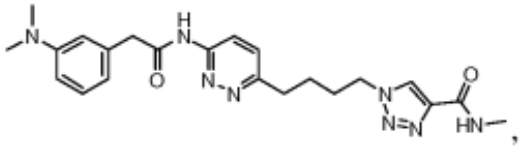
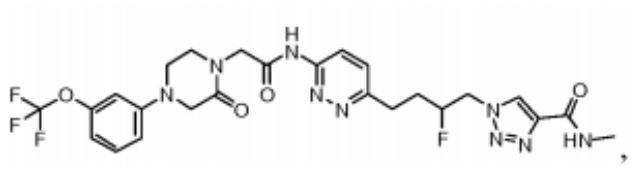
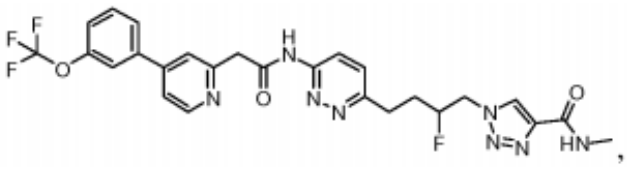
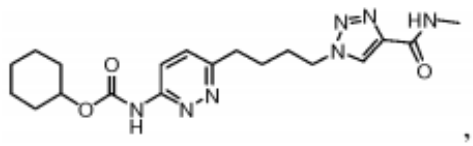
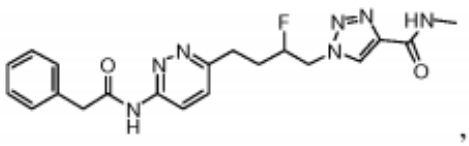
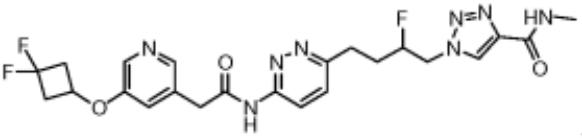
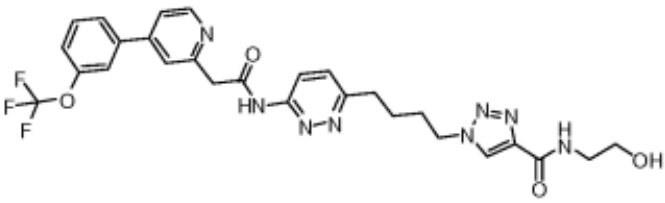
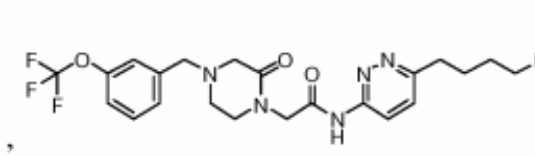
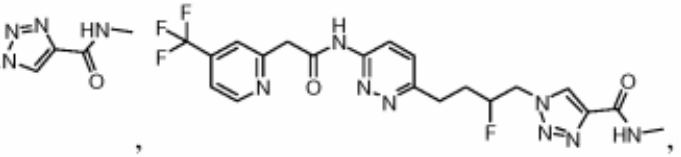




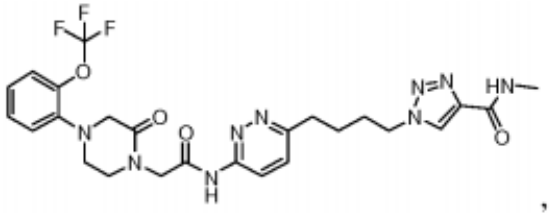
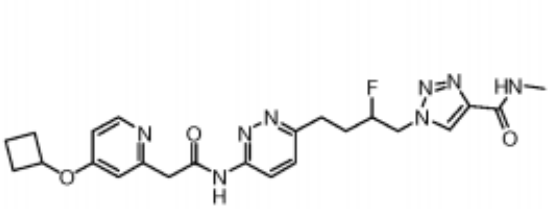
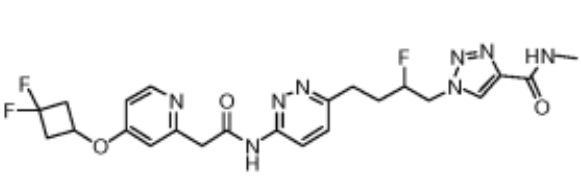
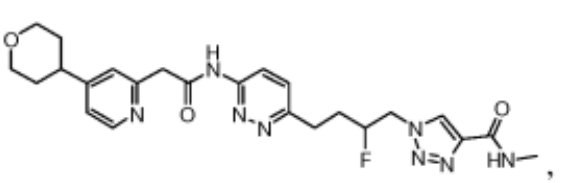


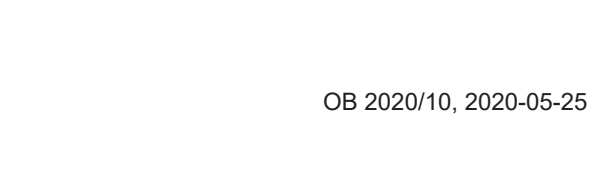


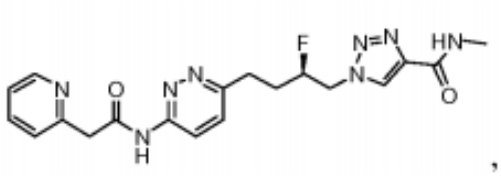
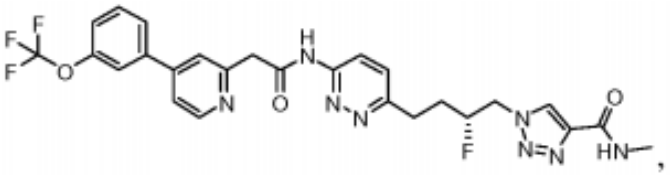
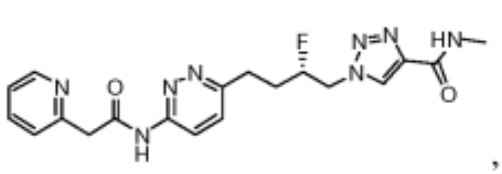
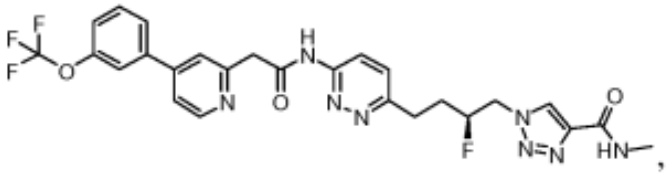
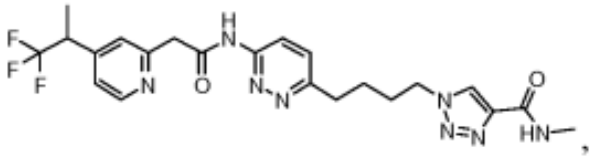
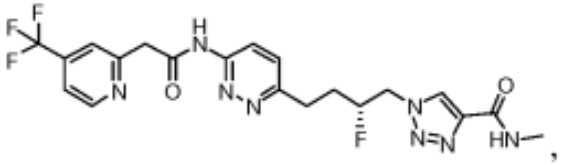
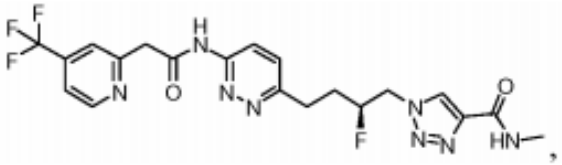
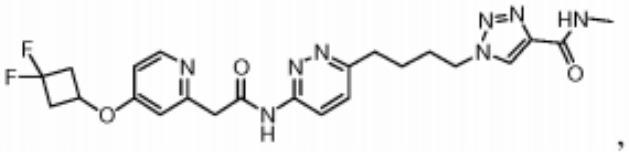
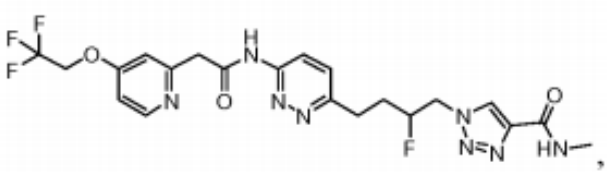
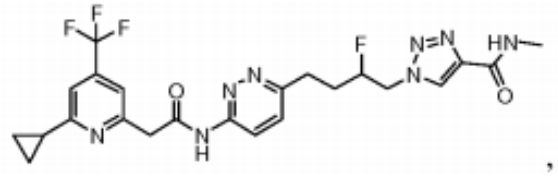
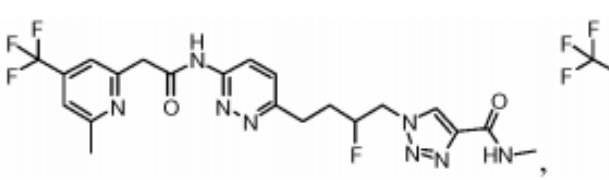
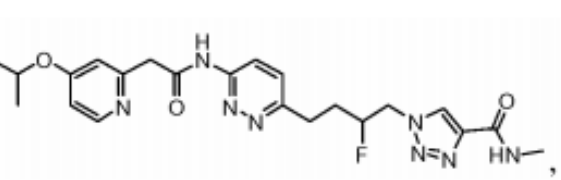
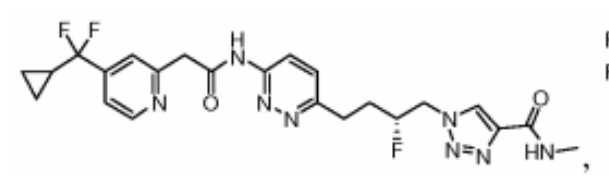
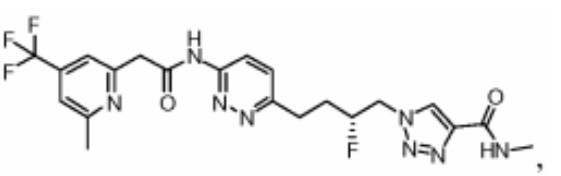
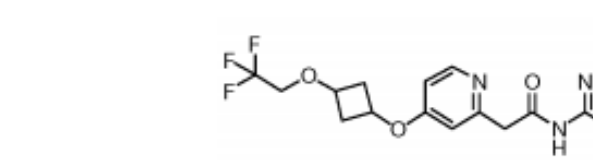
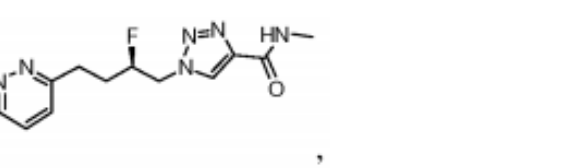



,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

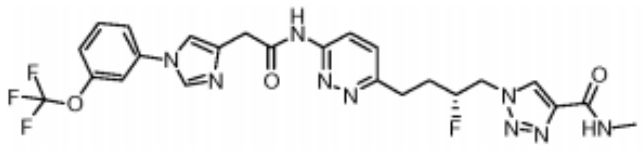
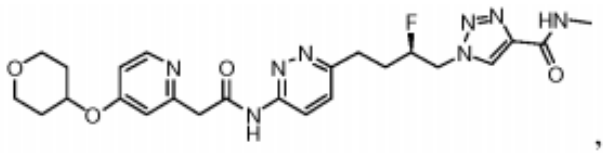
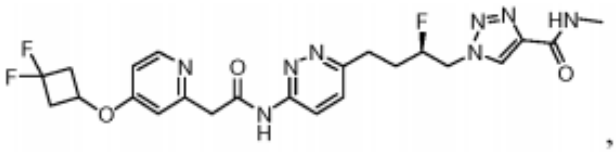
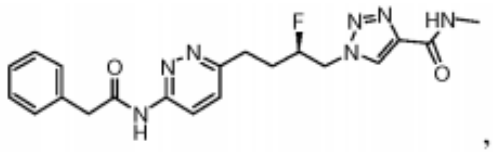
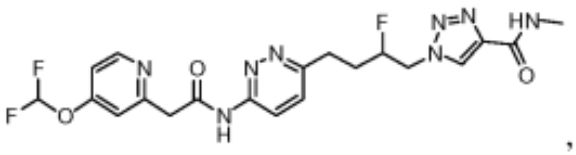
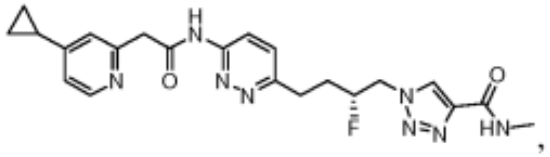
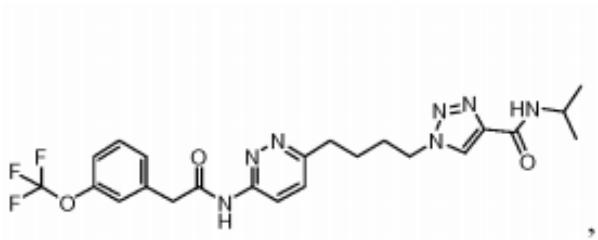
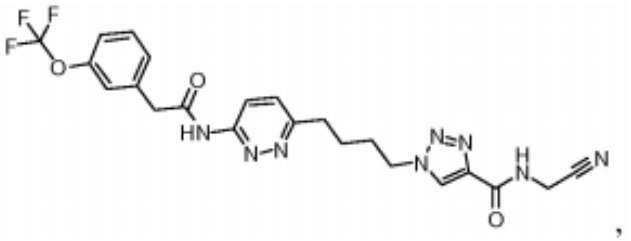
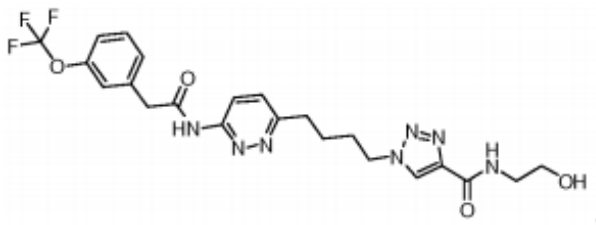
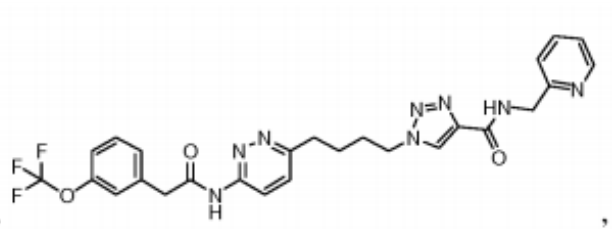
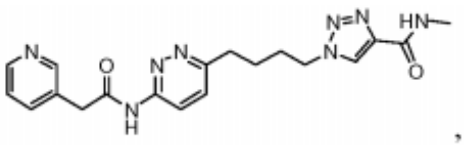
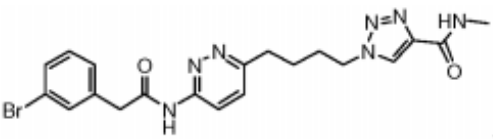
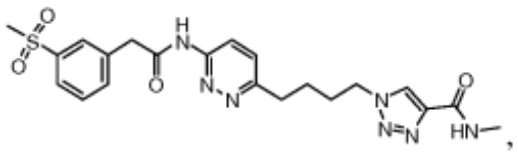
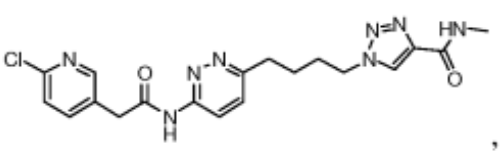
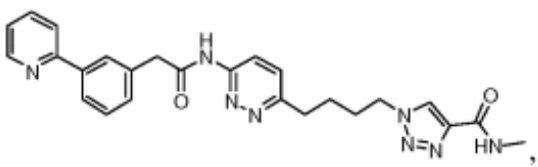
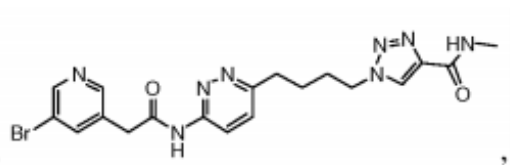
,

,

,

,

,

,

,

,

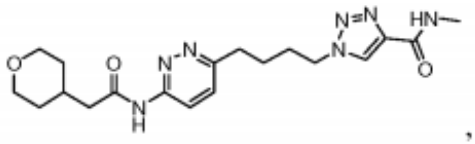
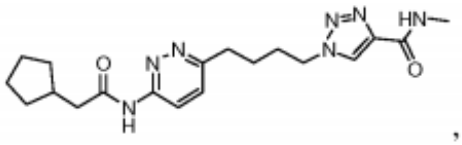
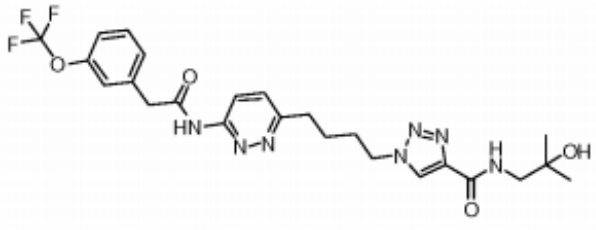
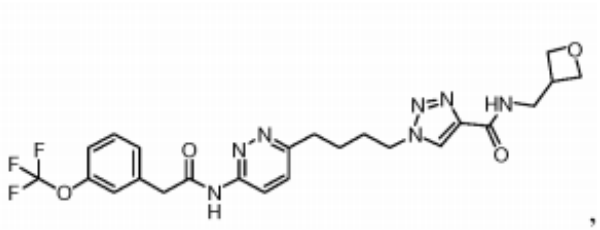
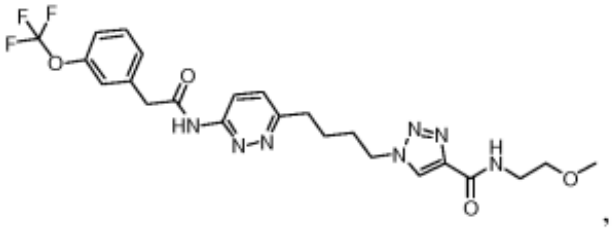
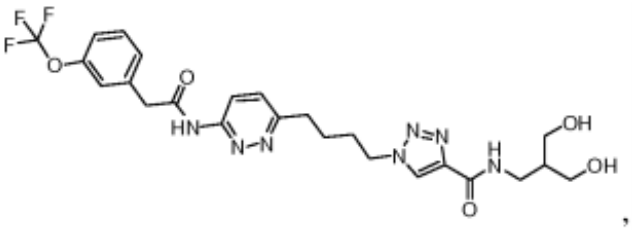
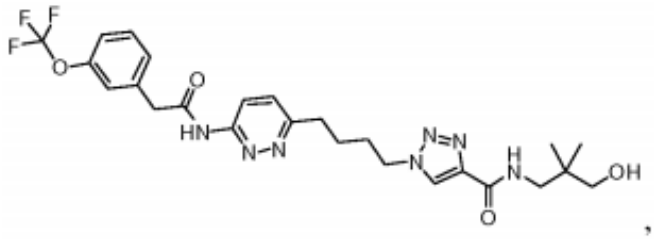
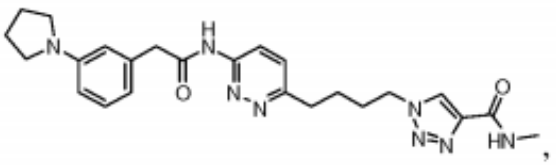
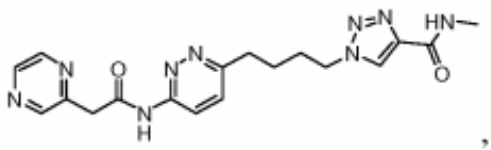
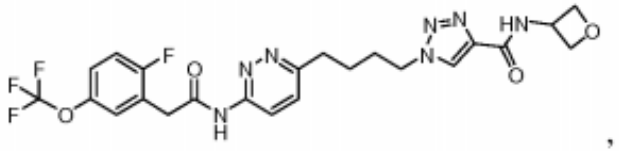
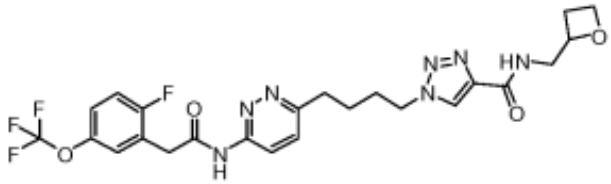
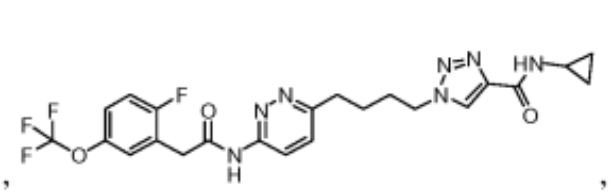
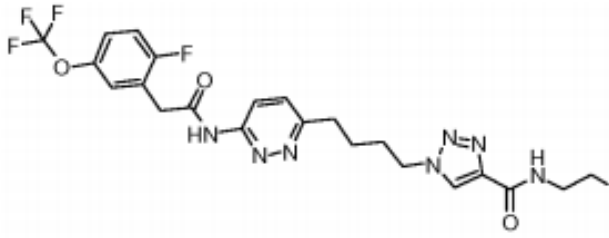
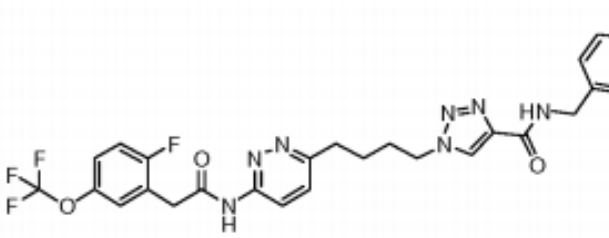
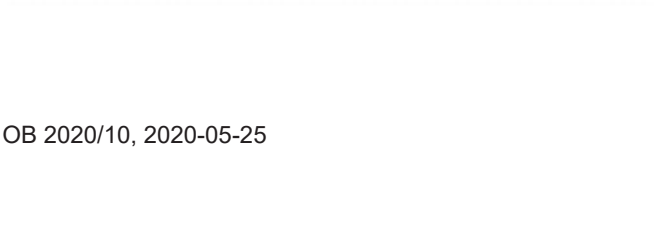

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

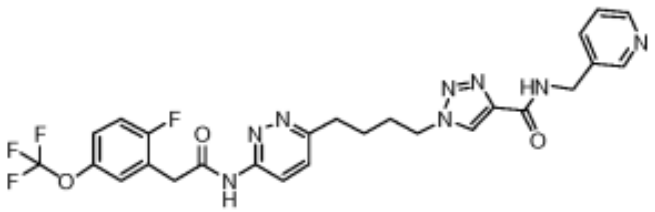
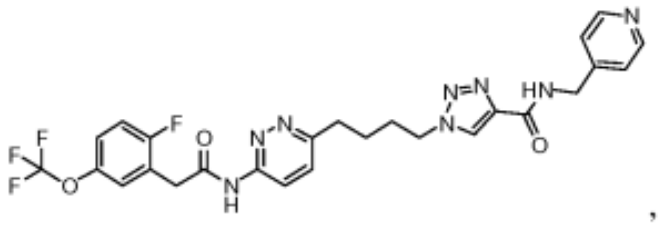
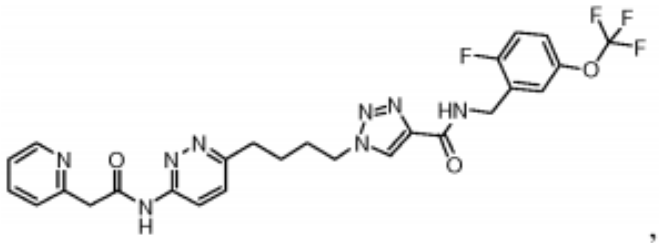
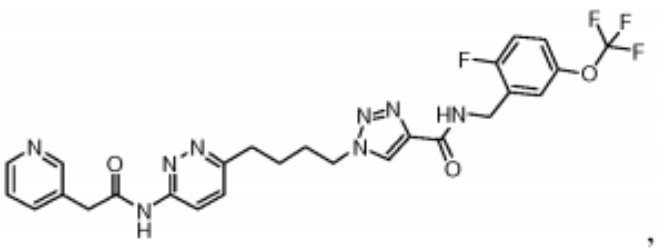
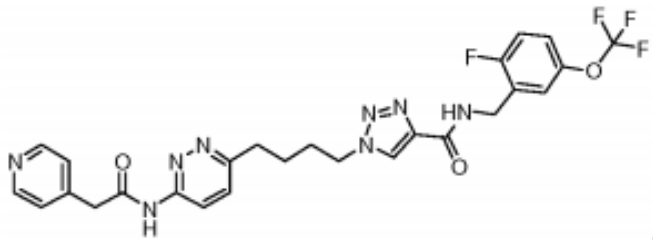
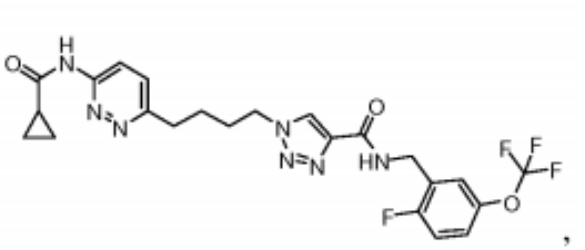
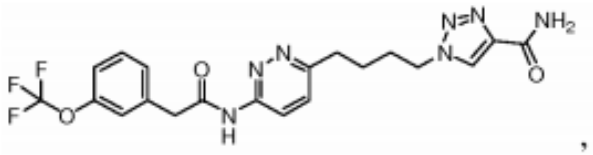
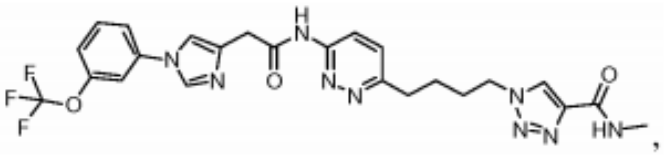
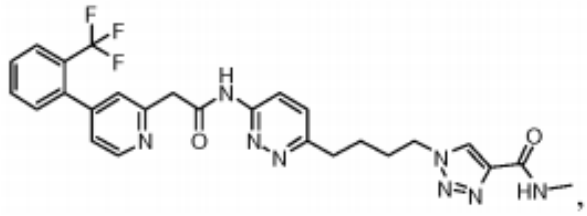
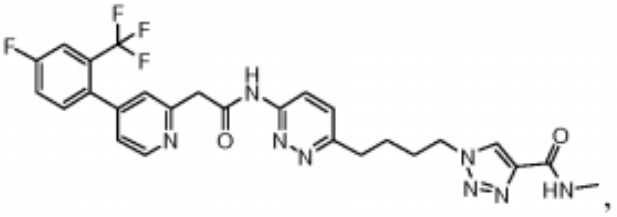
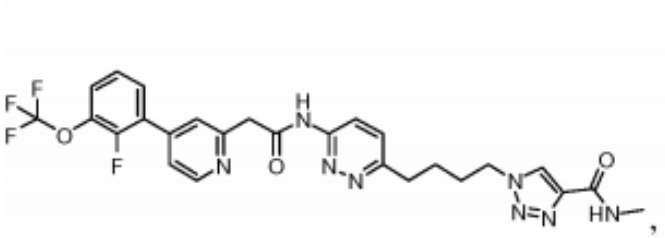
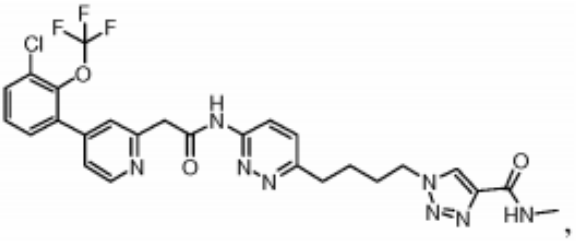
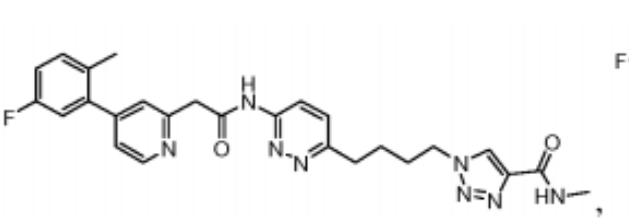
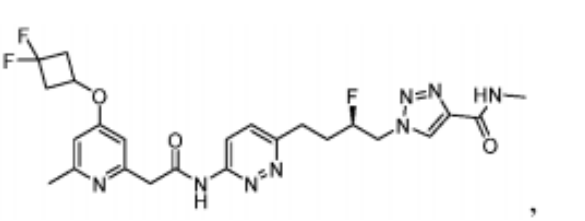

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

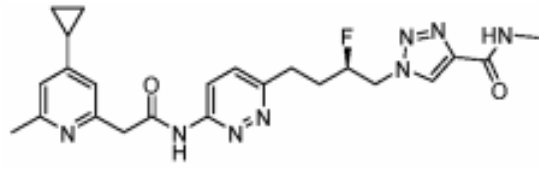
,

,

,

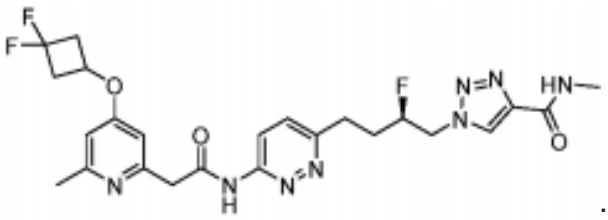
,

ir



.

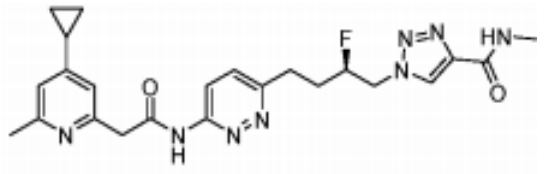
10. Junginys pagal 9 punktą, turintis formulę:



.

arba jo druska.

11. Junginys pagal 9 punktą, turintis formulę:



.

12. Kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, adjuvantą arba užpildą.

13. GLS1 aktyvumo slopinimo būdas biologiniame mėginyje, apimantis biologinio mėginio kontaktavimą su junginiu pagal 1 punktą.

14. Junginys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti GLS1 medijuoto susirgimo gydymo būde paciente, kuriam tai reikalinga, kur būdas apima junginio pagal 1 punktą įvedimą pacientui.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur pacientas yra žmogus.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur GLS1 medijuotas susirgimas yra parinktas iš vėžio, imunologinio susirgimo ir neurologinio susirgimo.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur vėžys yra parinktas iš ūmios limfoblastinės leukemijos (ALL), ūmios mieloidinės leukemijos (AML), antinksčių žievės karcinomos, su AIDS susijusio vėžio (Kaposi sarkoma ir limfoma), išangės vėžio, priedų vėžio, netipiško teratoidinio/rabdoidinio naviko, bazalinių ląstelių karcinomos, tulžies latakų vėžio (įskaitant ekstrahepatinį), šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio (įskaitant osteosarkomą ir piktybinę pluoštinę histocitomą), smegenų naviko (pvz., astrocitomos, smegenų ir stuburo smegenų navikų), smegenų kamieno gliomos, centrinės nervų sistemos netipinio teratoidinio / rabdoidinio naviko, centrinės nervų sistemos embriono navikų, kraniofaringiomos, ependimoblastomos, ependimomos, meduloblastomos, meduloepiteliomos, kankorėžinės parenchimos tarpinės diferenciacijos navikų, supratentorinių pirminių neuroektoderminių navikų ir pineoblastomos), krūties vėžio, bronchų navikų, Burkitto limfomos, bazalinių ląstelių karcinomos, tulžies latakų vėžio (įskaitant ekstrahepatinį), šlapimo pūslės vėžio, kaulų vėžio (įskaitant osteosarkomą ir piktybinę pluoštinę hisocitomą), karcinoidinio naviko, nežinomos kilmės karcinomos, centrinės nervų sistemos (tokio kaip netipiškas teratoidinis/rabdoidinis navikas, embrioninis navikas ir limfoma), gimdos kaklelio vėžio, vaikų vėžio, chordomos, lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), lėtinės mielogeninės leukemijos (CML), lėtinio mieloproliferacinio susirgimo, storosios žarnos vėžio, kolorektalinio vėžio, kraniofaringiomos, odos T ląstelių limfomos (mikozės fungoidų ir Sezario sindromo), tulžies latakų (ekstrahepatinio), latakų karcinomos *In situ* (DCIS), embrioninių navikų (centrinės nervų

sistemos), endometriumo vėžio, ependimoblastomos, ependimomos, stemplės vėžio, estezioneuroblastomos, Ewingo sarkomos navikų šeimos, ekstrakranijinio lytinių ląstelių naviko, ekstragonadalinio lytinių ląstelių naviko, ekstrahepatinio tulžies latakų vėžio, akių vėžio (kaip intraokulinė melanoma, retinoblastoma), pluoštinės kaulo histiocitomos (įskaitant piktybinę ir osteosarkomą) tulžies pūslės vėžio, skrandžio (skrandžio) vėžio, virškinimo trakto karcinoidinio naviko, virškinimo trakto stromos navikų (GIST), lytinių ląstelių navikų (ekstrakranijinio, ekstragonadalinio, kiaušidžių), gestacinio trofoblastinio naviko, gliomos, plaukuotų ląstelių leukemijos, galvos ir kaklo vėžio, širdies vėžio, kepenų ląstelių (kepenų) vėžio, histiocitozės, Langerhanso ląstelių, Hodžkino limfomos, hipofaringinio vėžio, intraokulinės melanomos, salos ląstelių navikų (endokrininių, kasos), Kapoši sarkomos, inkstų (įskaitant inkstų ląstelių), Langerhanso ląstelių hisocitozės, gerklų vėžio, leukemijos (įskaitant ūmią limfoblastinę (ALL), ūmią mieloidinę (AML), lėtinę limfocitinę (CLL), lėtinę mielogeninę (CML), plaukuotų ląstelių), lūpų ir burnos ertmės vėžio, kepenų vėžio (pirminio), lobulinės karcinomos *In situ* (LCIS), plaučių vėžio (nesmulkialąstelinio ir smulkialąstelinio), limfomos (susijusios su AIDS, Burkito, odos T ląstelių (mikozės fungoidų ir Sezario sindromo), Hodžkino, ne-Hodžkino, pirminio centrinės nervų sistemos (CNS), makroglobulinemijos, Waldenstromo, vyrų krūties vėžio, piktybinės pluoštinės kaulų ir osteosarkomos histocitomos, meduloblastomos, meduloepiteliomos, melanomos (įskaitant intraokulinę (akies)), Merkelio ląstelių karcinomos, mezoteliomos (piktybinės), metastazinio žvynuotojo kaklo vėžio su paslėptu pirminio, vidurinio trakto karcinomos, apimančios NUT geną, burnos vėžio, daugybinių endokrininės neoplazijos sindromų, daugybinės mielomos/plazmos ląstelių neoplazmos, fungoidinės mikozės, mielodisplastinio sindromo, mielodisplastinės/mieloproliferacinės neoplazmos, mielogeninės leukemijos, lėtinės (CML), mieloidinės leukemijos, ūmios (AML), mielomos ir dauginės mielomos, mieloproliferaticinio susirgimo (lėtinio), nosies ertmės ir paranoalinio sinusinio vėžio, nosiaryklės vėžio, neuroblastomos, ne Hodžkino limfomos, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, burnos vėžio, burnos ertmės vėžio, lūpų ir burnos ir ryklės vėžio, osteosarkomos ir piktybinės pluoštinės kaulų hisocitomos, kiaušidžių vėžio (tokio kaip epitelinio, lytinių ląstelių naviko ir mažai piktybinio galimo naviko), kasos vėžio (įskaitant salos ląstelių navikus), papilomatozės, paragangliomos, paranalinių sinusų ir nosies ertmės vėžio, paratiroidinio vėžio, varpos vėžio, ryklės vėžio, feochromocitomos, tarpinės diferenciacijos kankorėžinio parenchiminio naviko, pineoblastomos ir supratentorialinio pirminio neuroektoderminio naviko, hipofizės naviko, plazmos ląstelių neoplazmos/išsėtinės mielomos, pleuropulmoninės blastomos, nėštumo ir krūties vėžio, pirminės centrinės nervų sistemos (CNS) limfomos, prostatos vėžio, tiesiosios žarnos vėžio, inkstų ląstelių (inkstų) vėžio, inkstų geldelių ir šlapimtakių, pereinamojo ląstelių vėžio, retinoblastomos, rabdomiosarkomos, seilių liaukų vėžio, sarkomos (kaip Ewingo sarkomos navikų šeima, Kapoši, minkštųjų audinių, gimdos), Sezario sindromas, odos vėžio (tokio kaip melanoma, Merkelio ląstelių karcinoma, nemelanoma), smulkialąstelinio plaučių vėžio, plonųjų žarnų vėžio, minkštųjų audinių sarkomos, suragėjusių ląstelių karcinomos, paslėptos kaklo suragėjusių ląstelių karcinomos, metastazinio, skrandžio (skrandžio) vėžio, supratentorinių primityvių neuroektoderminių navikų, T ląstelių limfomos (odos, mikozės fungoidų ir Sezario sindromo), sėklidžių vėžio, gerklės vėžio, timomos ir užkrūčio liaukos karcinomos, skydliaukės vėžio, inkstų geldelių ir šlapimtakių pereinamojo ląstelių vėžio, trofoblastinio naviko (gestacinio), nežinomos pirminės lokalizacijos, neįprasto vaikystės vėžio, šlapimtakių ir inkstų geldelių, pereinamųjų ląstelių vėžio, šlaplės vėžio, gimdos vėžio, endometriumo, gimdos sarkomos, Waldenstromo makroglobulinemijos ir Wilmso naviko arba jų variantų.

18. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur būdas apima nuoseklų arba kartu įvedamą junginį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir kitą terapinį agentą.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur terapinis agentas yra parinktas iš taksano, bcr-abl inhibitoriaus, EGFR inhibitoriaus, DNR pažeidžiančio agento ir antimetabolito.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 arba 19 punktą, kur terapinis agentas yra parinktas iš aminoglutetimido, amsakrino, anastrozolo, asparaginazės, aksitinibo, bcg, bikalutamido, bleomicino, buserelino, busulfano, kampotecino, kapecitabino, karboplatinos, karmustino, chlorambucilo, chlorokvino, cisplatinos, kladribino, klodronato, kolchicino, ciklofosfamido, cyproterono, cytarabino, dakarbazino, daktinomicino, daunorubicino, demetoksiviridino, dichloracetato, dienestrolio, dietilstilbestrolio, docetakselio, doksorubicino, epirubicino, erlotinibo, estradiolio, estramustino, etopozido, everolimuzo, eksemestano, filgrastimo, fludarabino, fludrokortizono, fluoruracilo, fluoksimesterono, flutamido, gemcitabino, genisteino, goserelino, hidroksikarbamido, idarubicino, ifosfamido, imatinibo, interferono, irinotekano, ironotekano, letrozolo, leukovorino, leuprolido, levamizolo, lomustino, lonidamino, mechloretamino, medroksiprogesterono, megestrolio, melfalano, merkaptopurino, mesnos, metformino, metotreksato, mitomicino, mitotano, mitoksantrono, nilutamido, nokodazolo, oktreotido, oksaliplatinos, paklitakselio, pamidronato, pentostatino, perifosino, plikamicino, porfimero, prokarbazino, raltitreksedo, rituksimabo, sorafenibo, streptozocino, sunitinibo, suramino, tamoksifeno, temozolomido, temsirolimuzo, tenipozido, testosterono, tioguanino, tiotepos, titanoceno dichlorido, topotekano, trastuzumabo, tretinoino, vinblastino, vinkristino, vindezino ir vinorelbino.

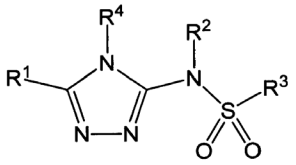
---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)

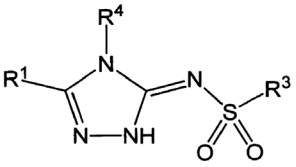
A61K 31/4196 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(11) **3300500**
(13) T
(96) 16730076.3
(96) 2016-05-18
(97) 2018-04-04
(97) 2020-02-26
(86) PCT/US2016/033088
(86) 2016-05-18
(87) WO 2016/187308
(87) 2016-11-24
(30) 201562164106 P, 2015-05-20, US
(72) CHEN, Ning, US
CHEN, Xiaoqi, US
CHEN, Yinhong, US
CHENG, Alan C., US
CONNORS, Richard V., US
DEIGNAN, Jeffrey, US
DRANSFIELD, Paul John, US
DU, Xiaohui, US
FU, Zice, US
HEATH, Julie Anne, US
HORNE, Daniel B., US
HOUZE, Jonathan, US
KALLER, Matthew R., US
KHAKOO, Aarif Yusuf, US
KOPECKY, David John, US
LAI, Su-Jen, US
MA, Zhihua, US
MCGEE, Lawrence R., US
MEDINA, Julio C., US
MIHALIC, Jeffrey T., US
NISHIMURA, Nobuko, US
OLSON, Steven H., US
PATTAROPONG, Vatee, US
SWAMINATH, Gayathri, US
WANG, Xiaodong, US
YANG, Kevin, US
YEH, Wen-Chen, US
DEBENEDETTO, Mikkel V., US
FARRELL, Robert P., US
HEDLEY, Simon J., US
JUDD, Ted C., US
KAYSER, Frank, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) APJ receptoriaus triazolo agonistai
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I arba formulė II:



I



II

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, jo tautomeras, tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys,

kur:

R^1 yra nepakeistas piridilas, piridonilas arba piridino oksidas, arba yra piridilas, piridonilas arba piridino oksidas, pakeistas 1, 2, 3 arba 4 R^{1a} pakaitais;

R^{1a} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinkta iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_1-C_6 alkilo, -C_1-C_6 haloalkilo, -C_1-C_6 perhaloalkilo, -OH, -O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 haloalkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil), -C_2-C_6 alkenilo, -O-(C_1-C_6 alkil)-OH, -O-(C_1-C_6 alkil)-O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 haloalkil)-OH, -O-(C_1-C_6 haloalkil)-O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil)-OH, -O-(C_1-C_6 perhaloalkil)-O-(C_1-C_6 alkil), -NH_2, -NH(C_1-C_6 alkil), -N(C_1-C_6 alkil)$_2$, -C(=O)-(C_1-C_6 alkil), -C(=O)OH, -C(=O)-O-(C_1-C_6 alkil), -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_1-C_6 alkil), -C(=O)N(C_1-C_6 alkil)$_2$, fenilo, -C(=O)-(heterociklil) arba heterociklilo grupės, kur -C(=O)-(heterociklil) heterociklilo grupė arba heterociklilo grupė yra 3 – 7-naris žiedas, turintis 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S;

R^2 yra parinkta iš -H arba C_1-C_4 alkilo arba nėra II formulės junginiuose;

R^3 yra parinkta iš nepakeisto C_1-C_{10} alkilo, C_1-C_{10} alkilo, pakeisto 1, 2 arba 3 R^{3a} pakaitais, grupė, kurios formulė -($CR^{3b}R^{3c}$)-Q, grupė, kurios formulė -NH-($CR^{3b}R^{3c}$)-Q, grupė, kurios formulė -($CR^{3b}R^{3c}$)-C(=O)-Q, grupė, kurios formulė -($CR^{3d}R^{3e}$)-($CR^{3f}R^{3g}$)-Q, grupė, kurios formulė -(CR^{3b}=CR^{3c})-Q, grupė, kurios formulė -(heterociklil)-Q, kur -(heterociklil)-Q heterociklilas turi 5 - 7 žiedo narius, iš kurių 1, 2 arba 3 yra heteroatomai, parinkti iš N, O arba S, ir yra nepakeistas arba yra pakeistas 1, 2 arba 3 R^{3h} pakaitais;

R^{3a} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinkta iš -F, -Cl, -CN, -OH, -O-(C_1-C_6 alkil),-O-(C_1-C_6 haloalkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil), -O-(C_1-C_6 alkil)-OH, -O-(C_1-C_6 alkil)-O-(C_1-C_6 alkil), C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, -NH_2, -NH(C_1-C_6 alkil) arba -N(C_1-C_6 alkil)$_2$;

R^{3b} ir R^{3c} nepriklausomai yra parinktos iš -H, -F, -Cl, -CN, -C_1-C_6 alkilo, -C_1-C_6 haloalkilo, -C_1-C_6 perhaloalkilo, -OH, -O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 haloalkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil), -O-(C_1-C_6 alkil)-OH, -O-(C_1-C_6 alkil)-O-(C_1-C_6 alkil), -NH_2, -NH(C_1-C_6 alkil) arba -N(C_1-C_6 alkil)$_2$;

R^{3d} ir R^{3e} nepriklausomai yra parinktos iš -H, -F, -Cl, -CN, -C_1-C_6 alkilo, -C_1-C_6 haloalkilo, -C_1-C_6 perhaloalkilo, -OH, -O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 haloalkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil), -O-(C_1-C_6 alkil)-OH, -O-(C_1-C_6 alkil)-O-(C_1-C_6 alkil), -NH_2, -NH(C_1-C_6 alkil) arba -N(C_1-C_6 alkil)$_2$;

R^{3f} ir R^{3g} nepriklausomai yra parinktos iš -H, -F, -Cl, -CN, -C_1-C_6 alkilo, -C_1-C_6 haloalkilo, -C_1-C_6 perhaloalkilo, -OH, -O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 haloalkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil), -O-(C_1-C_6 alkil)-OH, -O-(C_1-C_6 alkil)-O-(C_1-C_6 alkil), -NH_2, -NH(C_1-C_6 alkil) arba -N(C_1-C_6 alkil)$_2$;

R^{3h} kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktos iš -F, -Cl, -CN, -C_1-C_6 alkilo, -C_1-C_6 haloalkilo, -C_1-C_6 perhaloalkilo, -OH, -O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 haloalkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil), -O-(C_1-C_6 alkil)-OH, -O-(C_1-C_6 alkil)-O-(C_1-C_6 alkil), -NH_2, -NH(C_1-C_6 alkil), -N(C_1-C_6 alkil)$_2$ arba okso;

Q yra monociklinė arba biciklinė C_3-C_{10} arilo grupė, monociklinė arba biciklinė heteroarilo grupė su 5 - 10 žiedo narių, turinčių 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, C_3-C_8 cikloalkilo grupė arba 3 - 7 nario heterociklilo grupė, turinti 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, kur C_6-C_{10} arilo grupė, heteroarilo grupė, cikloalkilo grupė ir heterociklilo grupė yra nepakeista arba yra pakeista 1, 2, 3, arba 4 R^Q pakaitais;

R^Q kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinkta iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_1-C_6 alkilo, -C_1-C_6 haloalkilo, -C_1-C_6 perhaloalkilo, -C_2-C_6 alkenilo, -C_2-C_6 alkinilo, -OH, -O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 haloalkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil), -NH_2, -NH(C_1-C_6 alkil), -N(C_1-C_6 alkil)$_2$, -C(=O)-(C_1-C_6 alkil), -C(=O)OH, -C(=O)-O-(C_1-C_6 alkil), -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_1-C_6 alkil), -C(=O)N(C_1-C_6 alkil)$_2$, -S(=O)$_2$-(C_1-C_6 alkil), fenilo arba heteroarilo grupės, ir Q heterociklilo grupė gali būti pakeista 1 okso R^Q pakaitu;

R^4 yra parinkta iš monociklinės arba biciklinės C_6-C_{10} arilo grupės, monociklinės arba biciklinės heteroarilo grupės su 5 - 10 žiedo narių, turinčių 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O arba S, arba monociklinės arba biciklinės heterociklilo grupės su 5 - 10 žiedo nariais, turinčiais 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, O arba S, kur C_6-C_{10} arilo grupė, heteroarilo grupė arba heterociklilo grupė yra nepakeistos arba pakeistos 1, 2 arba 3 R^{4a} pakaitais;

R^{4a} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktos iš -F, -Cl, -Br, -I, -CN, -C_1-C_6 alkilo, -C_1-C_6 haloalkilo, -C_1-C_6 perhaloalkilo, -OH, -O-(C_1-C_6 alkil), -O-(C_1-C_6 haloalkil), -O-(C_1-C_6 perhaloalkil), -NH_2, -NH(C_1-C_6 alkil), -N(C_1-C_6 alkil)$_2$, -C(=O)-(C_1-C_6 alkil), -C(=O)OH, -C(=O)-O-(C_1-C_6 alkil), -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(C_1-C_6 alkil) arba -C(=O)N(C_1-C_6 alkil)$_2$, ir heterociklilo R^4 grupė gali būti papildomai pakeista 1 okso pakaitu; ir

be to kur:

jeigu R^4 yra nepakeistas arba pakeistas fenilo žiedas ir R^3 yra grupė yra formulės -(CR^{3b}=CR^{3c})-Q, tada bent vienas iš šių yra treisingas:

a) R^4 yra pakeista bent viena -O-(C_1-C_6 alkil) grupe;

b) Q nėra oksadiazolas;

c) R^{3b} nėra -H;

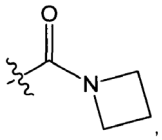
d) R^{3c} nėra -H;

e) R^1 nėra 2-piridilo grupė; arba

f) R^4 yra pakeistas viena arba dviem -O-(C_1-C_6 alkil) grupėmis.

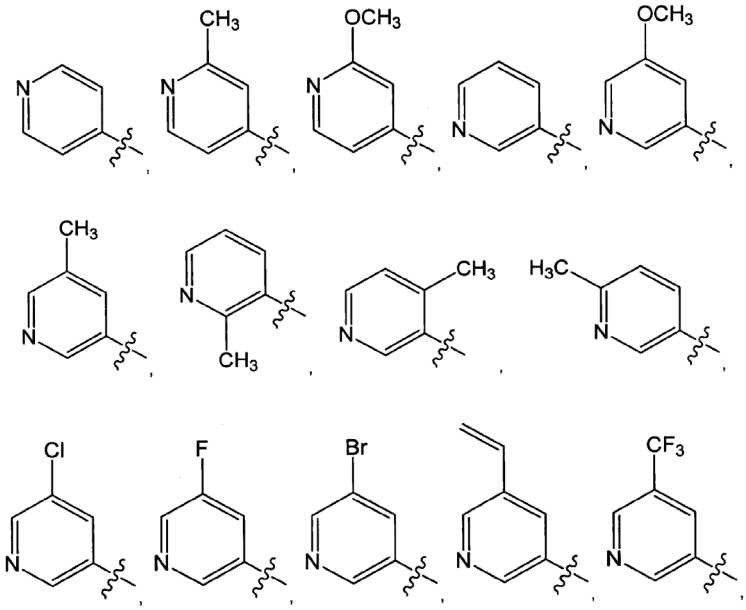
2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^1 yra nepakeistas piridilas arba yra piridilas, pakeistas 1 arba 2 R^{1a} pakaitais.

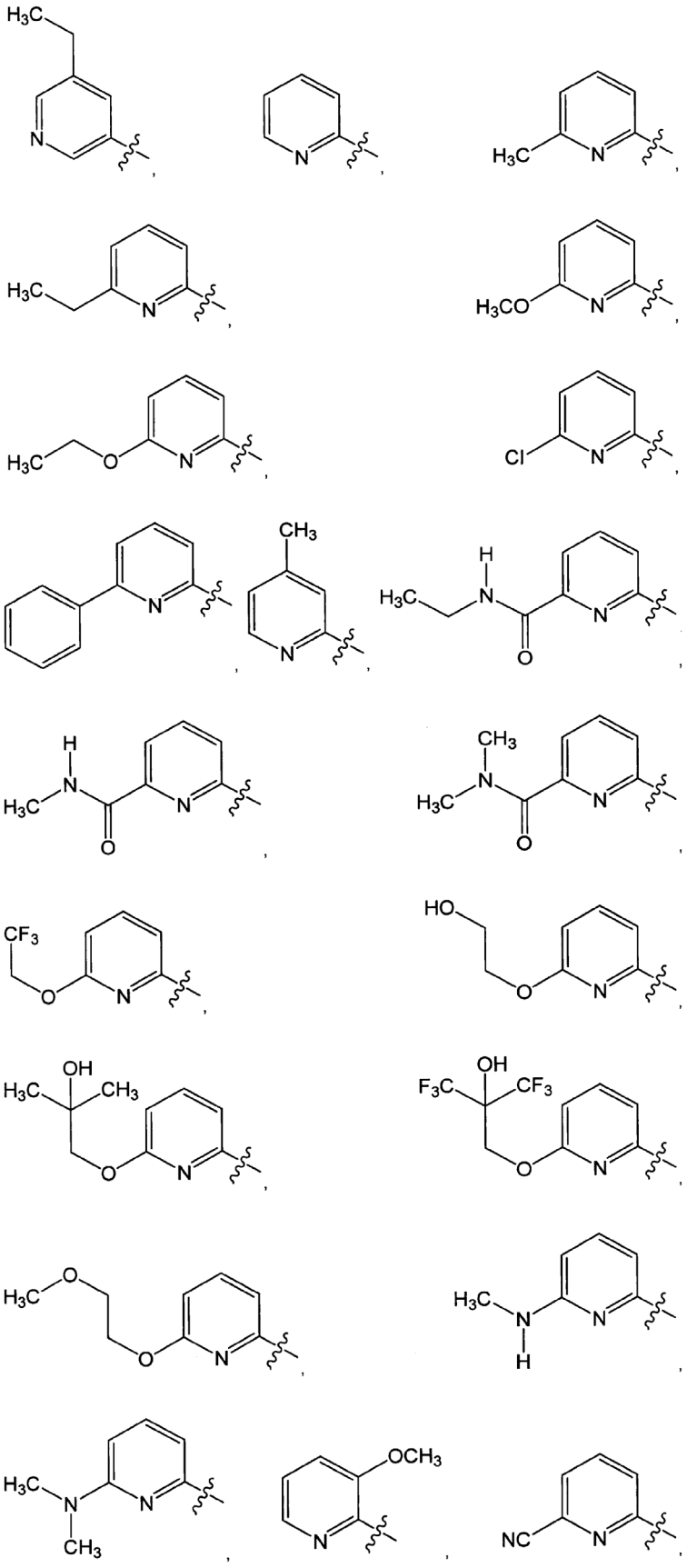
3. Junginys pagal 2 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^{1a} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinkta iš -CH_3, -CH_2CH_3, -F, -Cl, -Br, -CN,-CF_3, -CH=CH_2, -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(CH_3), -C(=O)N(CH_3)$_2$, -C(=O)NH(CH_2CH_3), -OH, -OCH_3,-$OCHF_2$, -OCH_2CH_3, -OCH_2CF_3, -OCH_2CH_2OH, -$OCH_2C(CH_3)_2OH$, -$OCH_2C(CF_3)_2OH$, -$OCH_2CH_2OCH_3$, -NH_2, -$NHCH_3$, -N(CH_3)$_2$, fenilo arba grupės, kurios formulė:

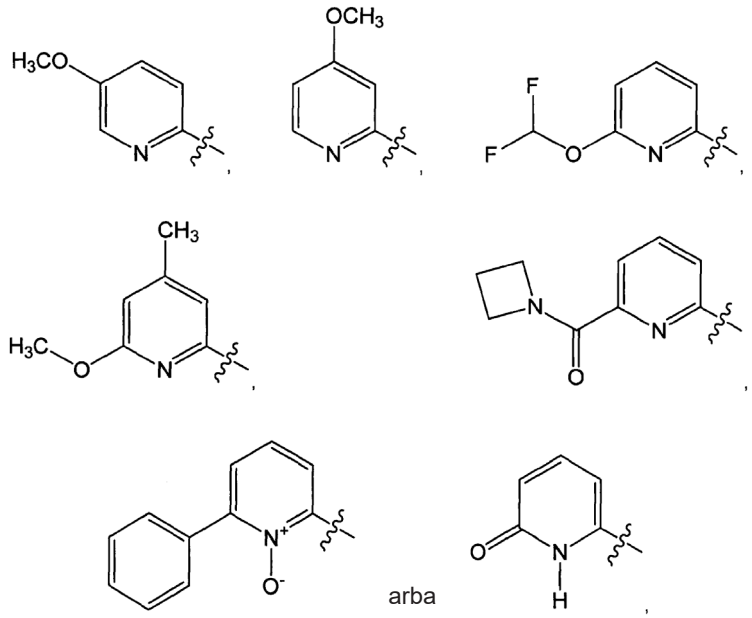


kur simbolis , kai pavaizduotas skersai jungties, rodo prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^1 yra parinkta iš:

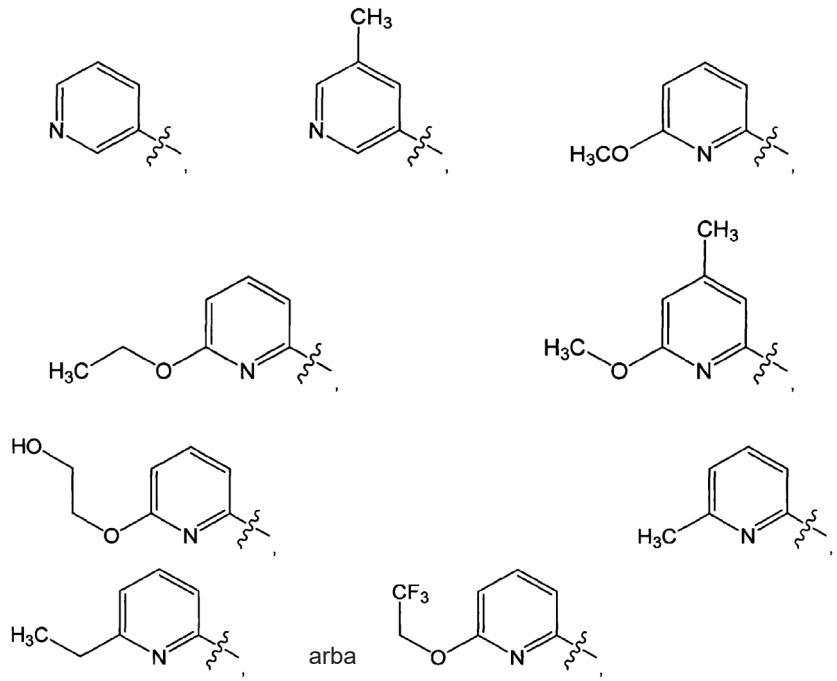






kur simbolis ~~~, kai pavaizduotas skersai jungties, rodo prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^1 yra parinkta iš:



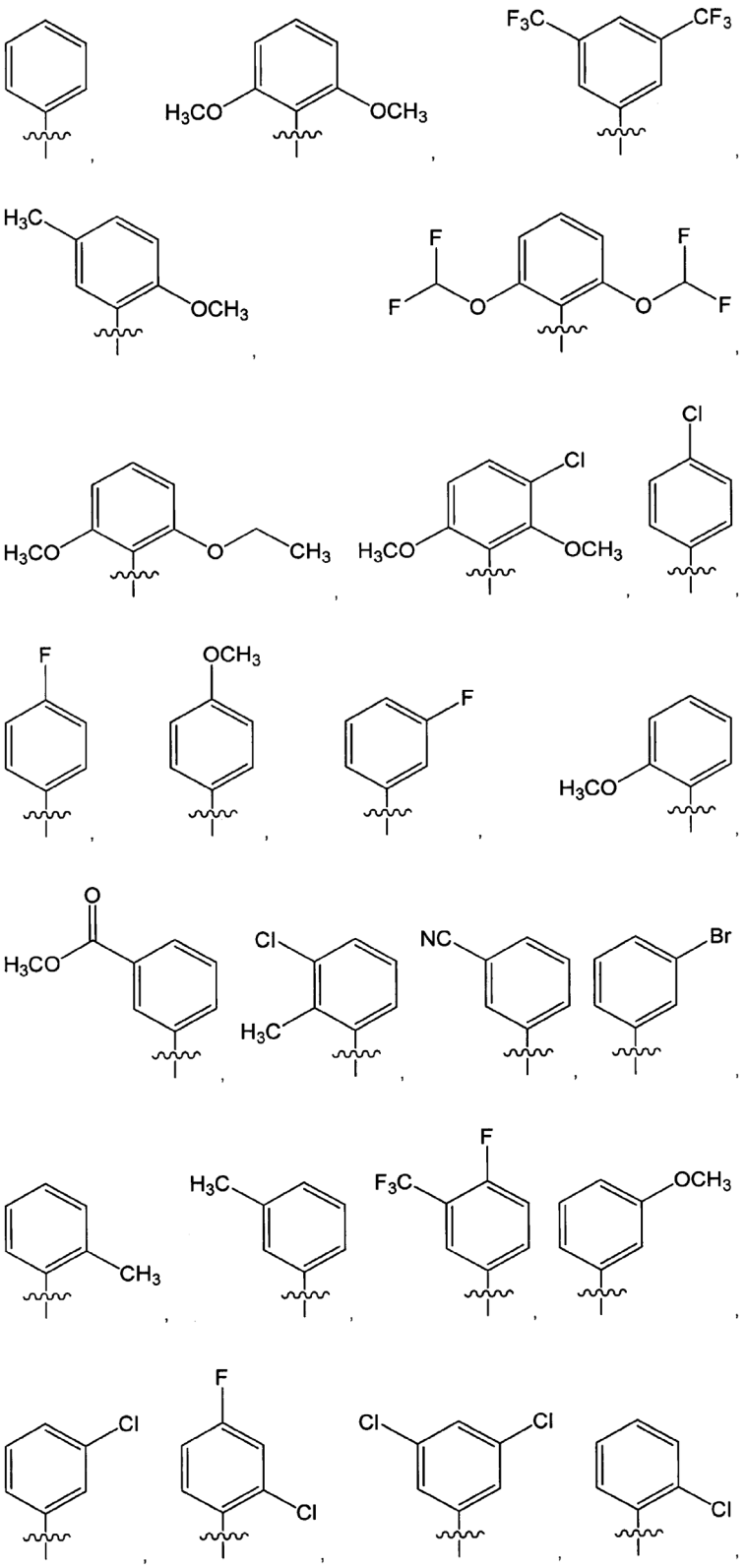
kur simbolis ~~~, kai pavaizduotas skersai jungties, rodo prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

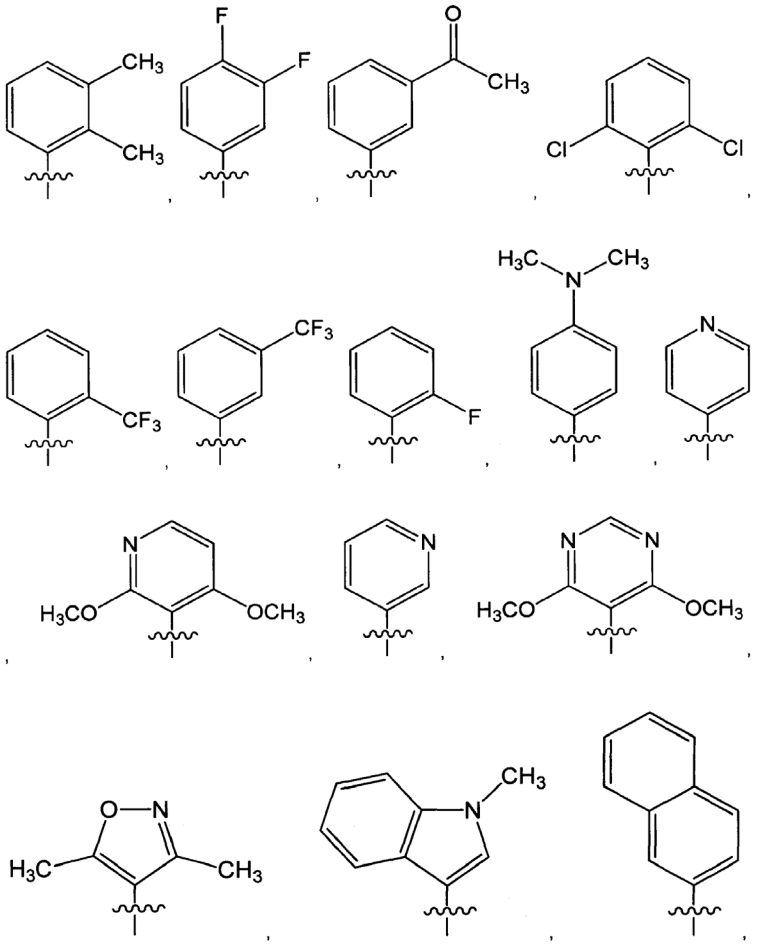
6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^2 yra -H.

7. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^4 yra fenilas, piridilas, pirimidinilas, izoksazolilas, indolilas arba naftilas, bet kuris iš kurių gali būti nepakeistas arba pakeistas 1, 2 arba 3 R^{4a} pakaitais.

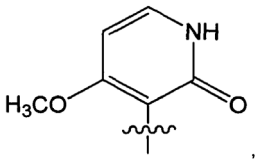
8. Junginys pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^{4a} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinkta iš $-CH_3$, -F, -Cl, -Br, -CN, $-CF_3$, $-OCH_3$, $-OCHF_2$, $-OCH_2CH_3$, $-C(=O)OCH_3$, $-C(=O)CH_3$ arba $-N(CH_3)_2$.

9. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^4 yra parinkta iš:





arba



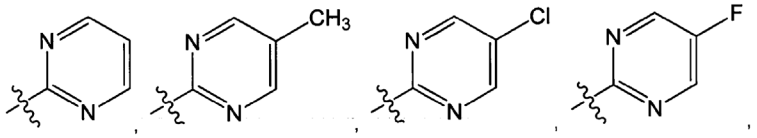
kur simbolis , kai pavaizduotas skersai jungties, rodo prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

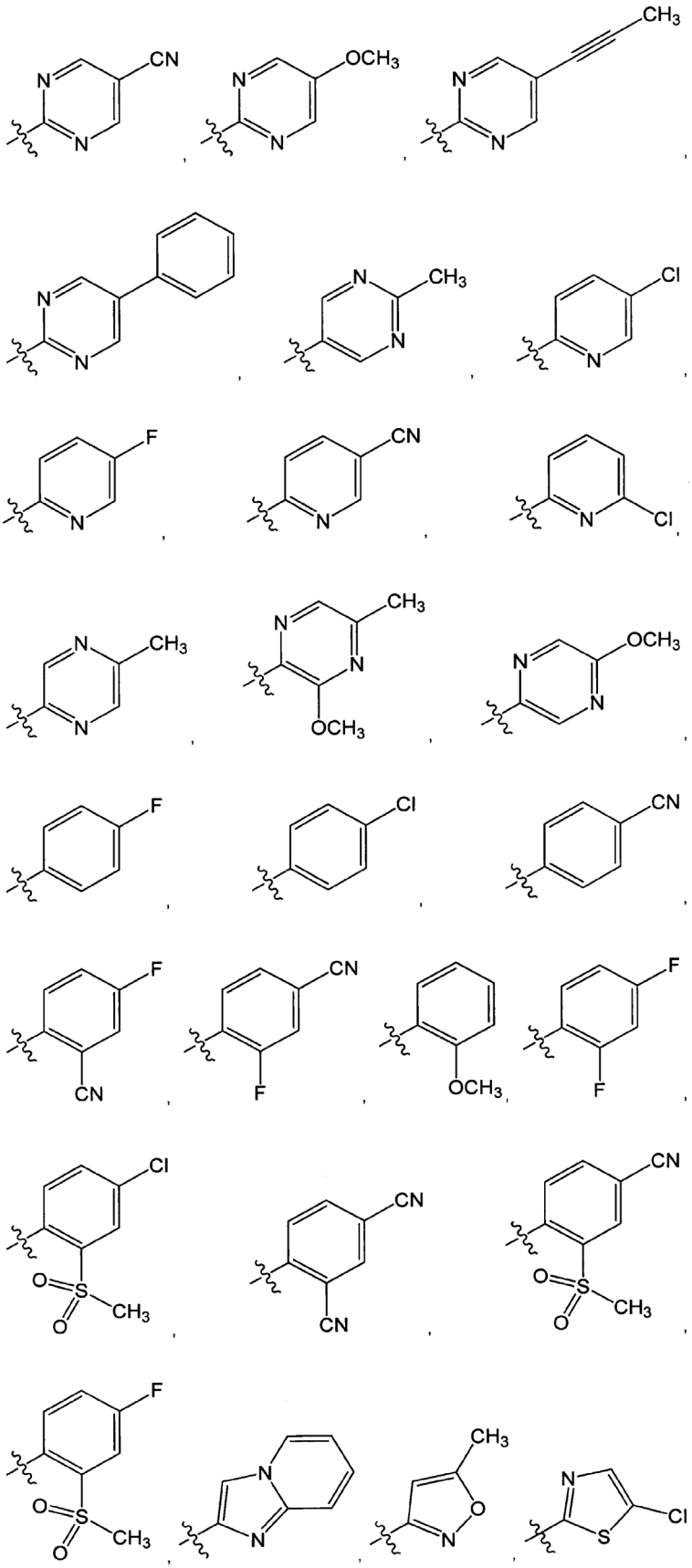
10. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^4 yra fenilas pakeistas 1 arba 2 R^{4a} pakaitais, kur R^{4a} pakaitas yra -O-(C_1-C_2 alkil) grupė.

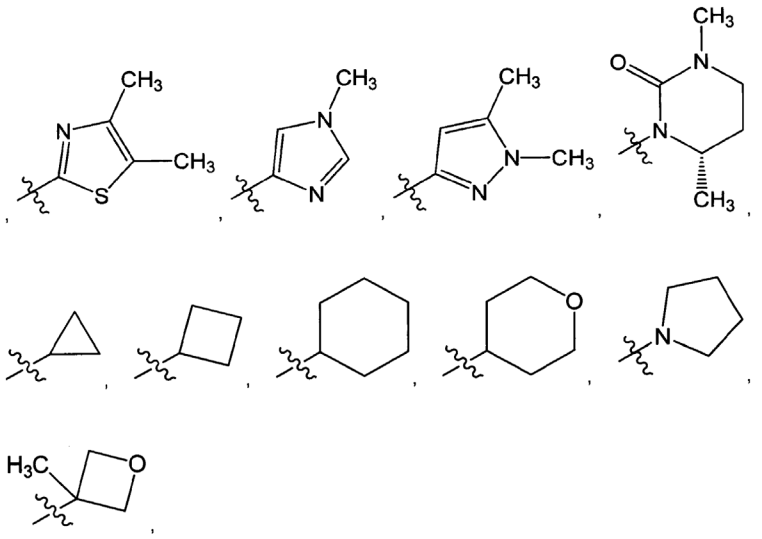
11. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur Q yra monociklinė heteroarilo grupė su 5 arba 6 žiedo nariais, turinčiais 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš N, O arba S, ir Q yra nepakeistas arba yra pakeistas 1 arba 2 R^Q pakaitais.

12. Junginys pagal 11 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur Q yra pirimidinilo arba piridilo grupė ir Q yra nepakeistas arba yra pakeistas 1 arba 2 R^Q pakaitais.

13. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur Q yra parinkta iš:



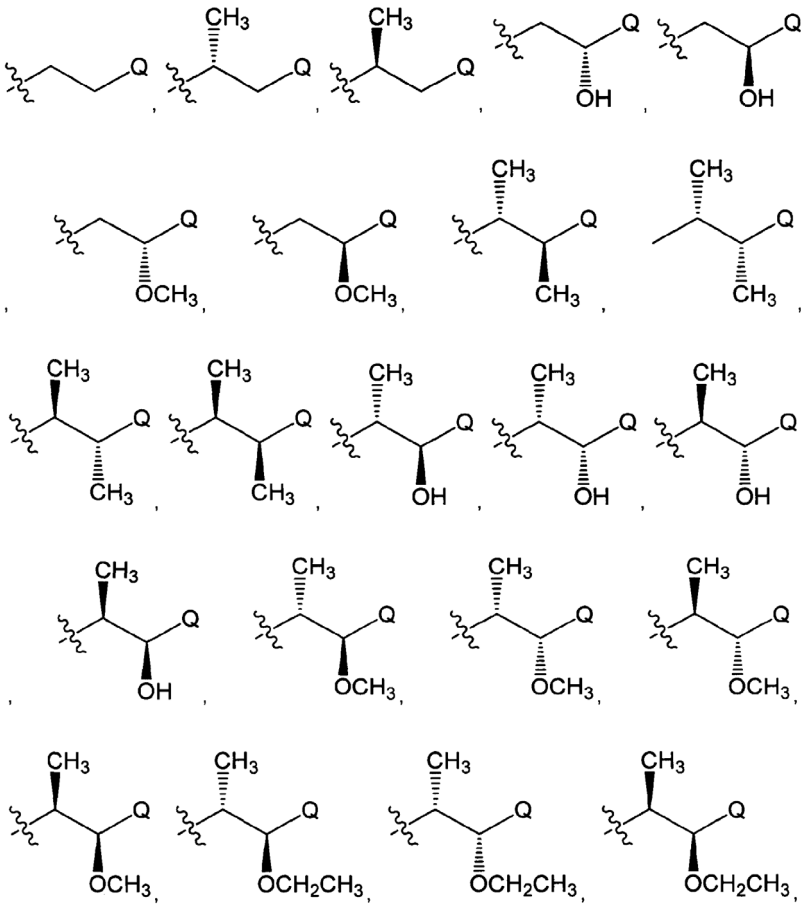


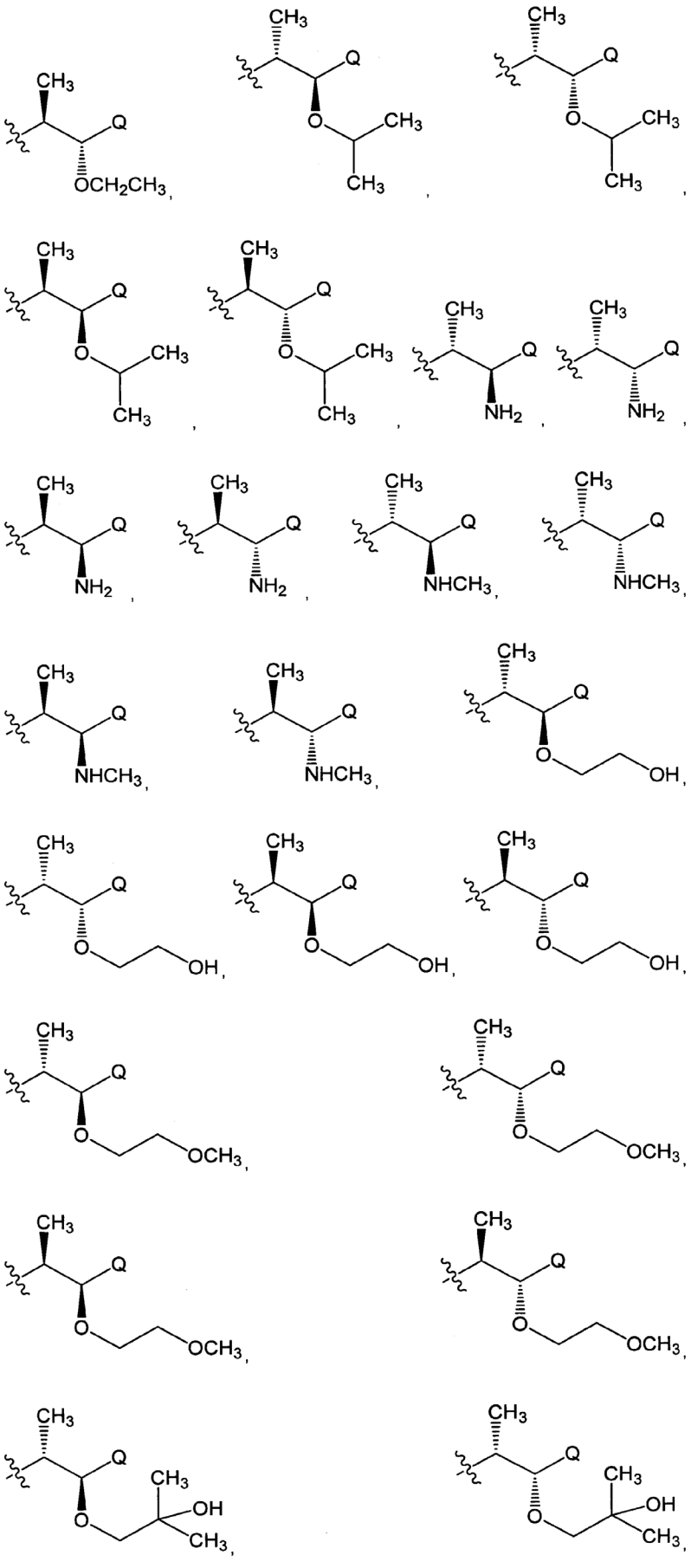


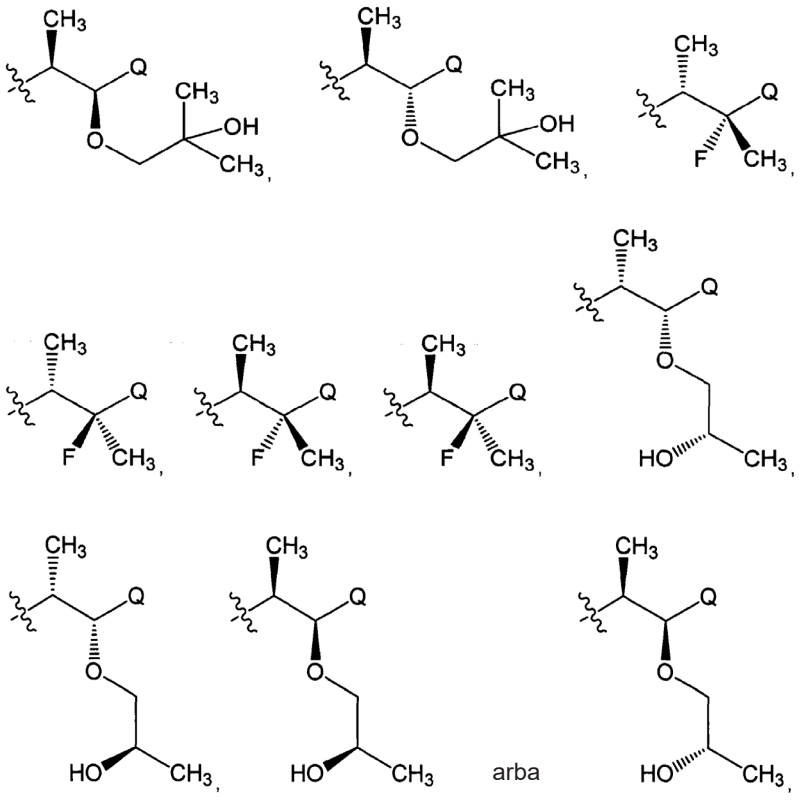
arba kur simbolis , kai pavaizduotas skersai jungties, rodo prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

14. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^3 yra grupė yra -$(CR^{3d}R^{3e})$-$(CR^{3f}R^{3g})$-Q formulės.

15. Junginys pagal 14 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^3 turi formulę:

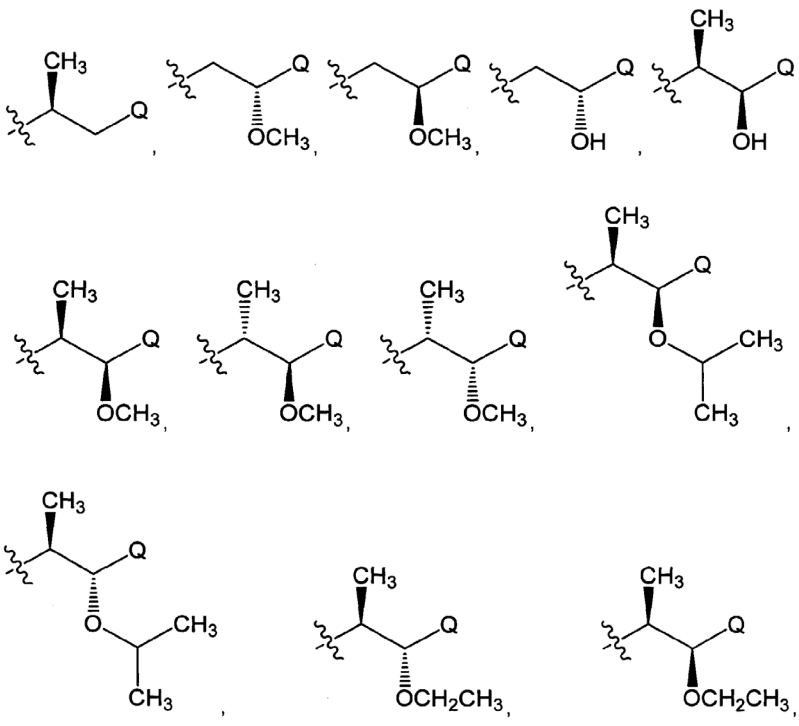


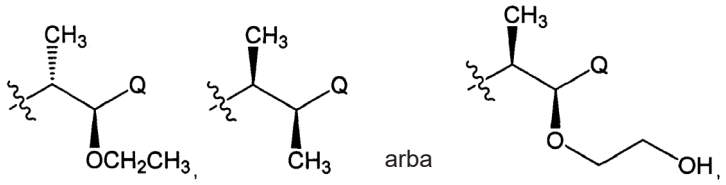




kur simbolis ∿∿∿, kai pavaizduotas skersai jungties, rodo prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

16. Junginys pagal 15 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur R^3 turi formulę:





kur simbolis ∿∿∿, kai pavaizduotas skersai jungties, rodo prisijungimo prie likusios molekulės tašką.

17. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur junginys yra:
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(6-metoksi-2-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(2S,3R)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-3-(5-metil-2-pirimidinil)-2-butansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-hidroksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1S,2R)-1-(5-chlor-2-pirimidinil)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-2-propansulfonamidas;
(1S,2R)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-1-(5-metil-2-pirazinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-hidroksi-1-(5-metil-2-pirazinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(2S,3R)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-3-(5-metil-2-pirimidinil)-2-butansulfonamidas;
(1R,2S)-1-(5-chlor-2-pirimidinil)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-etoksi-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-etoksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1S,2R)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-1-(5-metil-2-pirazinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(6-metil-2-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-hidroksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-etoksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-(5-fluor-2-pirimidinil)-1-metoksi-2-propansulfonamidas;
(2S,3R)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-3-(5-metil-2-pirazinil)-2-butansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-etoksi-1-(5-fluor-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1S,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-(1-metiletoksi)-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-(1-metiletoksi)-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1S,2R)-1-(5-chlor-2-pirimidinil)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-1-(5-metoksi-2-pirazinil)-2-propansulfonamidas;
(2S,3R)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-3-(5-metil-2-pirazinil)-2-butansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-etoksi-1-(5-fluor-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2S)-N-(4-(4,6-dimetoksi-5-pirimidinil)-5-(6-metoksi-2-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas;
(1R,2R)-1-(5-chlor-2-pirimidinil)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-etoksi-2-propansulfonamidas; arba

(1S,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-etoksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas.

18. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur junginys yra (1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(6-metoksi-2-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-metoksi-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas.

19. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur junginys yra (2S,3R)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-3-(5-metil-2-pirimidinil)-2-butansulfonamidas.

20. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur junginys yra (1R,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-etoksi-1-(5-fluor-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas.

21. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys, kur junginys yra (1S,2S)-N-(4-(2,6-dimetoksifenil)-5-(5-metil-3-piridinil)-4H-1,2,4-triazol-3-il)-1-(1-metiletoksi)-1-(5-metil-2-pirimidinil)-2-propansulfonamidas.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-21 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, bet kurį iš stereoizomerų arba jų mišinį ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, nešiklį arba skiediklį.

23. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, papildomai apimanti terapinį agentą, parinktą iš α-blokatoriaus, β-blokatoriaus, angiotenziną konvertuojančio fermento (ACE) inhibitoriaus, angiotensino-receptoriaus blokatoriaus (ARB), kalcio kanalų blokatoriaus, diuretiko, širdies stimuliatoriaus srovės inhibitoriaus, miozino aktyvatoriaus arba neutralaus endopeptidazės (NEP) inhibitoriaus.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-21 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys arba farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirti panaudoti širdies-kraujagyslių ligų gydymui.

25. Junginys pagal 24 punktą, kur širdies-kraujagyslių liga yra širdies nepakankamumas.

26. Junginys pagal 24 punktą, kur širdies-kraujagyslių liga yra širdies nepakankamumas su sumažinta išstūmimo frakcija.

27. Junginys pagal 24 punktą, kur širdies-kraujagyslių liga yra širdies nepakankamumas su konservatyvia išstūmimo frakcija.

28. Junginys pagal 24 punktą, kur širdies-kraujagyslių liga yra ūmus širdies nepakankamumas.

29. Junginys pagal 24 punktą, kur širdies-kraujagyslių liga yra hipertenzija.

30. Junginys pagal bet kurį iš 1-21 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, bet kuris iš stereoizomerų arba jų mišinys arba farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirti panaudoti ligos gydymui, kai yra pageidaujama aktyvuoti APJ receptorių, kur liga yra nutukimas, diabetas, diabetinė nefropatija arba lėtinė inkstų liga.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/02 (2006.01)
C07D 279/14 (2006.01)
C07D 241/40 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 265/36 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/4162 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3135672**
(13) T
(96) 16187663.6
(96) 2009-10-12
(97) 2017-03-01
(97) 2020-02-19
(30) 104672 P, 2008-10-10, US
(72) WU, Jay Jie-Qiang, US
(73) VM Discovery, Inc., Fremont CA 94538, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai skirti gydyti alkoholio vartojimo sutrikimus, skausmą ir kitas ligas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, skirtas naudoti gydymo būde, kur gydymas yra liga, sutrikimas, simptomas arba būklė, parinkta iš ūmaus skausmo, lėtinio skausmo, uždegiminio skausmo, neuropatinio skausmo, diabetinės neuropatijos, alkoholinės polineuropatijos, vėžio arba vėžio ar chemoterapijos sukelto skausmo, bendro skausmo sutrikimo, tonizuojančio skausmo, nuolatinio skausmo, pooperacinio skausmo, chemikalų sukelto skausmo, vaistų sukelto skausmo, migrenos, nerimo, skeleto raumenų spazmų, konvulsinių traukulių, epilepsijos, piktnaudžiavimo alkoholiu ir su alkoholizmu susijusios ligos, nemigos, skausmo, susijusio su alkoholio sukelta hiperalgezija, 1 ir 2 tipo cukrinio diabeto, diabetinių komplikacijų, kepenų steatozės arba kepenų cirozės, bipolinio sutrikimo, manijos, miego sutrikimo, nudegimo, potrauminio streso sutrikimo, širdies sutrikimo, uždegimo ir imuninės sistemos sutrikimo (įskaitant mikrobų infekciją ir organų persodinimą), vėžio (įskaitant krūties, galvos ir kaklo, prostatos ir plaučių vėžį), netinkamo medžagų vartojimo, priklausomybės nuo medžiagų, piktnaudžiavimo alkoholu, piktnaudžiavimo narkotinėmis medžiagomis, piktnaudžiavimo vaistais arba su vaistais susijusio stimuliuojamo raminimosi, migdomojo arba ataksinio poveikio ir jų derinių, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

ID IUPAC vardas

901 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(4-chlorfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;

943 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({5-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido;

945 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[5-metil-2-(piridin-4-il)-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;

947 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-[2-(2,4-difluorfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;

949 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;

951 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(2,4-dimetoksifenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;

953 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(4-benzilfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;

955 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({2-[4-(dimetilkarbamoil)fenil]-5-metil-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido;

957 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({5-metil-2-[4-(piperidin-1-il)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido; ir

959 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[5-metil-2-(naftalen-1-il)-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;

arba jo druska arba solvatas.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys 901, arba jo druska arba solvatas.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas yra skirtas vėžiui arba vėžio sukeltam skausmui gydyti.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas yra skirtas netinkamai vartojamų medžiagų vartojimui, priklausomybei nuo medžiagų, piktnaudžiavimui alkoholiu, piktnaudžiavimui narkotinėmis medžiagomis, piktnaudžiavimui vaistais arba su vaistais susijusiam stimuliavimui, raminamiesiems, migdomiesiems ar ataksiniams efektams arba jų deriniui gydyti.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur būdas yra skirtas subjektui, kuris yra rūkalius, vaistų vartotojas, netinkamai vartojamų medžiagų vartotojas arba alkoholio vartotojas, gydyti.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, būdas, apimantis pacientui skiriamą terapiškai efektyvų junginio kiekį derinyje su mažiausiai vienu papildomu aktyviu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš baltymo kinazės A (PKA) inhibitoriaus, cAMP signalizacijos inhibitoriaus, nesteroidinio priešuždegiminio vaisto, prostaglandinų sintezės inhibitoriaus, vietinio anestetiko, prieštraukulinio vaisto, antidepresanto, opioidų receptoriaus agonisto, neuroleptiko, $GABA_A$ receptoriaus agonisto, analgetiko agento, kuris veikia skirtingais mechanizmais iš PKCε antagonisto, benzodiazepino, barbitūrato, neurosteroido ir inhaliacinio anestetiko, anestetiko, priešvėžinio vaisto, mGluR5 receptoriaus moduliatoriaus ir jų derinio.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio, parinkto iš grupės, susidedančios iš:
ID IUPAC vardas
901 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(4-chlorfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
943 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({5-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido;
945 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[5-metil-2-(piridin-4-il)-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
947 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(2,4-difluorfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil} piperidin-4-karboksamido;
949 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
951 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(2,4-dimetoksifenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
953 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(4-benzilfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
955 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({2-[4-(dimetilkarbamoil)fenil]-5-metil-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido;
957 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({5-metil-2-[4-(piperidin-1-il)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido; ir
959 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[5-metil-2-(naftalen-1-il)-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
arba jo druska arba solvatas.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur junginys yra 901 arba jo druska arba solvatas.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, suformuluota intraderminiam, intramuskuliniam, intraperitoniniam, intraveniniam, poodiniam, intranazaliniam, epiduriniam, peroraliniam, poliežuviniam, intranazaliniam, intracerebriniam, intravaginaliniam, transderminiam, rektaliniam, ingalicijų arba vietiniam vartojimui.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur junginys:
(i) slopina PKCε nekonkurencingai su ATP; arba
(ii) slopina PKCε grįžtamai, kai IC_{50} yra mažesnis kaip 1 μM.

11. Junginys arba jo druska, arba solvatas, arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti gydymo būde, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
ID IUPAC vardas
901 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(4-chlorfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
943 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({5-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido;
945 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[5-metil-2-(piridin-4-il)-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
947 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(2,4-difluorfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil} piperidin-4-karboksamido;
949 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
951 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(2,4-dimetoksifenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
953 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(4-benzilfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
955 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({2-[4-(dimetilkarbamoil)fenil]-5-metil-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido;
957 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({5-metil-2-[4-(piperidin-1-il)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido; ir
959 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[5-metil-2-(naftalen-1-il)-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido; ir
farmacinė kompozicija yra kompozicija pagal bet kurį iš 8-10 punktų.

12. Junginys arba kompozicija, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur junginys yra 901 arba jo druska, arba solvatas ir kompozicija yra kompozicija pagal 8 punktą.

13. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš
ID IUPAC vardas
943 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-(5-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido;
945 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[5-metil-2-(piridin-4-il)-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
947 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(2,4-difluorfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil} piperidin-4-karboksamido;
949 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
951 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(2,4-dimetoksifenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
953 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[2-(4-benzilfenil)-5-metil-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido;
955 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({2-[4-(dimetilkarbamoil)fenil]-5-metil-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido;
957 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-({5-metil-2-[4-(piperidin-1-il)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metil)piperidin-4-karboksamido; ir
959 *N*-[3-(azepan-1-il)propil]-1-{[5-metil-2-(naftalen-1-il)-1,3-oksazol-4-il]metil}piperidin-4-karboksamido.

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 239/47 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)

(11) **3299368**

(13) T

(96) 17191467.4

(96) 2014-11-28

(97) 2018-03-28

(97) 2020-02-26

(30) 13195081, 2013-11-29, EP

(72) Angst, Daniela, CH
Gessier, Francois, CH
Vulpetti, Anna, CH

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Nauji aminopirimidino dariniai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra *N*-(3-(6-amino-5-(2-(*N*-metilakrilamido)etoksi)pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys, kuris yra N-(3-(5-((1-akriloilazetidin-3-il)oksi)-6-aminopirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys, kuris yra (S)-N-(3-(6-amino-5-(2-(N-metilakrilamido)propoksi)-pirimidin-4-il)-5-fluor-2-metilfenil)-4-ciklopropil-2-fluorbenzamidas; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-3 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių.

5. Derinys, apimantis terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir vieną arba daugiau terapiškai aktyvių ko-agentų.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip vaistas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti Btk medijuojamai ligai ar sutrikimui gydyti, kur Btk medijuojama liga arba sutrikimas yra parinktas iš autoimuninių sutrikimų, uždegiminių ligų, alerginių ligų, kvėpavimo takų ligų, transplantanto atmetimo, reumatoidinio artrito, sisteminės kilmės juvenilinio idiopatinio artrito (SOJIA), podagros, paprastųjų spuogų, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, sisteminės raudonosios vilkligės, išsėtinės sklerozės, sunkiosios miastenijos, Sjogreno sindromo, autoimuninės hemolitinės anemijos, su antineutrofiliniais citoplazminiais antikūnais (ANCA) susijusių vaskulitidų, krioglobulinemijos, trombozinės trombocitopeninės purpuros, lėtinės autoimuninės dilgėlinės, atopinio dermatito, kontaktinio dermatito, alerginio rinito, aterosklerozės, 1 tipo diabeto, 2 tipo diabeto, uždegiminės žarnų ligos, opinio kolito, Krono ligos, pankreatito, glomerulonefrito, Gudpasčerio sindromo, Hašimoto tiroidito, Greivso ligos, antikūnų medijuojamo transplantato atmetimo (AMR), transplantato prieš šeimininką ligos, B ląstelių medijuojamo hiperūmaus, ūmaus ir lėtinio transplantato atmetimo, tromboembolinių sutrikimų, miokardo infarkto, krūtinės anginos, insulto, išeminių sutrikimų, plaučių embolizmo ir hematopoetinės kilmės vėžio.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėta liga arba sutrikimas yra parinktas iš autoimuninių sutrikimų, uždegiminių ligų, alerginių ligų, astmos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), transplantato atmetimo ir hematopoetinės kilmės vėžio arba solidinių navikų.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėta Btk medijuojama liga arba sutrikimas yra parinktas iš išsėtinės mielomos, leukemijos, ūmios mielogeninės leukemijos, lėtinės mielogeninės leukemijos, limfocitinės leukemijos, mieloidinės leukemijos, ne Hodgkino limfomos, limfomų, tikrosios policitemijos, esminės trombocitemijos, mielofibrozės su mieloidine metaplazija ir Waldenstroemo ligos.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėta liga arba sutrikimas yra parinktas iš lėtinės autoimuninės dilgėlinės, atopinio dermatito, kontaktinio dermatito, alerginio rinito, aterosklerozės, 1 tipo diabeto, 2 tipo diabeto, uždegiminės žarnų ligos, opinio kolito, Krono ligos, pankreatito, glomerulonefrito, Gudpasčerio sindromo, Hašimoto tiroidito ir Greivso ligos.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėta liga arba sutrikimas yra lėtinė autoimuninė dilgėlinė.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
(11) **3170818**
(13) T
(96) 16198922.3
(96) 2008-12-04
(97) 2017-05-24
(97) 2020-02-19
(30) 12162 P, 2007-12-07, US
(72) KESHAVARZ-SHOKRI, Ali, US
ZHANG, Beili, US
KRAWIEC, Mariusz, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kietos 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinės rūgšties formos

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti:

3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinę rūgštį, charakterizuojama kaip forma I;

farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; ir

papildomą terapinį agentą, parinktą iš mukolitinio agento, bronchus plečiančio agento, antibiotiko, antiinfekcinio agento, priešuždegiminio agento, cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatoriaus (CFTR) moduliatoriaus arba mitybos agento,

kur forma I yra charakterizuojama kaip kristalo forma, turinti monoklininę kristalo sistemą, $P2_1/n$ erdvinę grupę ir šiuos gardelės parametrus:

a = 4,9626 (7) Å α = 90°

b = 12,2994 (18) Å β = 93.938 (9)°

c = 33,075 (4) Å γ = 90°, ir (arba)

kur forma I yra charakterizuojama viena arba daugiau smailių, esant 15,4 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 16,3 laipsnio ± 0,2 laipsnio ir 14,5 laipsnio ± 0,2 laipsnio rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijoje, gautoje naudojant Cu K alfa spinduliuotę, esant 40 kV, 35 mA.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra CFTR moduliatorius.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur CFTR modulatorius yra N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butil-fenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamidas.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, skirtas panaudoti cistinės fibrozės gydymo būde.

5. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-3 punktų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto cistinės fibrozės gydymui.

6. 3-(6-(1-(2,2-Difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinė rūgštis, charakterizuojama kaip forma I,

skirta panaudoti žinduolių cistinės fibrozės gydymo būde,

kur būdas apima veiksmingo formos I kiekio įvedimą žinduoliui; ir

kur būdas apima papildomo terapinio agento įvedimą;

kur forma I yra kaip apibrėžta 1 punkte.

7. 3-(6-(1-(2,2-Difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il) benzoinė rūgštis, charakterizuojama kaip forma I, skirta panaudoti pagal 6 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butilfenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamidas.

8. 3-(6-(1-(2,2-Difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il) benzoinė rūgštis, charakterizuojama kaip forma I, skirta panaudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur forma I yra įvedama vienu metu su papildomu terapiniu agentu, prieš arba po jo.

9. N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butil-fenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamidas, skirtas panaudoti žinduolių cistinės fibrozės gydymo būde,

kur būdas apima įvedimą žinduoliui veiksmingo kiekio N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butilfenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamido; ir

kur būdas apima įvedimą papildomo terapinio agento, kuris yra 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il) benzoinė rūgštis, charakterizuojama kaip forma I;

kur forma I yra tokia, kaip apibrėžta 1 punkte.

10. N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butil-fenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamidas, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butil-fenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamidas yra įvedamas vienu metu su papildomu terapiniu agentu, prieš arba po 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il) benzoinės rūgšties, charakterizuojamos kaip forma I.

11. 3-(6-(1-(2,2-Difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il) benzoinės rūgšties, charakterizuojamos kaip forma I, panaudojimas gamyboje vaisto, skirto žinduolių cistinės fibrozės gydymui,

kur vaistas yra paruoštas įvesti žinduoliui efektyviu kiekiu; ir

kur vaistas yra paruoštas įvedimui su papildomu terapiniu agentu;

kur forma I yra kaip apibrėžta 1 punkte.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra N-(5-hidroksi-2,4-ditert-butil-fenil)-4-okso1H-chinolin-3-karboksamidas.

13. Panaudojimas pagal 11 arba 12 punktą, kur vaistas yra paruoštas įvedimui vienu metu su papildomu terapiniu agentu, prieš arba po jo.

14. N-(5-Hidroksi-2,4-ditert-butil-fenil)-4-okso-1H-chinolin-3-karboksamido panaudojimas gamyboje vaisto, skirto žinduolių cistinės fibrozės gydymui,

kur vaistas yra paruoštas įvesti žinduoliui efektyviu kiekiu; ir

kur vaistas yra paruoštas įvedimui su papildomu terapiniu agentu, kuris yra 3-(6-(1-(2,2difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinė rūgštis, charakterizuojama kaip forma I;

kur forma I yra kaip apibrėžta 1 punkte .

15. Panaudojimas pagal 14 punktą, kur vaistas yra paruoštas įvedimui vienu metu su papildomu terapiniu agentu, prieš arba po jo.

16. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur forma I yra charakterizuojama kaip kristalo forma, turinti monoklininę kristalo sistemą, $P2_1/n$ erdvinę grupę ir šiuos gardelės parametrus:

a = 4.9626 (7) Å α = 90°

b = 12.2994 (18) Å β = 93.938 (9)°

c = 33.075 (4) Å γ = 90°.

17. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur forma I yra charakterizuojama viena arba daugiau smailių, esant 15,4 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 16,3 laipsnio ± 0,2 laipsnio ir 14,5 laipsnio ± 0,2 laipsnio rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijoje, gautoje naudojant Cu K alfa spinduliuotę, esant 40 kV, 35 mA.

18. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur forma I yra charakterizuojama kaip kristalo forma, turinti monoklininą kristalo sistemą, $P2_1/n$ erdvinę grupę ir šiuos gardelės parametrus:

a = 4.9626 (7) Å α = 90°

b = 12.2994 (18) Å β = 93.938 (9)°

c = 33.075 (4) Å γ = 90°, ir

kur forma I yra charakterizuojama viena arba daugiau smailių, esant 15,4 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 16,3 laipsnio ± 0,2 laipsnio ir 14,5 laipsnio ± 0,2 laipsnio rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijoje, gautoje naudojant Cu K alfa spinduliuotę, esant 40 kV, 35 mA.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1, 17 arba 18 punkto, kur forma I yra charakterizuojama smailėmis, esant 15,4 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 16,3 laipsnio ± 0,2 laipsnio ir 14,5 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 17-19 punktų, kur forma I yra papildomai charakterizuojama smaile, esant 14,8 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 17-20 punktų, kur forma I yra papildomai charakterizuojama smaile, esant 17,8 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

22. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 17-21 punktų, kur forma I yra papildomai charakterizuojama smaile, esant 16,6 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

23. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 17-22 punktų, kur forma I yra papildomai charakterizuojama smaile, esant 7,8 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

24. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 17-23 punktų, kur forma I yra papildomai charakterizuojama smaile, esant 26,0 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

25. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 17-24 punktų, kur forma I yra papildomai charakterizuojama smaile, esant 21,6 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

26. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 17-25 punktų, kur forma I yra papildomai charakterizuojama smaile, esant 23,3 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

27. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 arba 17-19 punktų, kur forma I yra papildomai charakterizuojama smaile, esant 14,8 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 17,8 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 16,6 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 7,8 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 26,0 laipsnio ± 0,2 laipsnio, 21,6 laipsnio ± 0,2 laipsnio ir 23,3 laipsnio ± 0,2 laipsnio.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/14*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 493/08 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2900657**

(13) T

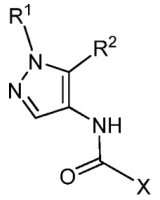
(96) 13770441.7

(96) 2013-09-25

(97) 2015-08-05

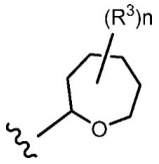
(97) 2020-03-11

(86) PCT/EP2013/069892
(86) 2013-09-25
(87) WO 2014/048939
(87) 2014-04-03
(30) 201261705791 P, 2012-09-26, US
201361864882 P, 2013-08-12, US
(72) BLACKABY, Wesley, GB
BURCH, Jason, US
HODGES, Alastair, James, GB
SHARPE, Andrew, GB
SUN, Minghua, US
WANG, Xiaojing, US
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Cikliniai eterio pirazol-4-il-heterociklil-karboksamido junginiai ir jų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš formulės I:

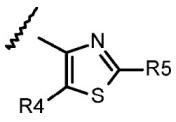


I

ir jo stereoizomerų, geometrinių izomerų, tautomerų arba farmaciškai priimtinų druskų, kur:
R^1 yra parinktas iš H, C_1-C_{12} alkilo, C_2-C_{12} alkenilo, C_2-C_{12} alkinilo, C_6-C_{20} arilo, C_3-C_{12} karbociklilo, C_2-C_{20} heterociklilo, C_1-C_{20} heteroarilo ir -(C_1-C_{12} alkilen)-(C_2-C_{20} heterociklilo);
R^2 yra:



kur banguota linija rodo prisijungimo vietą;
R^3 yra nepriklausomai parinktas iš F, Cl, -OH, $-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CF_3$, $-NH_2$, $-NHCH_3$, $-N(CH_3)_2$, $-NHCH_2CHF_2$, $-NHCH_2CF_3$, $-CH_2NHCH_3$ ir $-OCH_3$; ir n yra 1, 2 arba 3;
X yra:



kur banguota linija rodo prisijungimo vietą;
R^4 yra nepriklausomai H, F, $-CH_3$ arba $-NH_2$; ir
R^5 yra fenilas, pakeistas vienu arba daugiau F.

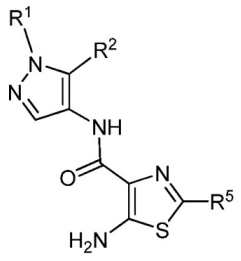
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra H.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra C_1-C_{12} alkilas arba C_3-C_{12} karbociklilas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 yra $-NH_2$.

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

6. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūra atitinka formulę Ia:



Ia.

7. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

5-amino-2-(2,6-difluorfenil)-N-(5-((2R,7R)-5-hidroksi-7-metiloksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)tiazol-4-karboksamido

5-amino-2-(2,6-difluorfenil)-N-(5-((5R,6S)-5,6-dihidroksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((2R,7R)-5-amino-7-etiloksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((2R,7R)-5-amino-7-metiloksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-[5-(6-amino-4,4-difluor-oksepan-2-il)-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((5R,6R)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((2R,5R,7R)-5-amino-7-metiloksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((2R,5S,7R)-5-amino-7-metiloksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-[5-(6-amino-4,4-difluor-oksepan-2-il)-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((5S,6S)-6-amino-5-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-[5-(5-amino-6-fluor-oksepan-2-il)-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((2R,7R)-5-amino-7-etiloksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((5R,6S)-5-amino-6-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((4R,5R)-4-amino-5-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((5S,6R)-5-amino-6-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((5R,6R)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((4S,5S)-4-amino-5-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((5S,6S)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-[5-(6-amino-4,4-difluor-oksepan-2-il)-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-[5-(6-amino-4,4-difluor-oksepan-2-il)-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-2-(2,6-difluorfenil)-N-[5-(5-hidroksioksepan-2-il)-1-metil-pirazol-4-il]tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-[5-(5-amino-4-fluor-oksepan-2-il)-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((2S,4R,5R)-5-amino-4-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((2R,4S,5S)-5-amino-4-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((2R,4S,5S)-5-amino-4-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-(5-amino-4-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-N-(5-((4R,5R)-4-amino-5-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-*N*-[5-[6-amino-5-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-*N*-[5-[5-amino-6-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-*N*-[5-[(2*S*,5*R*)-5-amino-4-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-*N*-[5-[(2*R*,5*S*)-5-amino-4-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-*N*-[5-[(5-amino-6,6-difluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido

5-amino-*N*-5-[(2*R*,5*S*,6*S*)-6-amino-5-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[(2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-metoksi-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido.

8. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
5-amino-N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-fluor-3-(trifluormetil)fenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[(2*S*,5*R*)-5-amino-6,6-difluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[(2*R*,5*S*)-5-amino-6,6-difluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[4-amino-5-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-amino-6-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[(2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[(2*R*,5*S*,6*R*)-5-amino-6-(trideuteriometoksi)oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[(2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,3-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-[5-[(2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-metoksi-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2-fluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-2-(2-fluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-6-(2,6-difluor-4-metoksifenil)-5-fluorpikolinamido
5-amino-*N*-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,6-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,5-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,6-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,6-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,6-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,5-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-(5-((2S,5R,6R)-5-amino-6-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,6-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,5-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,5-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-N-(5-((2S,5R,6S)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-fluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-fluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*R*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2-fluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
5-amino-*N*-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,3,6-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido arba
N-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-metoksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido.

9. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
N-(5-((2S,5R,6R)-5-amino-6-hidroksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2R,5S,6S)-5-amino-6-hidroksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2S,5R,6S)-5-amino-6-hidroksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2R,5S,6R)-5-amino-6-hidroksioksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamido
N-(5-((2S,5R,6S)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,4,6-trifluorfenil)tiazol-4-karboksamido arba
N-[5-[(2S,5R,6S)-5-amino-6-fluor-oksepan-2-il]-1-metil-pirazol-4-il]-2-(2,6-difluorfenil)-5-metil-tiazol-4-karboksamido.

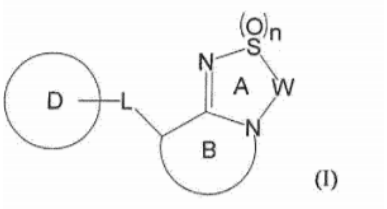
10. Junginys pagal 1 punktą, *N*-(5-((2*S*,5*R*,6*S*)-5-amino-6-fluoroksepan-2-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il)-2-(2,6-difluorfenil)tiazol-4-karboksamidas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, skirtas naudoti gydant vėžį, imuninius sutrikimus, širdies ir kraujagyslių ligą, virusines infekcijas, uždegimą, metabolizmo / endokrininės funkcijos sutrikimus ir neurologinius sutrikimus, kaip tarpininkui veikiant Pim kinazei.

12. Junginys pagal 11 punktą, skirtas naudoti gydant vėžį, parinktą iš dauginės mielomos; krūties, kiaušidės, gimdos kaklelio, prostatos, sėklidės, urogenitalinio trakto, stemplės, gerklų vėžio; glioblastomos; neuroblastomos; skrandžio, odos vėžio; keratoakantomos; plaučių vėžio; epidermoidinės karcinomos; stambialąstelinės karcinomos; nesmulkialąstelinės plaučių karcinomos (NSLPK); smulkialąstelinės karcinomos; plaučių adenokarcinomos; kaulų, gaubtinės žarnos vėžio; adenomos; kasos vėžio; adenokarcinomos; skydliaukės vėžio; folikulinės karcinomos; nediferencijuotos karcinomos; papilinės karcinomos; seminomos; melanomos; sarkomos; šlapimo pūslės karcinomos; kepenų karcinomos ir tulžies latakų vėžio; inkstų karcinomos; kasos vėžio, mieloidinių sutrikimų; limfomos; plaukuotųjų ląstelių, burnos ertmės, nosiaryklės, ryklės, lūpos, liežuvio, burnos, plonosios žarnos, kolorektalinio, storosios žarnos, tiesiosios žarnos, smegenų ir centrinės nervų sistemos vėžio; Hodžkino ligos; leukemijos; bronchų, skydliaukės, kepenų ir intrahepatinio tulžies latako, hepatoceliulinio, skrandžio vėžio; gliomos / glioblastomos; endometriumo vėžio; melanomos; inkstų ir inkstų geldelių, šlapimo pūslės, gimdos kūno, gimdos kaklelio vėžio; ūminės mielogeninės leukemijos; lėtinės mielogeninės leukemijos; limfocitinės leukemijos; mieloidinės leukemijos; burnos ertmės ir ryklės vėžio, ne Hodžkino limfomos; melanomos ir viliozinės storosios žarnos adenomos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2603513**
(13) T
(96) 11749944.2
(96) 2011-08-09
(97) 2013-06-19
(97) 2020-03-11
(86) PCT/JP2011/068497
(86) 2011-08-09
(87) WO 2012/020848
(87) 2012-02-16
(30) 2010179577, 2010-08-10, JP
(72) KORI, Masakuni, JP
IMAEDA, Toshihiro, JP
NAKAMURA, Shinji, JP
TOYOFUKU, Masashi, JP
HONDA, Eiji, JP
ASANO, Yasutomi, JP
UJIKAWA, Osamu, JP
MOCHIZUKI, Michiyo, JP
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterociklinis junginys ir jo panaudojimas kaip AMPA receptoriaus teigiamo alosterinio moduliatoriaus
Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule (I):

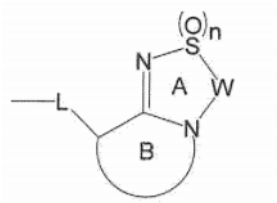


(I)

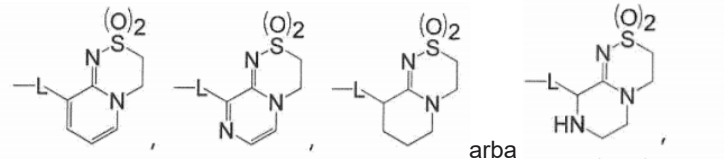
kurioje:
žiedas A ir žiedas B kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 6-naris žiedas,
žiedas B turi, kaip žiedą sudarantį atomą, be anglies atomo, vieną azoto atomą ir pasirinktinai papildomai turi 1 – 3 azoto atomus,
žiedas D yra pasirinktinai pakeistas nearomatinis angliavandenilio žiedas, pasirinktinai pakeistas nearomatinis heterociklas, pasirinktinai pakeistas aromatinis angliavandenilio žiedas arba pasirinktinai pakeistas aromatinis heterociklas,
W yra pasirinktinai pakeistas $-CH_2-CH_2-$ arba pasirinktinai pakeistas -CH=CH-,
L yra jungtis, -O-, $-O-CH_2-$, $-CH_2-O-$, -CO-NH-, $-CO-N(C_{1-6}$ alkil)-, -S-, -SO-, $-SO_2-$, C_{1-6} alkilenas, C_{2-6} alkenilenas arba C_{2-6} alkinilenas ir
n yra 0, 1 arba 2,
arba jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur W yra pasirinktinai pakeistas $-CH_2-CH_2-$ ir
n yra 2,
arba jo druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur dalis struktūrinės formulės, pavaizduotos formule (I):



yra



arba

žiedas B yra pasirinktinai pakaitu(ais), parinktu(ais) iš:
halogeno atomo;
hidroksi;
C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu;
C_{1-6} alkoksi; ir
C_1-$_6$ alkil-karbonilo,
arba jo druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur L yra jungtis, arba jo druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas D yra pasirinktinai pakeistas 3-8-naris monociklinis nearomatinis angliavandenilio žiedas, pasirinktinai pakeistas 6-14-naris aromatinis angliavandenilio žiedas, pasirinktinai pakeistas 6-14-naris nearomatinis angliavandenilio žiedas, pasirinktinai pakeistas 5-6-naris monociklinis aromatinis heterociklas, pasirinktinai pakeistas 3-8-naris monociklinis nearomatinis heterociklas, pasirinktinai pakeistas 8-14-naris kondensuotas aromatinis heterociklas arba pasirinktinai pakeistas 6-14-naris kondensuotas nearomatinis heterociklas, arba jo druska.

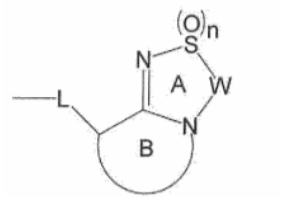
6. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas D yra:
pasirinktinai pakeistas C_{3-7} cikloalkanas,
pasirinktinai pakeistas C_{6-14} arenas,
pasirinktinai pakeistas dihidronaftalenas,
pasirinktinai pakeistas tetrahidronaftalenas,
pasirinktinai pakeistas dihidroindenas, pasirinktinai pakeistas tiofenas,

pasirinktinai pakeistas azetidinas,
pasirinktinai pakeistas piperidinas,
pasirinktinai pakeistas furanas,
pasirinktinai pakeistas piridinas,
pasirinktinai pakeistas pirazolas,
pasirinktinai pakeistas 1,2,4-oksadiazolas,
pasirinktinai pakeistas dihidrobenzodioksinas,
pasirinktinai pakeistas dihidrobenzofuranas,
pasirinktinai pakeistas benzodioksolas,
pasirinktinai pakeistas benzofuranas,
pasirinktinai pakeistas indolas,
pasirinktinai pakeistas chinolinas,
pasirinktinai pakeistas benzimidazolas,
pasirinktinai pakeistas benzotiazolas,
pasirinktinai pakeistas indazolas arba
pasirinktinai pakeistas dibenzotiofenas
arba jo druska.

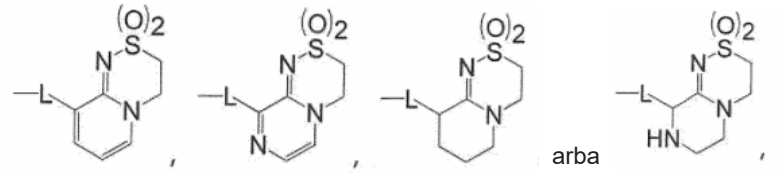
7. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas D yra C_{3-7} cikloalkanas, C_{6-14} arenas, dihidronaftalenas, tetrahidronaftalenas, dihidroindenas, tiofenas, azetidinas, piperidinas, furanas, piridinas, pirazolas, 1,2,4-oksadiazolas, dihidrobenzodioksinas, dihidrobenzofuranas, benzodioksolas, benzofuranas, indolas, chinolinas, benzimidazolas, benzotiazolas, indazolas arba dibenzotiofenas, pasirinktinai pakeistas 1 - 4 pakaitais, parinktais iš:
(1) halogeno atomo,
(2) ciano;
(3) hidroksi;
(4) okso;
(5) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeistas pakaitu(ais), parinktu(ais) iš 1) halogeno atomo, 2) fenilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu(ais), parinktais iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo ir 3) C_{1-6} alkoksikarbonilo;
(6) C_{3-7} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto alkoksikarbonilu arba fenilu;
(7) C_{1-6} alkil-karbonilo;
(8) fenil-karbonilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkoksi;
(9) C_{2-6} alkenilo, pakeisto fenilu;
(10) fenilo, pasirinktinai pakeisto 1 - 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo ir C_{1-6} alkoksi;
(11) pirazolo, pasirinktinai pakeisto 1 - 3 pakaitais, parinktais iš C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, ir C_{3-7} cikloalkilo;
(12) pirolidino;
(13) dihidrobenzofurano;
(14) morfolino;
(15) oksetano, pakeisto halogeno atomu;
(16) sulfanilo, pakeisto halogeno atomu arba C_{1-6} alkilu;
(17) C_{1-6} alkilsulfoniloksi grupės, pakeistos halogeno atomu;
(18) di-C_{1-6} alkilkarbamoilo;
(19) 4,4, 5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolano;
(20) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos pakaitu(ais), parinktais iš halogeno atomo, C_{3-7} cikloalkilo, fenilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, tetrahidrofurano ir tetrahidropirano;
(21) C_{3-7} cikloalkiloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_1-$_6$ alkilu, okso arba C_2-$_6$ alkilendioksi;
(22) C_{3-7} cikloalkeniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilu;
(23) feniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos 1 - 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ciano, hidroksi, C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomo, ir C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos halogeno atomu;
(24) piridiloksi grupės, pasirinktinai pakeistos halogeno atomu, arba C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu;
(25) sililoksi grupės, pakeistos C_{1-6} alkilu;
(26) tetrahidrofuraniloksi;
(27) tetrahidropiraniloksi; ir
(28) dihidrobenzofuraniloksi,
arba jo druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas D yra benzenas, pasirinktinai pakeistas 1 - 3 pakaitais, parinktais iš:
(1) halogeno atomo;
(2) ciano;
(3) hidroksi;
(4) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu(ais), parinktais iš 1) halogeno atomo, 2) fenilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu(ais), parinktais iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo ir 3) C_{1-6} alkoksikarbonilo;
(5) C_{3-7} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkoksikarbonilo arba fenilo;
(6) C_{1-6} alkil-karbonilo;
(7) fenil-karbonilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkoksi;
(8) C_{2-6} alkenilo, pakeisto fenilo;
(9) fenilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu arba C_{1-6} alkilu;
(10) pirazolo, pasirinktinai pakeisto 1 - 3 pakaitais, parinktais iš C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, ir C_{3-7} cikloalkilo;
(11) pirolidino;
(12) dihidrobenzofurano;
(13) morfolino;
(14) oksetano, pakeisto halogeno atomu;
(15) sulfanilo, pakeisto halogeno atomu arba C_{1-6} alkilu;
(16) C_{1-6} alkilsulfoniloksi grupės, pakeistos halogeno atomu;
(17) di-C_{1-6} alkilkarbamoilo;
(18) 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolano;
(19) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos pakaitu(ais), parinktu(ais) iš halogeno atomo, C_{3-7} cikloalkilo, fenilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, tetrahidrofurano ir tetrahidropirano;
(20) C_{3-7} cikloalkiloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilu, okso arba C_{2-6} alkilendioksi;
(21) C_{3-7} cikloalkeniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilu;
(22) feniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos pakaitu(ais), parinktu(ais) iš halogeno atomo, ciano, hidroksi, C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, ir C_{1-6} alkoksi,
pasirinktinai pakeistos halogeno atomu;
(23) piridiloksi grupės, pasirinktinai pakeistos halogeno atomu, arba C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu;
(24) sililoksi grupės, pakeistos C_{1-6} alkilu;
(25) tetrahidrofuraniloksi;
(26) tetrahidropiraniloksi; ir
(27) dihidrobenzofuraniloksi,
arba jo druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur dalis struktūrinės formulės, pavaizduotos formule (I):



yra



žiedas B yra pasirinktinai pakeistas pakaitu(ais), parinktu(ais) iš:
halogeno atomo;
hidroksi;
C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu;

C_{1-6} alkoksi; ir

C_{1-6} alkil-karbonilo,

žiedas D yra C_{3-7} cikloalkanas, C_{6-14} arenas, dihidronaftalenas, tetrahidronaftalenas, dihidroindenas, tiofenas, azetidinas, piperidinas, furanas, piridinas, pirazolas, 1,2,4-oksadiazolas, dihidrobenzodioksinas, dihidrobenzofuranas, benzodioksolas, benzofuranas, indolas, chinolinas, benzimidazolas, benzotiazolas, indazolas arba dibenzotiofenas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1 - 4 pakaitais, parinktais iš:

(1) halogeno atomo;

(2) ciano;

(3) hidroksi;

(4) okso;

(5) pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkilo;

(6) pasirinktinai pakeisto C_{3-7} cikloalkilo;

(7) pakeisto karbonilo;

(8) pakeisto C_{2-6} alkenilo;

(9) pasirinktinai pakeisto C_{6-14} arilo;

(10) pasirinktinai pakeisto C_{7-16} aralkilo;

(11) pasirinktinai pakeisto pirazolo;

(12) pirolidino;

(13) dihidrobenzofurano;

(14) morfolino;

(15) pakeisto oksetano;

(16) pakeistao sulfanilo;

(17) pakeistos C_{1-6} alkilsulfoniloksi grupės;

(18) di-C_{1-6} alkil-karbamoilo;

(19) pakeisto dioksaborolano;

(20) pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkoksi grupės;

(21) C_{3-7} cikloalkiloksi;

(22) pasirinktinai pakeistos C_{3-7} cikloalkeniloksi grupės;

(23) pasirinktinai pakeistos C_{6-14} ariloksi grupės;

(24) pasirinktinai pakeistos C_{7-16} aralkiloksi grupės;

(25) pasirinktinai pakeistos piridiloksi grupės;

(26) pakeisto sililoksi grupės;

(27) tetrahidrofuraniloksi;

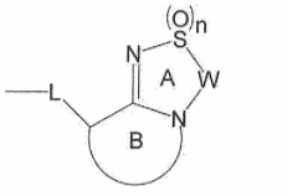
(28} tetrahidropiraniloksi; ir

(29) dihidrobenzofuraniloksi ir

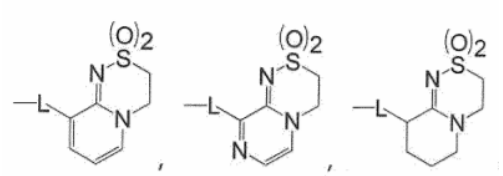
L yra jungtis, -O-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CO-NH-, -CO-N(C_{1-6} alkil)-, -S-, -SO-, -SO_2-, C_{1-6} alkilenas, C_2-$_6$ alkenilenas arba C_2-$_6$ alkinilenas,

arba jo druska.

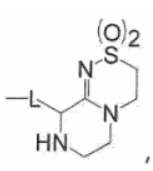
10. Junginys pagal 1 punktą, kur dalis struktūrinės formulės, pavaizduotos formule (I):



yra



arba



žiedas B yra pasirinktinai pakeistas pakaitu(ais), parinktu(ais) iš:

halogeno atomo; hidroksi;

C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu;

C_{1-6} alkoksi; ir

C_{1-6} alkil-karbonilo,

žiedas D yra C_{3-7} cikloalkanas, C_6-$_{14}$ arenas, dihidronaftalenas, tetrahidronaftalenas, dihidroindenas, tiofenas, azetidinas, piperidinas, furanas, piridinas, pirazolas, 1,2,4-oksadiazolas, dihidrobenzodioksinas, dihidrobenzofuranas, benzodioksolas, benzofuranas, indolas, chinolinas, benzimidazolas, benzotiazolas, indazolas arba dibenzotiofenas, pasirinktinai pakeistas 1 – 4 pakaitais, parinktais iš:

(1) halogeno atomo;

(2) ciano;

(3) hidroksi;

(4) okso;

(5) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu(ais), parinktu(ais) iš 1) halogeno atomo, 2) fenilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu(ais), parinktu(ais) iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo ir 3) C_{1-6} alkoksikarbonilo;

(6) C_{3-7} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-$_6$ alkoksikarbonilu arba fenilu;

(7) C_{1-6} alkil-karbonilo;

(8) fenil-karbonilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkoksi;

(9) C_{2-6} alkenilo, pakeisto fenilu;

(10) fenilo, pasirinktinai pakeisto 1 - 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo ir C_{1-6} alkoksi;

(11) pirazolo, pasirinktinai pakeisto 1 - 3 pakaitais, parinktais iš C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, ir C_{3-7} cikloalkilo;

(12) pirolidino;

(13) dihidrobenzofurano;

(14) morfolino;

(15) oksetano, pakeisto halogeno atomu;

(16) sulfanilo, pakeisto halogeno atomu arba C_{1-6} alkilu;

(17) C_{1-6} alkilsulfoniloksi grupės, pakeistos halogeno atomu;

(18) di-C_{1-6} alkilkarbamoilo;

(19) 4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioksaborolano;

(20) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos pakaitu(ais), parinktu(ais) iš halogeno atomo, C_{3-7} cikloalkilo, fenilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, tetrahidrofurano ir trahidropirano;

(21) C_{3-7} cikloalkiloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilo, okso arba C_{2-6} alkilendioksi;

(22) C_{3-7} cikloalkeniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilu;

(23) feniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos 1 - 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ciano, hidroksi, C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, ir C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos halogeno atomu;

(24) piridiloksi grupės, pasirinktinai pakeistos halogeno atomu arba C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu;

(25) sililoksi grupės, pakeistos C_{1-6} alkilu;

(26) tetrahidrofuraniloksi;

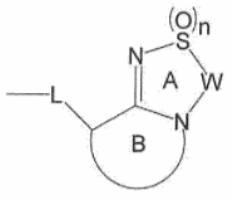
(27) tetrahidropiraniloksi; ir

(28) dihidrobenzofuraniloksi,

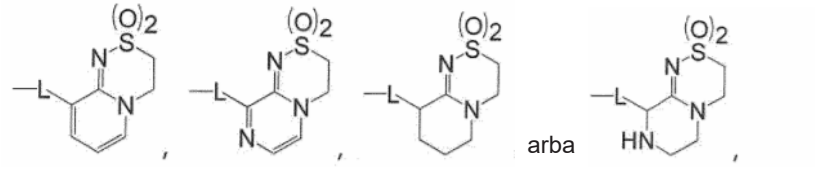
L yra jungtis, -O-, -O-CH_2-, -CH_2-O-, -CO-NH-, -CO-N(C_{1-6} alkil)-, -S-, -SO-, -SO_2-, C_{1-6} alkilenas, C_{2-6} alkenilenas arba C_{2-6} alkinilenas,

arba jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur dalis struktūrinės formulės, pavaizduotos formule (I):



yra



žiedas B yra pasirinktinai pakeistas pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, hidroksi, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} alkoksi;

žiedas D yra C_{3-7} cikloalkanas, benzenas, naftalenas, piridinas arba tiofenas, pasirinktinai pakeistas 1 - 3 pakaitais, parinktais iš:

(1) halogeno atomo;

(2) hidroksi;

(3) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu, parinktu iš 1) halogeno atomo ir 2) fenilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu, parinktu iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo;

(4) C_3-$_7$ cikloalkilo;

(5) fenil-karbonilo;

(6) C_{2-6} alkenilo, pakeisto fenilu;

(7) fenilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu arba C_{1-6} alkilu;

(8) pirolidino;

(9) dihidrobenzofurano;

(10) C_{1-6} alkilsulfoniloksi grupės, pakeistos halogeno atomu;

(11) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos pakaitu, parinktu iš halogeno atomo, C_{3-7} cikloalkilo, fenilo, pakeisto halogeno atomu, tetrahidrofurano ir tetrahidropirano;

(12) C_{3-7} cikloalkiloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilu;

(13) C_{3-7} cikloalkeniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilu;

(14) feniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos 1 - 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ciano, hidroksi, C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, ir C_{1-6} alkoksi;

(15) piridiloksi grupės, pakeistos halogeno atomu, arba C_{1-6} alkilo, pakeisto halogeno atomu;

(16) tetrahidrofuraniloksi;

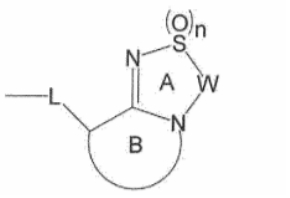
(17) tetrahidropiraniloksi; ir

(18) dihidrobenzofuraniloksi, ir

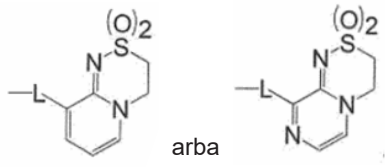
L yra jungtis, -O-, -O-CH_2-, -CO-NH-, C_{1-6} alkilenas arba C_{2-6} alkinilenas,

arba jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur dalis struktūrinės formulės, pavaizduotos formule (I):



yra



žiedas B yra pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilas,

žiedas D yra benzenas, pasirinktinai pakeistas 1 – 3 pakaitais, parinktais iš:

(1) halogeno atomo;

(2) hidroksi;

(3) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu, parinktu iš 1) halogeno atomo ir 2) fenilo, pasirinktinai pakeisto pakaitu, parinktu iš halogeno atomo ir C_{1-6} alkilo;
(4) C_{3-7} cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6} alkoksikarbonilu arba fenilu;
(5) fenil-karbonilo;
(6) C_{2-6} alkenilo, pakeisto fenilu;
(7) fenilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu arba C_{1-6} alkilu;
(8) pirolidino;
(9) dihidrobenzofurano;
(10) C_{1-6} alkilsulfoniloksi grupės, pakeistos halogeno atomu;
(11) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai pakeistos pakaitu, parinktu iš halogeno atomo, C_{3-7} cikloalkilo, fenilo, pakeisto halogeno atomu, tetrahidrofurano ir tetrahidropirano;
(12) C_{3-7} cikloalkiloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C_{1-6} alkilu;
(13) C_{3-7} cikloalkeniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos C C_{1-6} alkilu;
(14) feniloksi grupės, pasirinktinai pakeistos 1 - 3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ciano, hidroksi, C_{1-6} alkilo, pasirinktinai pakeisto halogeno atomu, ir C_{1-6} alkoksi;
(15) piridiloksi grupės, pakeistos halogeno atomu, arba C_{1-6} alkilo, pakeisto halogeno atomu;
(16) tetrahidrofuraniloksi;
(17) tetrahidropiraniloksi; ir
(18) dihidrobenzofuraniloksi, ir
L yra jungtis,
arba jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-(4-fenoksifenil)-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4]tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-[4-(4-metilfenoksi)fenil]-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4]tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-[4-(cikloheksiloksi)fenil]-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4]tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-[4- (cikloheksiloksi)fenil]-7-metil-3,4-dihidropirazino[2,1-c][1,2,4]tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-{4-[difluor(fenil)metil]fenil}-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4]tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-[4-(3,4-dimetilfenoksi)fenil]-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4]tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-[4-(2,3-dihidro-1-benzofuran-6-iloksi)fenil]-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4] tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-[4-{3-metilfenoksi)fenil]-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4]tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-chlor-9-{4- [(5-chlorpiridin-2-il)oksi]fenil}-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4] tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

22. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-chlor-9-(4-{[2-(trifluormetil)piridin-4-il]oksi}fenil)-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4] tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

23. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 9-{4-[difluor(4-metilfenil)metil]fenil}-3,4-dihidropirido[2,1-c][1,2,4]tiadiazino 2,2-dioksidas arba jo druska.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 23 punktų arba jo druska, skirti panaudoti kaip vaistas.

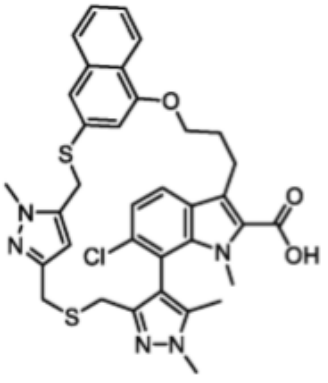
25. Junginys, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kuris yra AMPA receptoriaus stipriklis.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal 24 punktą, kuris yra profilaktinis arba terapinis agentas, skirtas depresijai, šizofrenijai, Alzheimerio ligai, streso sukeltai nemigai, miego apnėjos sindromui arba dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimui.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 23 punktų arba jo druska, skirti profilaktinio arba terapinio vaisto, skirto depresijai, šizofrenijai, Alzheimerio ligai, streso sukeltai nemigai, miego apnėjos sindromui arba dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimui, gamybai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 515/22*** (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **3445767**
(13) T
(96) 17720720.6
(96) 2017-04-21
(97) 2019-02-27
(97) 2020-02-19
(86) PCT/EP2017/059511
(86) 2017-04-21
(87) WO 2017/182625
(87) 2017-10-26
(30) 201662326156 P, 2016-04-22, US
(72) HIRD, Alexander, US
BELMONTE, Matthew, Alan, US
YANG, Wenzhan, US
SECRIST, John, Paul, US
ROBBINS, Daniel, William, US
KAZMIRSKI, Steven, Lee, US
WU, Dedong, US
PENG, Bo, US
JOHANNES, Jeffrey, US
LAMB, Michelle, Laurae, US
YE, Qing, US
ZHENG, Xiaolan, US
(73) Astrazeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Makrocikliniai MCL-1 inhibitoriai, skirti vėžio gydymui
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 2.
(57) 1. Junginys, kuris yra 17-chlor-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo [27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}] oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekaen-23-karboksirūgštis (formulė I):



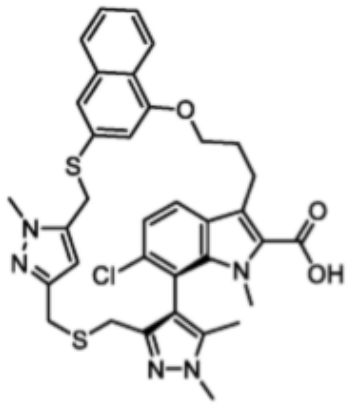
(I)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą.

3. Farmaciniu požiūriu priimtina junginio pagal 1 punktą druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė I, struktūra yra (R_a)-17-chlor-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo [$27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}$] oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekaen-23-karboksirūgštis (formulė II):



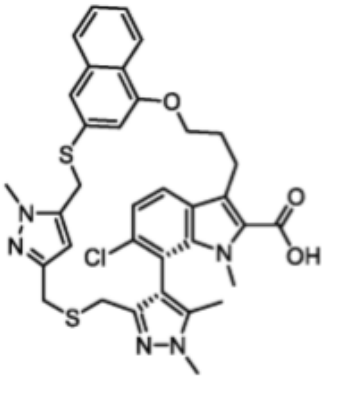
(II)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 4 punktą.

6. Farmaciniu požiūriu priimtina junginio pagal 4 punktą druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio, kurio formulė I, struktūra yra (S_a)-17-chlor-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo [$27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.02^{0,24}.0^{30,35}$] oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekaen-23-karboksirūgštis (formulė III):



(III)

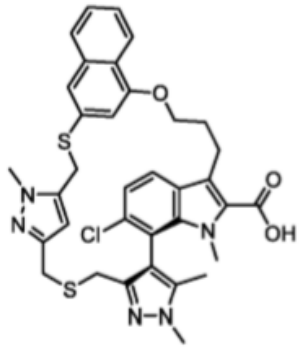
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 7 punktą.

9. Farmaciniu požiūriu priimtina junginio pagal 7 punktą druska.

10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-9 punkto, kristalinės formos.

11. Kieta forma (R_a)-17-chlor-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia-5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo [27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}] oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekaen-23-karboksirūgšties (formulė II):



(II)

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jos druskos.

12. Kieta forma pagal 11 punktą, kur kieta forma yra forma A (R_a)-17-chlor-5,13,14,22-tetrametil-28-oksa-2,9-ditia5,6,12,13,22-pentaazaheptaciklo [27.7.1.1^{4,7}.0^{11,15}.0^{16,21}.0^{20,24}.0^{30,35}] oktatriakonta-1(37),4(38),6,11,14,16,18,20,23,29,31,33,35-tridekaen-23-karboksirūgšties monohidratas, kurio XRPD diagrama apima bent vieną smailę, išreikštą kaip 2Θ (± 0,2°), parinktą iš 5,4°, 7,0°, 8,4°, 10,7°, 12,5°, 13,1°, 14,4°, 15,1°, 15,6°, 17,1° ir 18,2°.

13. Kieta forma pagal 12 punktą, kur kietos formos XRPD diagrama apima bent vieną smailę, išreikštą kaip 2θ (± 0,2°), parinktą iš 7,0°, 8,4° ir 12,5°.

14. Kieta forma pagal 12 punktą, kur kietos formos XRPD diagrama iš esmės panaši į pateiktą pav. 1.

15. Kieta forma pagal 12 punktą, kur kietos formos DSC termograma apima endotermą su desolvatacijos pradžia ties apytikriai 121 °C ir maksimumu ties apytikriai 152 °C.

16. Kieta forma pagal 12 punktą, kur kietos formos DSC termograma apima endotermą su lydymosi/ skilimo pradžia ties apytikriai 181 °C ir maksimumu ties apytikriai 194 °C.

17. Kieta forma pagal 12 punktą, kur kietos formos DSC diagrama iš esmės panaši į pateiktą pav. 2.

18. Kieta forma pagal 12 punktą, kur kietos formos TGA termograma eksponuoja masės nuostolį, lygų apytikriai 4,0 %, kaitinant nuo apytikriai 25 °C iki apytikriai 160 °C.

19. Kieta forma pagal 12 punktą, kur kietos formos TGA diagrama iš esmės panaši į pateiktą pav. 2.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punkto arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmacinę pagalbinę medžiagą, užpildą ar skiediklį.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-19 punkto arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti vėžio gydymui.

22. Junginys, skirtas naudoti pagal 21 punktą, kur vėžys yra hematologinis vėžys arba solidinis navikas.

23. Junginys, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur hematologinis vėžys yra parinktas iš ūminės mieloidinės leukemijos, daugybinės mielomos, mantijos ląstelių limfomos, lėtinės limfocitinės leukemijos, difuzinės didžiųjų B ląstelių limfomos, Burkito limfomos ir folikulinės limfomos.

24. Junginys, skirtas naudoti pagal 22 punktą, kur solidinis navikas yra pasirinktas iš nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, smulkialąstelinio plaučių vėžio, krūties vėžio, neuroblastomos, prostatos vėžio, melanomos, kasos vėžio, gimdos, gimdos gleivinės ir storosios žarnos vėžio.

(51) Int.Cl. ***C07K 1/00*** (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C12P 21/04 (2006.01)
(11) **1899364**
(13) T
(96) 06784439.9
(96) 2006-05-17
(97) 2008-03-19
(97) 2020-02-19
(86) PCT/US2006/019403
(86) 2006-05-17
(87) WO 2007/001677
(87) 2007-01-04
(30) 681663 P, 2005-05-17, US
(72) LEFRANCOIS, Leo, US
STOKLASEK, Thomas, A., US
(73) University of Connecticut, Farmington, CT 06030, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti imunomoduliacijai organizme
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, skirta panaudoti (i) vėžio gydymui žmoguje; (ii) vakcinavimo sustiprinimui žmoguje; (iii) imuninio atsako į vėžį padidinimui žmoguje; arba (iv) imuninės sistemos atstatymo žmoguje pagreitinimui po kaulų čiulpų arba kamieninių ląstelių transplantacijos, kur kompozicija apima:
iš anksto suporuotų polipeptidų kompleksą, apimantį IL-15 polipeptidą ir tirpios formos IL-15Ra polipeptidą, ir kur kompleksas yra paruoštas prieš vartojimą

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur IL-15 polipeptidas yra žmogaus IL-15 polipeptidas.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur IL-15 polipeptidas turi SEQ ID Nr. 6 aminorūgščių seką.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur IL-15 polipeptidas yra glikozilintas.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur IL-15Ra polipeptidas yra žmogaus IL-15Ra polipeptidas.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur IL-15Ra polipeptidas turi žmogaus IL-15Ra polipeptido tarpląstelinio domeno aminorūgščių seką.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur IL-15Ra polipeptidas yra glikozilintas.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija yra skirta panaudoti vėžio gydymui žmoguje.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur minėtas vėžys yra limfoma, leukemija, prostatos vėžys, gimdos vėžys, kepenų vėžys, neoplazma, adenokarcinoma, plaučių vėžys, inkstų vėžys arba kasos vėžys.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija sąlygoja limfokinų veikiamų imuninių ląstelių homeostatinę proliferaciją.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur imuninės ląstelės yra T ląstelės, CD8 T ląstelės, CD4 T ląstelės, atminties T ląstelės, B ląstelės arba natūralios ląstelės žudikės.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur kompozicija yra tinkama skirti parenteraliniu keliu, intraveniniu keliu, subkutaniniu keliu arba intramuskuliniu keliu.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur žmogus serga vėžiu arba žmogui buvo taikoma kaulų čiulpų arba kamieninių ląstelių transplantacija, arba žmogus turi imunodeficitą, arba žmogus serga limfopenija, arba žmogus prieš tai buvo vakcinuotas.

14 ompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur būdas apima kompozicijos skyrimą derinyje su kitu aktyviu ingredientu.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur aktyvus ingredientas yra NSAIDS, imunosupresantas, antihistaminas, antionkogeninis agentas, antibiotikas, sulfonamidas.

16. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-13 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto (i) vėžio gydymui žmoguje; (ii) vakcinavimo sustiprinimui žmoguje; (iii) imuninio atsako į vėžį padidinimui žmoguje; arba (iv) imuninės sistemos atstatymo žmoguje pagreitinimui po kaulų čiulpų arba kamieninių ląstelių transplantacijos.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/31*** (2006.01)
A61K 39/085 (2006.01)
(11) **3281947**
(13) T
(96) 17193256.9
(96) 2010-04-05
(97) 2018-02-14
(97) 2020-02-12
(30) 166432 P, 2009-04-03, US
237956 P, 2009-08-28, US
287996 P, 2009-12-18, US
(72) SCHNEEWIND, Olaf, US
CHENG, Alice, US
MISSIAKAS, Dominique, US
KIM, Hwan, US
(73) The University of Chicago, Chicago, IL 60637, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, susiję su baltymo A (SPA) variantais
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 5.
(57) 1. Baltymo A (SpA) imunogeninis variantas, apimantis:
a) aminorūgščių pakeitimus SpA E, D, A, B arba C domenų V_H3-surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su V_H3, kur SpA variantas apima domeną E, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių padėtis 33 ir 34; domeną D, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių padėtis 36 ir 37; domeną A, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 4 aminorūgščių padėtis 34 ir 35; domeną B, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 6 aminorūgščių padėtis 34 ir 35; ir (arba) domeną C, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 5 aminorūgščių padėtis 34 ir 35, ir
(b) aminorūgščių pakeitimus SpA E, D, A, B arba C domeno IgG Fc surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su IgG Fc, kur SpA variantas apima domeną E, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių padėtis 6 ir 7; domeną D, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių padėtis 9 ir 10; domeną A, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 4 aminorūgščių padėtis 7 ir 8; domeną B, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 6 aminorūgščių padėtis 7 ir 8; ir (arba) domeną C, apimantį aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 5 aminorūgščių padėtis 7 ir 8.

2. Baltymo A (SpA) imunogeninis variantas pagal 1 punktą, apimantis:
a)
i) aminorūgščių pakeitimus SpA E domeno V_H3-surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su V_H3, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių padėtis 33 ir 34; ir

(ii) aminorūgščių pakeitimus SpA E domeno IgG Fc surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su IgG Fc, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 3 aminorūgščių padėtis 6 ir 7; ir (arba)

b)

i) aminorūgščių pakeitimus SpA D domeno V_H3-surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su V_H3, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių padėtis 36 ir 37; ir

(ii) aminorūgščių pakeitimus SpA D domeno IgG Fc surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su IgG Fc, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 2 aminorūgščių padėtis 9 ir 10; ir (arba)

c)

i) aminorūgščių pakeitimus SpA A domeno V_H3-surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su V_H3, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 4 aminorūgščių padėtis 34 ir 35; ir

(ii) aminorūgščių pakeitimus SpA A domeno IgG Fc surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su IgG Fc, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 4 aminorūgščių padėtis 7 ir 8; ir (arba)

d)

i) aminorūgščių pakeitimus SpA B domeno V_H3-surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su V_H3, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 6 aminorūgščių padėtis 34 ir 35; ir

(ii) aminorūgščių pakeitimus SpA B domeno IgG Fc surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su IgG Fc, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 6 aminorūgščių padėtis 7 ir 8; ir (arba)

e)

i) aminorūgščių pakeitimus SpA C domeno V_H3-surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su V_H3, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 5 aminorūgščių padėtis 34 ir 35; ir

(ii) aminorūgščių pakeitimus SpA C domeno IgG Fc surišančiame subdomene, kurie sutrikdo arba susilpnina surišimą su IgG Fc, apimančius aminorūgšties pakeitimą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 5 aminorūgščių padėtis 7 ir 8.

3. SpA imunogeninis variantas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas aminorūgšties pakeitimas SpA E, D, A, B arba C domenų IgG Fc surišančiame subdomene yra lizino pakeitimas glutaminu.

4. SpA imunogeninis variantas pagal 3 punktą, apimantis domeną E, apimantį lizino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 3 padėtis 6 ir 7; domeną D, apimantį lizino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 2 padėtis 9 ir 10; domeną A, apimantį lizino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 4 padėtis 7 ir 8; domeną B, apimantį lizino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 6 padėtis 7 ir 8, ir (arba) domeną C, apimantį lizino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 5 padėtis 7 ir 8.

5. SpA imunogeninis variantas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur aminorūgšties pakeitimas SpA E, D, A, B arba C domenų V_H3-surišančiame subdomene yra alanino pakeitimas asparto rūgštimi.

6. SpA imunogeninis variantas pagal 5 punktą, apimantis domeną E, apimantį alanino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 3 padėtis 33 ir 34; domeną D, apimantį alanino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 2 padėtis 36 ir 37; domeną A, apimantį alanino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 4 padėtis 34 ir 35; domeną B, apimantį alanino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 6 padėtis 34 ir 35, ir (arba) domeną C, apimantį alanino liekanos pakaitą kiekvienoje iš aminorūgščių padėčių, atitinkančių sekos SEQ ID Nr. 5 padėtis 34 ir 35.

7. SpA imunogeninis variantas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, apimantis aminorūgščių seką, kuri yra bent 80 % identiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 34.

8. SpA imunogeninis variantas pagal bet kurį 1-7 punktų, kur SpA variantas apima SpA segmentą, apimantį 5 arba daugiau IgG surišančių domenų.

9. Imunogeninė kompozicija, apimanti SpA imunogeninį variantą pagal bet kurį 1-8 punktų, pasirinktinai, be to, dar apimanti bent antrąjį stafilokokinį antigeną, kur antrasis stafilokokinis antigenas yra pasirinktinai parinktas iš grupės, susidedančios iš ClfA, EsaB, Emp, EsxA, EsxB, EsaC, Eap, Ebh, Coa, vWh, Hla, SdrC, SdrE, IsdA, IsdB, IsdC, ClfB, SasF peptido, S. aureus V tipo ir (arba) VIII tipo kapsulės polisacharido arba oligosacharido.

10. Rekombinantinė nukleorūgšties molekulė, koduojanti SpA imunogeninį variantą pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

11. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 10 punktą.

12. Vakcina, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną kompoziciją, turinčią savo sudėtyje išskirtą SpA imunogeninio varianto polipeptidą pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur kompozicija geba stimuliuoti imuninį atsaką, nukreiptą prieš staphylococcus bakteriją.

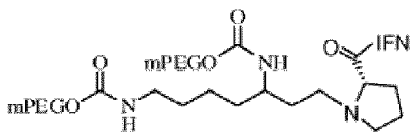
13. Kompozicija, apimanti rekombinantinę, kitą, nei staphylococcus bakteriją, talpinančią arba išreiškiančią SpA imunogeninį variantą pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

14. SpA imunogeninis variantas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas naudoti stafilokokinės infekcijos gydymo arba prevencijos būde.

15. SpA imunogeninio varianto pagal bet kurį iš 1-8 punktų panaudojimas medikamento, skirto stafilokokinės infekcijos gydymui arba prevencijai, gamyboje.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/56*** (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61K 47/60 (2017.01)
(11) **2509593**
(13) T
(96) 10836693.1
(96) 2010-12-09
(97) 2012-10-17
(97) 2020-02-12
(86) PCT/US2010/059714
(86) 2010-12-09
(87) WO 2011/072138
(87) 2011-06-16
(30) 285411 P, 2009-12-10, US
(72) LIN, Ko-Chung, US
WIDMANN, Rudolf, Dr., AT
(73) PharmaEssentia Corporation, Taipei 115, TW
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Baltymų polimero konjugatai
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Konjugatas, skirtas naudoti idiopatinės mielofibrozės, tikrosios policitemijos arba esminės trombocitemijos gydymui, kurio formulė



kur mPEG turi molekulinę masę 20 kD ir IFN yra α2b-interferono fragmentas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/725*** (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
(11) **3149031**
(13) T
(96) 15729004.0
(96) 2015-05-29
(97) 2017-04-05
(97) 2019-12-18
(86) PCT/US2015/033129
(86) 2015-05-29
(87) WO 2015/184228
(87) 2015-12-03
(30) 201462004335 P, 2014-05-29, US
(72) HINRICHS, Christian S., US
ROSENBERG, Steven A., US
(73) The United States of America, as represented by The Secretary, Department of Health and Human Services, Bethesda, MD 20892-7660, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) T ląstelių receptoriai prieš žmogaus papilomos virusą 16 E7
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. T ląstelių receptorius (TCR), apimantis žmogaus kintamą sritį ir pelių pastoviąją sritį, arba TCR funkcinį variantą, kur TCR ir funkcionis variantas apima alfa grandinės komplementarumą apsprendžiančią sritį (CDR) 1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3, alfa grandinės CDR2 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4, alfa grandinės CDR3 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 5, beta grandinės CDR1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 6, beta grandinės CDR2 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7, ir beta grandinės CDR3 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8 ir turi antigeninį specifiškumą žmogaus papilomos virusui (ŽPV) 16 $E7_{11-19}$ SEQ ID Nr. 2, pasirinktinai kur TCR apima aminorūgščių sekas (a) SEQ ID Nr. 9 ir (b) SEQ ID Nr. 10, kur X 2-oje padėtyje yra Ala arba Gly.

2. Izoliuotas arba išgrynintas T ląstelių receptorius (TCR), apimantis alfa grandinės CDR1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3, alfa grandinės CDR2 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4, alfa grandinės CDR3 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 5, beta grandinės CDR1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 6, beta grandinės CDR2 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7, ir beta grandinės CDR3 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8 ir turintis antigeninį specifiškumą žmogaus papilomos virusui (ŽPV) 16 $E7_{11-19}$ SEQ ID Nr. 2, pasirinktinai kur TCR:
(i) apima žmogaus pastoviąją sritį; ir (arba)
(ii) apima aminorūgščių sekas (a) SEQ ID Nr. 9 ir (b) SEQ ID Nr. 10, kur X 2-oje padėtyje yra Ala arba Gly.

3. TCR arba funkcinis variantas pagal 1 punktą arba izoliuotas arba išgrynintas TCR pagal 2 punktą, apimantis aminorūgščių sekas
(a) SEQ ID Nr. 16, kur
(i) X 48-oje padėtyje yra Thr arba Cys;
(ii) X 112-oje padėtyje yra Ser, Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met arba Trp;
(iii) X 114-oje padėtyje yra Met, Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met arba Trp; ir
(iv) X 115-oje padėtyje Gly, Ala, Val, Leu, Ile, Pro, Phe, Met arba Trp; ir
(b) SEQ ID Nr. 18, kur X 56-oje padėtyje yra Ser arba Cys.

4. TCR arba funkcinis variantas pagal 1 arba 3 punktą arba izoliuotas arba išgrynintas TCR pagal 2 arba 3 punktą, apimantis aminorūgščių sekas:
(I)
(a) bet kurią iš SEQ ID Nr. 14, 17, 21, 24, ir 25; ir
(b) bet kurią iš SEQ ID Nr. 15, 19 ir 23
(II)
(a) (i) SEQ ID Nr 12, (ii) SEQ ID Nr. 22, (iii) SEQ ID Nr. 26, (iv) SEQ ID Nr. 9 ir 24, (v) SEQ ID Nr. 9 ir 16, arba (vi) SEQ ID Nr. 9 ir 17; ir
(b) (i) SEQ ID Nr. 10 ir 18 arba (ii) bet kurią iš SEQ ID Nr. 13, 20 ir 27; arba
(III) SEQ ID Nr. 29 arba 30.

5. Izoliuotas arba išgrynintas polipeptidas, apimantis (i) TCR funkcinę dalį arba funkcinį variantą pagal bet kurį iš 1 ir 3-4 punktų arba (ii) izoliuotą arba išgrynintą TCR pagal bet kurį iš 2-4 punktų, kur funkcinė dalis specifiškai rišasi prie ŽPV 16 $E7_{11-19}$ ir apima alfa grandinės CDR1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3, alfa grandinės CDR2 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4, alfa grandinės CDR3 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 5, beta grandinės CDR1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 6, beta grandinės CDR2 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7, ir beta grandinės CDR3 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8, pasirinktinai kur funkcinė dalis apima aminorūgščių seką(as):

(I) (a) SEQ ID Nr. 9, (b) SEQ ID Nr. 10, arba (c) SEQ ID Nr. 9 ir 10, kur X 2-oje padėtyje SEQ ID Nr. 10 yra Ala arba Gly, ir jeigu X 2-oje padėtyje sekoje SEQ ID Nr. 10 yra Gly, polipeptidas, yra izoliuotas arba išgrynintas; arba

(II)

(a) (i) SEQ ID Nr. 9 ir 24; (ii) SEQ ID Nr. 9 ir 17; (iii) SEQ ID Nr. 9 ir 16; (iv) SEQ ID Nr. 10 ir 18; arba (v) bet kurią iš SEQ ID Nr. 12, 13, 20, 22, 26, 27, 29 ir 30;

(b) SEQ ID Nr. 12 ir 13;

(c) SEQ ID Nr. 20 ir 22;

(d) SEQ ID Nr. 26 ir 27;

(e) SEQ ID Nr. 9, 24 ir 27;

(f) SEQ ID Nr. 9, 17 ir 20; arba

(g) SEQ ID Nr. 9, 10, 16 ir 18,

kur polipeptidas, apimantis vienos arba abiejų SEQ ID Nr. 12 ir 13 aminorūgščių sekas, yra izoliuotas arba išgrynintas.

6. Izoliuotas arba išgrynintas baltymas, kuris specifiškai rišasi prie ŽPV 16 $E7_{11-19}$ ir kuris apima pirmąją polipeptido grandinę, apimančią alfa grandinės CDR1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3, alfa grandinės CDR2 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4, ir alfa grandinės CDR3 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 5, ir antroji polipeptido grandinė, apimanti beta grandinę CDR1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 6, beta grandinę CDR2 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7, ir beta grandinę CDR3 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8, pasirinktinai kur baltymas:

(i) yra sulietas baltymas arba rekombinantinis antikūnas;

(ii) apima pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 9 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 10, kur (A) X 2-oje padėtyje sekoje SEQ ID Nr. 10 yra Ala arba Gly, ir (B) baltymas apimantis SEQ ID Nr. 9 ir 10, kur X 2-oje padėtyje sekoje SEQ ID Nr. 10 yra Gly, yra išskirtas ir išgrynintas; arba

(iii) apima pirmąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką (i) SEQ ID Nr. 12, (ii) SEQ ID Nr. 22, (iii) SEQ ID Nr. 26, (iv) SEQ ID Nr. 9 ir 16, (v) SEQ ID Nr. 9 ir 17, arba (vi) SEQ ID Nr. 9 ir 24 ir antrąją polipeptido grandinę, apimančią aminorūgščių seką (i) SEQ ID Nr. 10 ir 18, arba (ii) bet kurią iš SEQ ID Nr. 13, 20 ir 27,

kur baltymas, apimantis SEQ ID Nr. 12 ir 13, yra išskirtas ir išgrynintas.

7. Baltymas, apimantis SEQ ID Nr. 29 arba 30.

8. (a) Nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, koduojančią TCR arba funkcinį variantą pagal bet kurį iš 1 ir 3-4 punktų, polipeptidą pagal 5 punktą, arba baltymą pagal 6 arba 7 punktą, arba

(b) izoliuota arba išgryninta nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, koduojančią TCR pagal bet kurį iš 2-4 punktų, polipeptidą pagal 5 punktą arba baltymą pagal 6 arba 7 punktą, pasirinktinai kur:

(i) nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką SEQ ID Nr. 31, SEQ ID Nr. 32 arba abi SEQ ID Nr. 31 ir 32; arba

(ii) nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką (1) bet kurią iš 33-36, (2) abi SEQ ID Nr. 33 ir 34, arba (3) abi SEQ ID Nr. 35 ir 36.

9. Rekombinantinis ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 8 punktą, pasirinktinai kur:

(i) nukleotidų seka, koduojanti beta grandinę yra išsidėsčiusi 5’ nukleotidų sekoje, koduojančioje alfa grandinę; arba

(ii) rekombinantinis ekspresijos vektorius apima SEQ ID Nr. 37, 38, 39 arba 40.

10. Ląstelė šeimininkė, apimanti rekombinantinį ekspresijos vektorių pagal 9 punktą, pasirinktinai kur ląstelė yra žmogaus.

11. Ląstelių populiacija, apimanti bent vieną ląstelę šeimininkę pagal 10 punktą.

12. Antikūnas arba antigeną surišanti jo dalis, kuris specifiškai rišasi prie TCR epitopo, kur epitopas yra sudarytas iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 3 alfa grandinės komplementarumą apsprendžiančios srities (CDR) 1, iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 4 alfa grandinės komplementarumą apsprendžiančios srities CDR2, iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 5 alfa grandinės komplementarumą apsprendžiančios srities CDR3, iš aminorūgščių sekos

SEQ ID Nr. 6 beta grandinės CDR1, iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7 beta grandinės CDR2 ir iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8 beta grandinės CDR3.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti TCR arba funkcinį variantą pagal bet kurį iš 1 ir 3-4 punktų, izoliuotą arba išgrynintą TCR pagal bet kurį iš 2-4 punktų, polipeptidą pagal 5 punktą, baltymą pagal 6 arba 7 punktą, nukleorūgštį pagal 8 punktą, rekombinantinį ekspresijos vektorių pagal 9 punktą, ląstelę šeimininkę pagal 10 punktą arba ląstelių populiaciją pagal 11 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Būklės buvimo žinduolyje aptikimo *in vitro* būdas, apimantis:

(a) mėginio, apimančio vieną arba daugiau ląstelių iš žinduolio kontaktavimą su TCR arba funkciniu variantu pagal bet kurį iš 1 ir 3-4 punktų, izoliuotu arba išgrynintu TCR pagal bet kurį iš 2-4 punktų, polipeptidu pagal 5 punktą, baltymu pagal 6 arba 7 punktą, ląstele šeimininke pagal 10 punktą, arba ląstelių populiacija pagal 11 punktą, kur ląstelė šeimininkė ir ląstelių populiacija ekspresuoja TCR arba funkcinį variantą, taip suformuojant kompleksą, ir

(b) nustatymą komplekso, kur komplekso nustatymas rodo buvimą žinduolyje būklės, kur būklė yra vėžys, ŽPV 16 infekcija arba ŽPV teigiama priešvėžinė būsena.

15. TCR arba funkcinis variantas pagal bet kurį iš 1 ir 3-4 punktų, izoliuotas arba išgrynintas TCR pagal bet kurį iš 2-4 punktų, polipeptidas pagal 5 punktą, baltymas pagal 6 arba 7 punktą, nukleorūgštis pagal 8 punktą, rekombinantinis ekspresijos vektorius pagal 9 punktą, ląstelė šeimininkė pagal 10 punktą, ląstelių populiacija pagal 11 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, skirtas panaudoti žinduolio būklės gydymui arba prevencijai, kur būklė yra vėžys, ŽPV 16 infekcija arba ŽPV teigiama priešvėžinė būklė, pasirinktinai kur būklė yra:

(i) gimdos kaklelio, burnos ir ryklės, išangės, analinio kanalo, tiesiosios žarnos, makšties, vulvos arba varpos vėžys; arba

(ii) ŽPV 16 turintis vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/10*** (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(11) **3271389**
(13) T
(96) 16716979.6
(96) 2016-03-18
(97) 2018-01-24
(97) 2020-02-12
(86) PCT/US2016/023145
(86) 2016-03-18
(87) WO 2016/154003
(87) 2016-09-29
(30) 201562136228 P, 2015-03-20, US
201562250378 P, 2015-11-03, US
(72) CONNORS, Mark, US
HUANG, Jinghe, US
KANG, Byong, Ha, US
MASCOLA, John, US
ISHIDA, Elise, US
ZHOU, Tongqing, US
KWONG, Peter, US
ZHENG, Anqi, US
(73) The United States of America, as represented by the Secretary, Department of Health and Human Services, Bethesda, MD 20852-7660, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Neutralizuojantys antikūnai prieš gp120 ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas monokloninis antikūnas, apimantis:

sunkiosios grandinės kintamą sritį (V_H), apimančią sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį (HCDR)1, HCDR2 ir HCDR3, apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 7, 8 ir 9, ir lengvosios

grandinės kintamą sritį (V_L), apimančią lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį (LCDR)1, LCDR2 ir LCDR3, apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 10, 11 ir 12 (N6 CDRs);

V_H, apimančią HCDR1, HCDR2 ir HCDR3, apimančias aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 13, 14 ir 15, ir V_L, apimančią LCDR1, LCDR2 ir LCDR3, apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 16, 17 ir 18 (N17 CDRs); arba

V_H, apimančią HCDR1, HCDR2 ir HCDR3, apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 7, 8 ir 9, ir V_L, apimančią LCDR1, LCDR2 ir LCDR3, apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 10, 17 ir 18 (F8 CDRs); ir

kur antikūnas specifiškai rišasi prie ŽIV-1 gp120 ir neutralizuoja ŽIV-1 infekciją.

2. Izoliuotas monokloninis antikūnas pagal 1 punktą, apimantis sunkiosios grandinės kintamą sritį (V_H), apimančią sunkiosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį (HCDR)1, HCDR2 ir HCDR3, apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 7, 8 ir 9, ir lengvosios grandinės kintamą sritį (V_L), apimančią lengvosios grandinės komplementarumą lemiančią sritį (LCDR)1, LCDR2 ir LCDR3, apimančią aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 10, 11 ir 12 (N6 CDRs).

3. Izoliuotas monokloninis antikūnas pagal 2 punktą, kur V_H ir V_L apima aminorūgščių sekas, mažiausiai 90% identiškas sekoms SEQ ID Nr. 1 ir 2, atitinkamai, (N6 mAb).

4. Izoliuotas monokloninis antikūnas pagal 3 punktą, kur V_H ir V_L apima aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 1 ir 2, (N6 mAb).

5. Izoliuotas monokloninis antikūnas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur

V_H ir V_L apima aminorūgščių sekas, mažiausiai 90% identiškas SEQ ID Nr. 3 ir 4, atitinkamai, (N17 mAb), arba SEQ ID Nr. 5 ir 6, atitinkamai, (F8 mAb).

6. Izoliuotas monokloninis antikūnas pagal 5 punktą, kur

V_H ir V_L apima aminorūgščių sekas, pateiktas atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 3 ir 4 (N17 mAb), arba SEQ ID Nr. 5 ir 6, atitinkamai, (F8 mAb).

7. Izoliuotas monokloninis antikūnas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur

V_H apima arginino liekaną 71 padėtyje pagal Kabato numeravimo sistemą,

V_H apima gemalinės kilmė sVH1-2, kuri 20-35% skiriasi nuo gonocitų geno; ir

V_L apima gemalinės kilmės IGKV3-11, IGKV3-20, IGKV1-33 arba IGLV2, kuri 15-35% skiriasi nuo atitinkamo gonocitų geno.

8. Izoliuotas monokloninis antikūnas pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis žmogaus rėmelio sritį,

ir (arba) kur antikūnas yra IgG, IgM arba IgA, ypač kur antikūnas yra IgG ir apima sunkiąją grandinę, apimančią aminorūgščių seką, pateiktą kaip SEQ ID Nr. 94,

ir (arba) apimantis rekombinantinį pastovųjį domeną, apimantį modifikaciją, padidinančią prisirišimą prie neonatalinio Fc receptoriaus,

ypač kur rekombinantinis pastovusis domenas yra IgG1 pastovusis domenas, apimantis M428L ir N434S mutacijas.

9. Antigeną surišantis fragmentas, apimantis V_H ir V_L izoliuoto monokloninio antikūno pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur antigeną surišantis fragmentas yra Fv, Fab, $F(ab')_2$, scFV arba $scFV_2$ fragmentas.

10. Izoliuotas monokloninis antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas specifiškai prisiriša prie CD4 surišimo vietos ant gp120,

ir (arba) kur antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas neutralizuoja mažiausiai 50% ŽIV-1 izoliatų, nurodytų kaip 6540.v4.c1, 620345.c1, T278-50, 6322.V4.C1, DU422.01, X2088.c9, 6545.V4.C1, 242-14, T250-4, 7165.18, BL01.DG, HO86.8, 6471.V1.C16, 6631.V3.C10, TVI.29, TZA125.17, CAP210.E8, DU172.17, esant slopinančiai koncentracijai (IC_{50}) of <50 µg/ml.

11. Izoliuotas bispecifinis antikūnas, apimantis izoliuotą žmogaus monokloninį antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

ypač kur antikūnas specifiškai prisiriša prie gp120 ir prie CD3.

12. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūną arba antigeną surišantį fragmentą pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

13. Izoliuota nukleorūgšties molekulė pagal 12 punktą, kur antikūno arba antigeną surišančio fragmento V_H ir V_L yra koduojami nukleorūgščių sekų, pateiktų atitinkamai kaip SEQ ID Nr. 36 ir 37, (N6 mAb), arba išsigimusių jų variantų.

14. Izoliuota nukleorūgšties molekulė pagal 12 arba 13 punktą, koduojanti chimerinį antigeno receptorių, apimanti užląstelinį domeną, kur užląstelinis domenas apima antigeno prisišimo fragmentą, koduojamą nukleorūgšties molekulės, ir kur nukleorūgštis papildomao koduoja chimerinį antigeno receptorių.

15. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 12-14 punktą, ypač kur raiškos vektorius yra virusinis vektorius, ypač kur virusinis vektorius yra su adenovirusu asocijuotas virusinis vektorius.

16. Izoliuota ląstelė šeimininkė, transformuota nukleorūgšties molekule arba raiškos vektoriumi pagal bet kurį iš 12-15 punktų.

17. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti ŽIV-1 infekcijos gydymui, apimanti:
terapiškai veiksmingą kiekį antikūno, antigen surišančio fragmento, nukleorūgšties molekulės, raiškos vektoriaus arba ląstelės šeimininkės pagal bet kurį iš 1-16 punktų; ir
farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

18. Gamybos būdas antikūno, kuris specifiškai rišasi prie ŽIV-1 gp120, apimantis:
heterologinės nukleorūgšties molekulės, apimančios nukleorūgšties molekulę pagal bet kurį iš 12-14 punktų, raišką ląstelėje šeimininkėje tam, kad būtų pagamintas antikūnas,
ypač kur ląstelė šeimininkė yra žinduolio ląstelė šeimininkė,
ir (arba) papildomai apimantis gryninimą antikūno, kuris specifiškai rišasi prie ŽIV-1 gp120.

19. ŽIV-1 infekcijos aptikimo subjekte būdas, apimantis:
subjekto biologinio mėginio kontaktavimą su antikūnu arba antigeną surišančiu fragmentu pagal bet kurį iš 1-11 punktų, esant tokiomis sąlygomis, kurios yra pakankamos imuninio komplekso suformavimui; ir
aptikimą imuninio komplekso mėginyje, kur imuninio komplekso buvimas mėginyje rodo, kad subjektas turi ŽIV-1 infekciją.

20. Antikūno, antigeną surišančio fragmento, nukleorūgšties molekulės, raiškos vektoriaus, ląstelės šeimininkės arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-17 punktų terapiškai veiksmingas kiekis, skirtas panaudoti ŽIV-1 infekcijos prevencijai arba gydymui subjekte, apimantis įvedimą subjektui terapiškai veiksmingo kiekio antikūno, antigeną surišančio fragmento, nukleorūgšties molekulės, raiškos vektoriaus, ląstelės šeimininkės arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-17 punktų, tokiu būdu užkertant kelią arba gydant ŽIV-1 infekciją.

21. Rinkinys, apimantis talpyklą, apimančią antikūną, antigeną surišantį fragmentą, nukleorūgšties molekulę, raiškos vektorių, ląstelę šeimininką arba farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 1-17 punktų, ir rinkinio naudojimo instrukcijas.

22. Antikūnas, antigeną surišantis fragmentas, nukleorūgšties molekulė, raiškos vektorius, ląstelė šeimininkė arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirti panaudoti ŽIV-1 infekcijos slopinimui arba gydymui subjekte.

---

(51) Int.Cl. ***C09K 5/04*** (2006.01)
C10M 171/00 (2006.01)
(11) **3275965**
(13) T
(96) 17188278.0
(96) 2006-03-03
(97) 2018-01-31
(97) 2019-12-25

(30) 658543 P, 2005-03-04, US
710439 P, 2005-08-23, US
732769 P, 2005-11-01, US
(72) Rao, Velliyur Nott Mallikarjuna, US
Minor, Barbara Haviland, US
(73) The Chemours Company FC, LLC, Wilmington DE 19801, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos, apimančios fluorolefiną
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti:
lubrikantą, HFC-1234yf ir HFC-134a; lubrikantą, HFC-1234yf ir HFC-152a; lubrikantą, HFC-1234yf ir HFC-32; lubrikantą, HFC-1234yf, HFC-32 ir HFC-125; lubrikantą, HFC-1234yf, HFC-32 ir HFC-143a; arba lubrikantą, HFC-1234yf, HFC-125 ir HFC-143a;
kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poliolio esterių ir polivinilo eterių.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti lubrikantą, ir
nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 99 svorio procentų HFC-1234yf ir nuo maždaug 99 svorio procentų iki maždaug 1 svorio procento HFC-134a; nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 99 svorio procentų HFC-1234yf ir nuo maždaug 99 svorio procentų iki maždaug 1 svorio procento HFC-32; nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 99 svorio procentų HFC-1234yf ir nuo maždaug 99 svorio procentų iki maždaug 1 svorio procento HFC-152a; nuo maždaug 0,1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-32, nuo maždaug 0,1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-125, ir nuo maždaug 0,1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-1234yf; nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 50 svorio procentų HFC-1234yf, nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-32 ir nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-143a; nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 60 svorio procentų HFC-1234yf, nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-125 ir nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-143a; arba nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-1234yf, nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-32 ir nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-125;
kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poliolio esterių ir polivinilo eterių.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti lubrikantą, ir
nuo maždaug 30 svorio procentų iki maždaug 99 svorio procentų HFC-1234yf ir nuo maždaug 70 svorio procentų iki maždaug 1 svorio procento HFC-134a; nuo maždaug 40 svorio procentų iki maždaug 99 svorio procentų HFC-1234yf ir nuo maždaug 60 svorio procentų iki maždaug 1 svorio procento HFC-32; nuo maždaug 40 svorio procentų iki maždaug 99 svorio procentų HFC-1234yf ir nuo maždaug 60 svorio procentų iki maždaug 1 svorio procento HFC-152a; nuo maždaug 5 svorio procentų iki maždaug 70 svorio procentų HFC-32, nuo maždaug 5 svorio procentų iki maždaug 70 svorio procentų HFC-125, ir nuo maždaug 5 svorio procentų iki maždaug 70 svorio procentų HFC-1234yf; nuo maždaug 15 svorio procentų iki maždaug 50 svorio procentų HFC-1234yf, nuo maždaug 20 svorio procentų iki maždaug 80 svorio procentų HFC-32 ir nuo maždaug 5 svorio procentų iki maždaug 60 svorio procentų HFC-143a; nuo maždaug 10 svorio procentų iki maždaug 60 svorio procentų HFC-1234yf, nuo maždaug 20 svorio procentų iki maždaug 70 svorio procentų HFC-125 ir nuo maždaug 20 svorio procento iki maždaug 70 svorio procentų HFC-143a; arba nuo maždaug 10 svorio procentų iki maždaug 80 svorio procentų HFC-1234yf, nuo maždaug 5 svorio procentų iki maždaug 80 svorio procentų HFC-32 ir nuo maždaug 10 svorio procentų iki maždaug 80 svorio procentų HFC-125;
kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poliolio esterių ir polivinilo eterių.

4. Kompozicija pagal 1, 2 arba 3 punktą, apimanti lubrikantą, ir
maždaug 90 svorio procentų HFC-1234yf ir maždaug 10 svorio procentų HFC-134a; maždaug 95 svorio procentus HFC-1234yf ir maždaug 5 svorio procentus HFC-32; maždaug 80 svorio procentų HFC-1234yf ir maždaug 20 svorio procentų HFC-152a; maždaug 40 svorio procentų HFC-32, maždaug 50 svorio procentų HFC-125, ir maždaug 10 svorio procentų HFC-1234yf; maždaug 23 svorio procentus HFC-32, maždaug 25 svorio procentus HFC-125, ir maždaug 52 svorio procentus HFC-1234yf; maždaug 15 svorio procentų HFC-32, maždaug 45 svorio procentus HFC-125, ir maždaug 40 svorio procentų HFC-1234yf; arba maždaug 10 svorio procentų HFC-32, maždaug 60 svorio procentų HFC-125, ir maždaug 30 svorio procentų HFC-1234yf;
kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poliolio esterių ir polivinilo eterių.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti lubrikantą, ir
nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 57 svorio procentų HFC-1234yf ir nuo maždaug 99 svorio procentų iki maždaug 43 svorio procentų HFC-32; nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 99 svorio procentų HFC-1234yf ir

nuo maždaug 99 svorio procentų iki maždaug 1 svorio procento HFC-134a; nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 99 svorio procentų HFC-1234yf ir nuo maždaug 99 svorio procentų iki maždaug 1 svorio procento HFC-152a; nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-32, nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-125, ir nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 55 svorio procentų HFC-1234yf; nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 50 svorio procentų HFC-1234yf, nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-32 ir nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-143a; arba nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 60 svorio procentų HFC-1234yf, nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-125 ir nuo maždaug 1 svorio procento iki maždaug 98 svorio procentų HFC-143a;

kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poliolio esterių ir polivinilo eterių.

6. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti lubrikantą, ir:

7,4 svorio procento HFC-1234yf ir 92,6 svorio procento HFC-32; 70,4 svorio procento HFC-1234yf ir 29,6 svorio procento HFC-134a; 91,0 svorio procentą HFC-1234yf ir 9,0 svorio procentus HFC-152a; 3,9 svorio procento HFC-1234yf, 74,3 svorio procento HFC-32, ir 21,8 svorio procento HFC-143a; arba 14,4 svorio procento HFC-1234yf, 43,5 svorio procento HFC-125 ir 42,1 svorio procento HFC-143a;

kur lubrikantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poliolio esterių ir polivinilo eterių.

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 1-6 punktų, kur lubrikanto kinematinė klampa ne mažesnė kaip 5 centistoksai 40 °C temperatūroje.

8. Aušinimo gamybos būdas, būdas apimantis: kompozicijos pagal bet kurį vieną punktą iš 1-7 punktų išgarinimą šalia kūno, kuris turi būti ataušintas, ir po to kompozicijos kondensavimą.

9. Šildymo gamybos būdas, būdas apimantis: kompozicijos pagal bet kurį vieną punktą iš 1-7 punktų kondensavimą šalia kūno, kuris turi būti šildomas, ir ir po to kompozicijos išgarinimą.

10. Pakeitimo būdas aušalo su aukštu PAP aušinimo sistemoje, oro kondicionavimo sistemoje arba šiluminiame siurblyje, kur aušalas su aukštu PAP yra parinktas iš grupės, susidedančios iš R134a, R22, R123, R11, R245fa, R114, R236fa, R124, R12, R410A, R407C, R417A, R422A, R507A, R502 ir R404A, būdas, apimantis pateikimą kompozicijos pagal bet kurį vieną punktą iš 1-7 punktų į aušinimo sistemą, oro kondicionavimo sistemą arba šiluminį siurblį, kurie naudoja, naudojo arba yra taip sukonstruoti, kad naudotų aušalą su aukštu PAP.

11. Aušinimo sistema, oro kondicionavimo sistema arba šiluminis siurblys, kurio sudėtyje yra kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 1-7 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C12M 1/02*** (2006.01)
C12M 1/04 (2006.01)
C12M 1/18 (2006.01)
C12M 1/40 (2006.01)
(11) **3204486**
(13) T
(96) 15848356.0
(96) 2015-10-05
(97) 2017-08-16
(97) 2020-03-25
(86) PCT/NO2015/050183
(86) 2015-10-05
(87) WO 2016/056922
(87) 2016-04-14
(30) 20141197, 2014-10-07, NO
20150943, 2015-07-15, NO
(72) AGLEN, Lars, NO
(73) Nuas Technology AS, 7100 Rissa, NO
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kompaktiškas fermentinio apdorojimo reaktorius

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 8.

(57) 1. Fermentinės hidrolizės reaktorius, apimantis iš eilės išdėstytus:

- pirmąjį šilumokaitį (HEX1), pritaikytą žaliavai, kuri bus tiekiama į reaktorių, šildyti iki temperatūros, tinkamos fermentinei hidrolizei palaikyti;
- reaktorių, apimantį daug nuosekliai sujungtų reaktoriaus kamerų (R1-R6), atskirtų uždaromaisiais vožtuvais (V1-V5);
- antrąjį šilumokaitį (HEX2) reakcijos mišiniui šildyti iki temperatūros, tinkamos fermentinei hidrolizei palaikyti;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktoriaus kameros išdėstytos skirtinguose vertikaliuose lygmenyse, kur pirmoji reaktoriaus kamera (R1) yra aukščiausiai, o paskutinioji reaktoriaus kamera (R6) yra žemiausiai ir bent viena reaktoriaus kamera yra pritaikyta mišiniui maišyti, naudojant per ją leidžiamą inertinių dujų srautą.

2. Reaktorius pagal 1 punktą, kur kiekviena reaktoriaus kamera yra vienodo dydžio ir kameros simetriškai išdėstytos aplink vertikaliąją ašį.

3. Reaktorius pagal 1 punktą, kur kameros yra vamzdinės ir pasviros bei prijungtos taip, kad agregatas būtų simetriškas vertikaliosios ašies atžvilgiu.

4. Reaktorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kameros (R1-R6) yra pritaikytos mišiniui maišyti, naudojant per jas leidžiamą inertinių dujų srautą, tiekiamą iš reaktoriaus kamerų žemutinio galo ir išleidžiamą prie reaktoriaus kamerų aukštutinio galo.

5. Reaktorius pagal bet kurį iš 3–4 punktų, kur bent pirmasis šilumokaitis (HEX1) arba antrasis šilumokaitis (HEX2) įrengtas pagal reaktoriaus vertikaliąją ašį.

6. Reaktorius pagal bet kurį iš 3–5 punktų, kur pirmasis šilumokaitis (HEX1) ir antrasis šilumokaitis (HEX2) įrengti vienas virš kito pagal reaktoriaus vertikaliąją ašį.

7. Reaktorius pagal 5 arba 6 punktą, kur pirmasis šilumokaitis (HEX1) ir antrasis šilumokaitis (HEX2) įrengti vienas virš kito koncentriškai spiralės, suformuotos iš reaktoriaus kamerų, viduje.

8. Reaktorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žemiau antrojo šilumokaičio (HEX2) yra bent viena pasterizavimo kamera (P1-P3).

9. Reaktorius pagal 8 punktą, kur bent viena pasterizavimo kamera (P1-P3) suformuota kaip vamzdinė kamera bei yra iš esmės tos pačios formos, kaip ir reaktoriaus kameros (R1-R6).

10. Reaktorius pagal 1, 2, 4 arba 8 punktą, kur kiekviena reaktoriaus kamera (R101-R107) yra paprastos taisyklingos formos talpyklos pavidalo, reaktoriaus kameros išdėstytos viena virš kitos ir pirmoji reaktoriaus kamera (R101) yra aukštutinė, o paskutinė reaktoriaus kamera yra žemutinė (R107).

11. Reaktorius pagal 10 punktą, kur kiekviena reaktoriaus kamera (R101-R107) apima žemutinį tašką ties medžiagos išleidimo tašku reaktoriaus kameroje.

12. Reaktorius pagal 10 arba 11 punktą, kur žemiau antrojo šilumokaičio yra antroji pasterizavimo kamera, kiekviena pasterizavimo kamera (P101- P103) yra taisyklingos formos talpyklos pavidalo ir jos išdėstytos vertikaliai viena virš kitos, kur pirmoji pasterizavimo kamera (P101) yra aukštutinė, o paskutinė pasterizavimo kamera (P103) yra žemutinė.

13. Reaktorius pagal 10 arba 11 punktą, kur bent viena pasterizavimo kamera yra žemiau antrojo šilumokaičio, pirmasis šilumokaitis (HEX101) prijungtas aukščiau reaktoriaus kameros (R101) ir kur antrasis šilumokaitis (HEX102) prijungtas žemiau paskutinės reaktoriaus kameros (R107) bei aukščiau pirmosios pasterizavimo kameros (P101).

14. Reaktorius pagal bet kurį iš 10–12 punktų, kur bent viena pasterizavimo kamera yra už antrojo šilumokaičio, reaktorius suskirstytas į keturias grupes, išdėstytas atskirai viena nuo kitos, pageidautina –šonine kryptimi greta viena kitos, kur iš pirmojo šilumokaičio (HEX101) suformuota pirmoji grupė, reaktoriaus kamerų (R101-R107) – antroji grupė, antrojo šilumokaičio (HEX102) – trečioji grupė, o iš pasterizavimo kamerų (P101-P103) – ketvirtoji grupė.

15. Reaktorius pagal bet kur ankstesnį punktą, kur kiekviena reaktoriaus kamera (Ri) yra pritaikyta periodiškai ištuštinti, tiekiant suslėgtas inertines dujas į kiekvieną reaktoriaus kamerą (Ri) ir atidarant žemutinį uždaromąjį vožtuvą (Vi).

16. Reaktorius pagal bet kur ankstesnį punktą, kur reaktorius apima tiekimo įtaisą (54), pritaikytą tam tikram reguliuojamam fermento kiekiui su tam tikru žaliavos kiekiu tiekti hidrolizės vykdymo tikslu, arba yra pritaikytas prie jo prijungti.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/0775*** (2010.01)
C12N 5/071 (2010.01)
C12N 5/02 (2006.01)
A61K 35/407 (2015.01)
C12N 5/077 (2010.01)

(11) **3064574**

(13) T

(96) 13896782.3

(96) 2013-11-05

(97) 2016-09-07

(97) 2020-01-22

(86) PCT/KR2013/009953

(86) 2013-11-05

(87) WO 2015/064805

(87) 2015-05-07

(30) 20130132055, 2013-11-01, KR

(72) LEE, Sang Yeon, KR
JUNG, Won Ju, KR
KIM, Ho Bin, KR
OH, Min Sun, KR
LEE, Kye Ho, KR

(73) BBHC Co. Ltd., Seoul 140-884, KR

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

(54) Pluripotentinių kamieninių ląstelių, indikuotų iš mezenchiminių kamieninių ląstelių, diferenciacijos į chondrocitus būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mezenchiminių kamieninių ląstelių diferenciacijos į chondrocitus būdas, apimantis pakopas:
(a) pridėjimą Ecklonia cava ekstrakto į ląstelių kultūros terpę;
(b) mezenchiminių kamieninių ląstelių dediferenciaciją į indukuotas pluripotentines kamienines ląsteles terpėje; ir
(c) indukuotų pluripotentinių kamieninių ląstelių diferenciaciją į chondrocitus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur Ecklonia cava ekstraktas yra pridedamas į kultūros terpę, parinktą iš grupės susidedančios iš DMEM (Dulbecco modifikuotos Eagle terpės), MEM (minimalios pagrindinės terpės), BME (Eagle bazinės terpės), RPMI 1640, F-10, F-12, DMEM-F12, α-MEM (α-minimalios pagrindinės terpės), G-MEM (Glasgow minimalios pagrindinės terpės), IMDM (Iscovo modifikuotos Dulbecco terpės), Mac-Coy 5A terpės, AmnioMax pilnos terpės, AminoMax II pilnos terpės, Chang terpės ir MesemCult-XF terpės.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur Ecklonia cava ekstrakto, pridedamo į terpę, kiekis yra 100-400 μg/ml.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur terpė papildomai turi 0,01-10 □ t/t išgryninto dejonizuoto vandens, turinčio SiO2, Al2O3, TiO3, Fe2O3, CaO, Na2O, K2O ir LiO.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur c) pakopa atliekama panaudojant terpę, turinčią deklametazono, askorbo rūgšties (AsA), natrio piruvato, prolino, insulin-transferino-seleno (ITS) ir TGF.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur terpė yra parinkta iš grupės susidedančios iš DMEM (Dulbecco modifikuotos Eagle terpės), MEM (minimalios pagrindinės terpės), BME (Eagle bazinės terpės), RPMI 1640, F-10, F-12, DMEM-F12, α-MEM (α-minimalios pagrindinės terpės), G-MEM (Glasgow minimalios pagrindinės terpės), IMDM (Iscovo

modifikuotos Dulbecco terpės), Mac-Coy 5A terpės, AmnioMax pilnos terpės, AminoMax II pilnos terpės, Chang terpės ir MesemCult-XF terpės.

7. Panaudojimas terpės kompozicijos, apimančios Ecklonia cava ekstraktą, mezenchiminių kamieninių ląstelių dediferenciacijai į indukuotas pluripotentines kamienines ląsteles, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad indukuotos pluripotentinės kamieninės ląstelės geba diferencijuotis į chondrocitus.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/42*** (2006.01)
C12N 1/06 (2006.01)
C12N 1/14 (2006.01)
C12R 1/885 (2006.01)

(11) **3174979**

(13) T

(96) 15742261.9

(96) 2015-07-27

(97) 2017-06-07

(97) 2020-02-19

(86) PCT/EP2015/067139

(86) 2015-07-27

(87) WO 2016/016182

(87) 2016-02-04

(30) 1457358, 2014-07-30, FR

(72) BEN CHAABANE, Fadhel, FR
JOURDIER, Etienne, FR
COHEN, Celine, FR
CHAUSSEPIED, Bernard, FR

(73) IFP Energies nouvelles, 92500 Rueil-Malmaison, FR
Institut national de recherche pour l`agriculture, l`alimentation et l`environnement, 75338 Paris Cedex 07, FR

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Fermentų kokteilio iš grybelinės misos gavimo būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. β-gliukozidazės ir (arba) β-ksilozidazės proporcijos fermentų kokteilyje iš celiuliozinio mikroorganizmo, gaminančio celiuliazes ir (arba) pusiau celiuliazes, didinimo būdas, apimantis:

- fermentų gavimo pakopą iš paruoštos terpės, turinčios fermentų ir mikroorganizmų misą, kur minėta misa yra atskiriama arba neatskiriama nuo skysčio, turinčio minėtų fermentų,

- minėtos misos vėsinimo iki temperatūros tarp 4 ir 20 °C pakopą, kur temperatūra yra žemesnė už fermentų gavimo pakopos temperatūrą, laiko periodu intervale tarp 12 ir 90 valandų taip, kad:

- β-gliukozidazės arba β-ksilozidazės koncentracija skystyje, gautame iš vėsinimo pakopos yra didesnė negu skystyje, gautame iš fermentų gavimo pakopos

ir (arba)

- kietųjų medžiagų tūrio/bendrojo tūrio santykis yra mažesnis negu santykis fermentų gavimo pakopoje,

- fermentų kokteilis yra gaunamas vėsinimo pakopos pabaigoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vėsinimo pakopos trukmė yra tarp 24 ir 72 valandų.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame fermentų gavimo pakopos pabaigoje misa yra atskiriama nuo skysčio.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame minėta atskirta misa yra praskiedžiama vandeniu.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur fermentų gavimo pakopos pabaigoje misa nėra atskiriama nuo skysčio.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame po vėsinimo pakopos iš misos gautas fermentų kokteilis yra atskiriamas ir yra gaunamas misos likutis.

7. Būdas pagal bet kurį iš 3 arba 4 ir 6 punktų, kuriame atskyrimas vykdomas bent viena iš centrifugavimo arba filtravimo/spaudimo arba mikrofiltracijos, pasirinktinai vykdomo po nusistovėjimo.

8. Būdas pagal 6 punktą, kuriame atskirto skysčio fermentai gali būti koncentruojami, pavyzdžiui, ultrafiltracija.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame vėsinimo pakopa yra vykdoma pH tarp 3,5 ir 5,5.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame vėsinimo pakopa yra vykdoma sumažinto deguonies kiekio sąlygomis, geriau anaerobinėmis sąlygomis.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame yra įleidžiamos neutralios dujos, pavyzdžiui, anglies dioksidas arba azotas.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame mikroorganizmai priklauso *Trichoderma,* konkrečiau *Trichoderma reesei* padermei ir geriau yra CL847 padermės.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame minėtas misos likutis yra nukreipiamas į vėsinimo pakopą ir fermentų kokteilis, atskirtas arba neatskirtas nuo misos likučio, yra gaunamas vėsinimo pakopos pabaigoje ir geriau minėtas fermentų kokteilis yra atskiriamas nuo minėtos vėsinimo pakopos misos likučio.

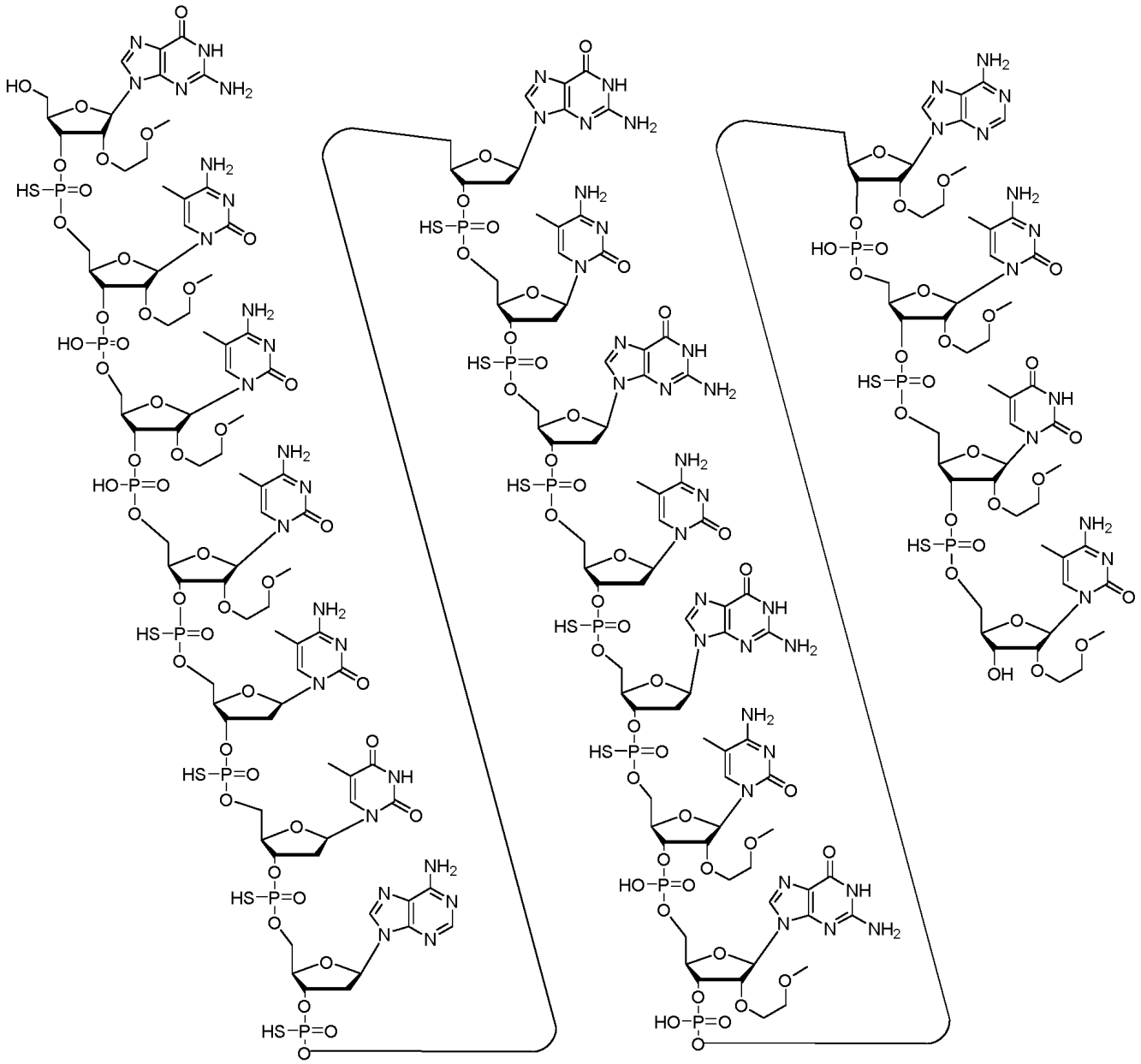
14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame iš misos gaunami fermentų kokteiliai yra sumaišomi.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame bent vienas fermentų kokteilis yra sumaišomas su atskirtu skysčiu, turinčiu fermentų ir gautu iš fermentų gavimo pakopos.

---

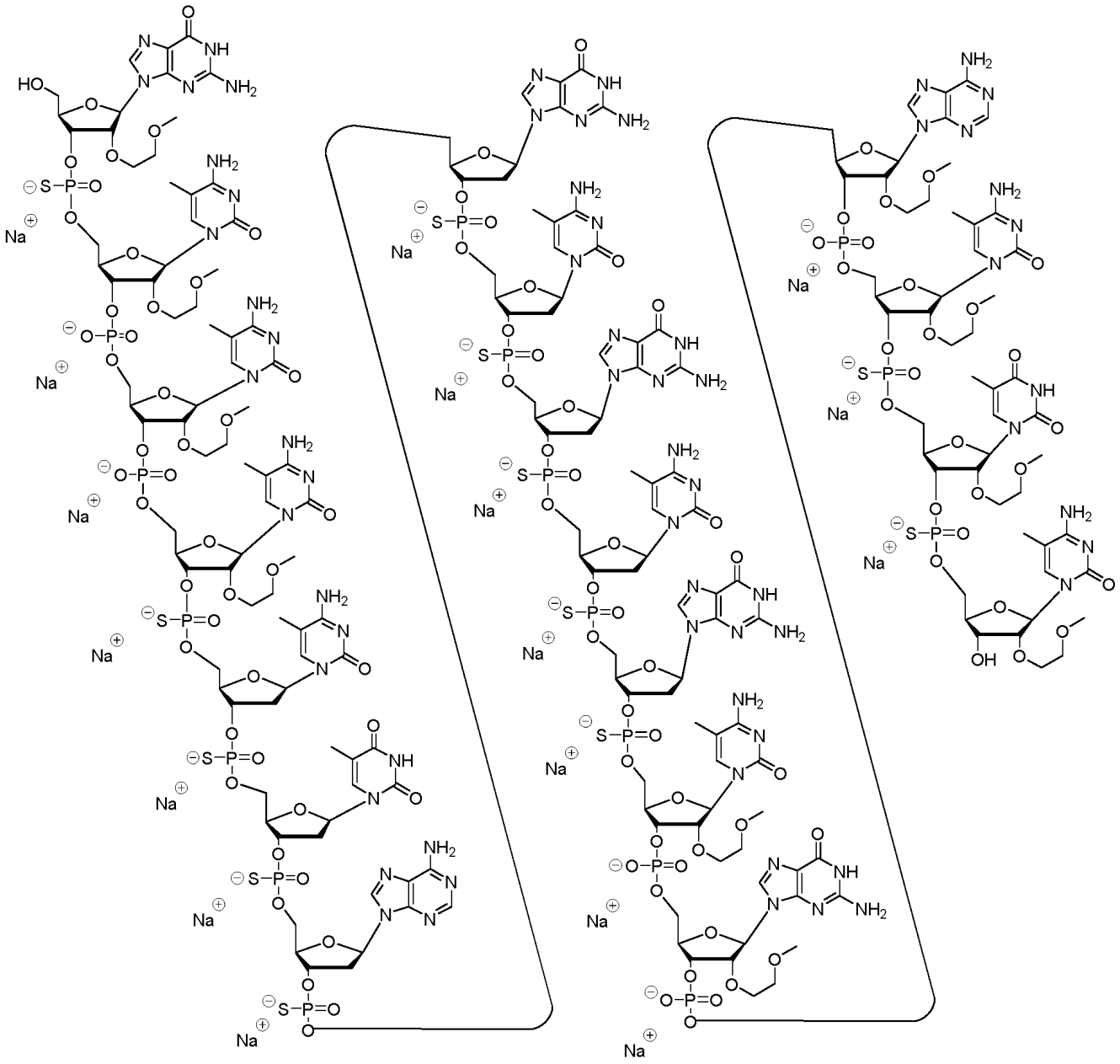
(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2010.01)
A61K 31/7125 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
(11) **3283080**
(13) T
(96) 16780833.6
(96) 2016-04-15
(97) 2018-02-21
(97) 2020-03-18
(86) PCT/US2016/027747
(86) 2016-04-15
(87) WO 2016/168592
(87) 2016-10-20
(30) 201562148691 P, 2015-04-16, US
201562232941 P, 2015-09-25, US
201562239400 P, 2015-10-09, US
(72) RIGO, Frank, US
(73) Ionis Pharmaceuticals, Inc., Carlsbad, CA 92010, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) C9ORF72 ekspresijos moduliavimo kompozicijos
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 1.

(57) 1. Modifikuotas oligonukleotidas pagal šią formulę:



(SEQ ID Nr. 33) arba jo druska.

2. Modifikuotas oligonukleotidas pagal šią formulę:



(SEQ ID Nr. 33).

3. Modifikuotas oligonukleotidas pagal 1 punktą, kuris yra natrio druska pagal formulę.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti modifikuotą oligonukleotidą pagal bet kurį ankstesnį punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skiediklis yra fosfatinis buferinis druskos tirpalas (PBS).

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur farmacinė kompozicija iš esmės susideda iš modifikuoto oligonukleotido ir fosfatinio buferinio druskos tirpalo (PBS).

7. Junginys, apimantis modifikuotą oligonukleotidą, kur modifikuotas oligonukleotidas yra tarpiklis, susidedantis iš 5’ sparno segmento, centrinio tarpo segmento ir 3’ sparno segmento, kur:

5 ‘sparno segmentą sudaro keturi 2’-O-metoksietilnukleozidai,

centrinio tarpo segmentą sudaro aštuoni β-D-dezoksiribonukleozidai, ir

3 ‘sparno segmentą sudaro šeši 2’-O-metoksietilo nukleozidai;

kur modifikuotas oligonukleotidas turi nukleobazės seką 5’-GCCCCTAGCGCGCGACTC-3 ’(SEQ ID Nr. 33), kur kiekvienas citozinas yra 5-metilcitozinas; ir kur modifikuoto oligonukleotido vidiniai nukleozidiniai ryšiai yra nuo 5 ‘iki 3’, soosssssssssoooss, kur kiekvienas s yra fosforotioato ryšys ir kiekvienas o yra fosfodiesterinis ryšys.

8. Junginys pagal 7 punktą, apimantis modifikuotą oligonukleotidą, kovalentiškai sujungtą su konjuguota grupe.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 7 arba 8 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skiediklis yra fosfatinis buferinis druskos tirpalas (PBS).

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmacinė kompozicija iš esmės susideda iš junginio ir fosfatinio buferinio druskos tirpalo (PBS).

12. Modifikuotas oligonukleotidas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, junginys pagal 7 arba 8 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-6 ir 9-11 punktų, skirti panaudoti neurodegeneracinės ligos gydymui, prevencijai ar palengvinimui.

13. Modifikuotas oligonukleotidas, junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur neurodegeneracinė liga yra amiotrofinė šoninė sklerozė (ALS), frontotemporalinė demencija (FTD), kortikobazalinis degeneracijos sindromas (CBD), netipiškas Parkinsono sindromas arba olivopontocerebelarinė degeneracija (OPCD)

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/869*** (2006.01)
C12N 15/33 (2006.01)
A61K 39/29 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **3333265**

(13) T

(96) 17197412.4

(96) 2011-05-16

(97) 2018-06-13

(97) 2020-02-05

(30) 334976 P, 2010-05-14, US
376911 P, 2010-08-25, US
PCT/US2011/0299, 2011-03-25, WO

(72) PICKER, Louis, US
NELSON, Jay, A., US
FRUEH, Klaus, US
JARVIS, Michael, A., US
HANSEN, Scott, G., US

(73) Oregon Health & Science University, Portland, OR 97239, US

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

(54) Rekombinantiniai ŽCMV ir RhCMV vektoriai, koduojantys heterologinį antigeną, išskirtą iš hepatito B viruso, ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius, apimantis nukleorūgšties seką, koduojančią heterologinį antigeną, kur heterologinis antigenas yra žmogaus patogenui specifinis antigenas, išskirtas iš hepatito B viruso (HBV), kur vektorius apima deleciją viename ar keliuose RhCMV arba ŽCMV genuose, kurie yra esminiai arba paskatina replikaciją.

2. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal 1 punktą, kur bent vienas esminis arba padidinimo genas yra parinktas iš UL82, UL94, UL32, UL99, UL115 arba UL44, arba jų homologo.

3. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal 1 arba 2 punktą, kur mažiausiai vienas esminis arba papildantis genas yra UL82 arba jo homologas.

4. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, apimantis US2, US3, US6 arba US11, arba jų homologo deleciją, arba apimantis Rh158-166 arba jo homologo deleciją.

5. Rekombinantinis ŽCMV vektorius pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, apimantis UL64 arba US29, arba jų derinio deleciją.

6. Rekombinantinis RhCMV vektorius arba ŽCMV vektorius pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur RhCMV vektorius arba ŽCMV vektorius turi deleciją genų regionuose, kurie nėra būtini augimui *in vivo*, ypač kai genų regionai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš RL11 šeimos, pp65 šeimos, US12 šeimos ir US28 šeimos.

7. Rekombinantinis RhCMV vektorius pagal 6 punktą, kur RhCMV genų regionai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš Rh13-Rh29, Rh111-Rh112, Rh191-Rh202 ir Rh214-Rh220, ypač kur RhCMV genų regionai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš Rh13,1, Rh19, Rh20, Rh23, Rh24, Rh121, Rh190, Rh192, Rh196, Rh198, Rh199, Rh200, Rh201, Rh202 ir Rh220.

8. Rekombinantinis ŽCMV vektorius pagal 6 punktą, kur ŽCMV genų regionai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš RL11, UL6, UL7, UL9, UL11, UL83 (pp65), US12, US13, US14, US17, US18, US19, US20, US21 ir UL28.

9. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur vektorius apima *LoxP* vietas, apsupančias RhCMV arba ŽCMV genomo esminį geną ar regioną.

10. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur vektorius apima nukleorūgšties seką, koduojančią tetraciklinu (Tet) reguliuojamą *Cre* rekombinazę.

11. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal 1 punktą, kur vektorius papildomai apima audinio specifinio mikro-RNR taikinį genuose, būtinuose viruso replikacijai.

12. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal 11 punktą, kur mikro-RNR yra miR-124.

13. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal 1 punktą, kur vektorius apima deleciją UL128 ir UL130.

14. Kompozicija, apimanti rekombinantinį RhCMV arba ŽCMV vektorių pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal bet kurį iš 1-13 punktų, arba kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti HBV slopinimo arba gydymo būde subjektui, kuriam jo reikia.

16. Rekombinantinis RhCMV arba ŽCMV vektorius pagal bet kurį iš 1-13 punktų, arba kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti subjekto, kuriam kyla pavojus užsikrėsti HBV, gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 1/02*** (2006.01)
(11) **3208340**
(13) T
(96) 16425016.9
(96) 2016-02-22
(97) 2017-08-23
(97) 2020-02-12
(72) SABBATINI, Fabio, IT
(73) versalis S.p.A., 20097 San Donato Milanese (MI), IT

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

(54) Mielių, galinčių fermentuoti gliukozę ir ksilozę,dauginimo būdas

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mielių, galinčių fermentuoti lignoceliuliozės žaliavos hidrolizato gliukozę ir ksilozę, dauginimo būdas, kur minėtas būdas apima:

mielių dauginimą bent per pirmąjį ir antrąjį dauginimo ciklus,

kur pirmasis dauginimo ciklas (P_n, kur n=1) apima pakopas:

a. mielių pradinio tankio sąlytį su pirmąja auginimo terpe, apimančia pirmąją lignoceliuliozės žaliavos hidrolizato dalį,

b. leidimą mielėms daugintis, kad būtų sukurtas pirmasis praturtintas buljonas, apimantis vandenį ir pirmąsias padaugintas mieles, kur bent 50 % gliukozės ir mažiau negu 20 % ksilozės pirmojoje auginimo terpėje yra suvartojama per pirmąjį dauginimo ciklą,

antrasis dauginimo ciklas (P_2, n=2) apima pakopas:

a. pirmojo praturtinto buljono padalinimą į mažiausiai pirmąją pašalintą porciją ir pirmąją likutinę porciją, kur abi pirmoji likutinė porcija ir pirmoji pašalinta porcija apima tam tikrą dalį pirmųjų padaugintų mielių,

b. pirmosios likutinės porcijos kontaktavimą su antraja kultivavimo terpe, apimančia antrąją lignoceliuliozės žaliavos hidrolizato dalį, ir

c. leidžiant mielėms daugintis, kad būtų sukurtas antrasis praturtintas buljonas, apimantis vandenį ir antrąsias padaugintas mieles, kur bent 50 % gliukozės ir mažiau negu 20 % ksilozės antrojoje auginimo terpėje yra suvartojama per antrąjį dauginimo ciklą.

2. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis paskesnius dauginimo ciklus P_n, kur n yra sveikas skaičius, didesnis negu 2 ir yra vienetu (1) didesnis negu ciklų skaičius iškart po ankstesnio ciklo (n-1), kiekvienas dauginimo ciklas P_n apima pakopas:

a. atskyrimą P_{n-1} praturtinto buljono į bent P_{n-1} pašalintą porciją ir P_{n-1} likutinę porciją, kur abi P_{n-1} likutinė porcija ir P_{n-1} pašalinta porcija apima tam tikrą kiekį P_{n-1} padaugintų mielių,

b. kontaktavimą bent vieno ankstesnio dauginimo ciklo praturtinto buljono likutinės dalies ir P_n kultivacijos terpės, apimančios P_n dalį lignoceliuliozės žaliavos hidrolizato, ir

c. leidimą mielėms daugintis, kad būtų gautas P_n praturtintas buljonas, kur bent 50 % gliukozės ir mažiau negu 20 % ksilozės P_n kultivacijos terpėje yra sunaudojama P_n dauginimo cikle.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur leidimo mielėms daugintis dauginimosi cikluose P_n yra atliekamas paketiniu režimu, n yra sveikas skaičius lygus arba didesnis negu 1.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur pradinis mielių tankis pirmajame dauginimosi cikle yra 1×10^6 ir 1×10^8 mielių ląstelių kiekvienam miligramui pirmosios kultivavimo terpės pagal drėgną masę.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur lignoceliuliozės žaliavos hidrolizate P_{n-1} pašalintos porcijos kiekis ir P_n porcijos kiekis yra parinkti taip, kad pradinis mielių tankis būtų P_n dauginimo cikle tarp 1×10^6 ir 1×10^8 mielių ląstelių kiekvienam miligramui P_n kultivavimo terpės, pagal drėgną masę, kur n yra sveikas skaičius, didesnis negu 1.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur pradinis mielių tankis P_n dauginimosi cikle, kur n yra sveikas skaičius, didesnis negu 1, yra didesnis negu pradinis mielių tankis pirmame dauginimosi cikle.

7. Būdas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur galutinis mielių tankis P_n dauginimosi cikle yra intervale nuo 1×10^7 iki 1×10^9 mielių ląstelių kiekvienam miligramui P_n praturtinto buljono, pagal drėgną masę, kur n yra sveikas skaičius lygus arba didesnis negu 1.

8. Būdas pagal bet kurį iš 4-7 punktų, kur pirmojo dauginimo ciklo dauginimo laikas yra mažesnis nei 30 valandų.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur P_n dauginimosi ciklo dauginimo laikas yra mažiau negu procentinė reikšmė 70 % pirmojo dauginimosi laiko, kur n yra sveikas skaičius lygus arba didesnis negu 1.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur kultivavimo terpė papildomai apima azoto šaltinį.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur į procesą nėra dedama vitaminų ir (arba) mikroelementų.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur lignoceliuliozės žaliavos hidrolizatas turi biologinių teršalų, ir biologinių teršalų tankis pradinėje P_n kultivavimo terpėje yra intervale nuo 10^0 KSV/ml iki 10^6 KSV/ml, pradinės P_n kultivavimo terpės, kur n yra sveikas skaičius lygus arba didesnis negu 1, ir KSV = kolonijas sudarantys vienetai.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur lignoceliuliozės žaliavos hidrolizatas nėra sterilizuojamas.

14. Būdas pagal bet kurį iš 12-13 punktų, kur į procesą nepridedama antibakterinių agentų.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur lignoceliuliozės žaliavos hidrolizatas yra suspensija, apimanti vandenyje netirpias iš anksto apdorotas lignoceliuliozės žaliavas.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur P_n kultivavimo terpės sausosios medžiagos yra mažiau kaip 30 % ir daugiau kaip procentinė vertė 5 %, kur n yra sveikas skaičius lygus arba didesnis negu 1.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur visi dauginimo ciklai yra atliekami viename dauginimo inde.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur dauginimo indas nėra sterilizuojamas ir (arba) valomas tarp dauginimo ciklų ir (arba) jų metu.

19. Būdas pagal bet kurį iš 1-18 punktų, papildomai apimantis etapus:

a. įvedimą vienos arba daugiau P_n pašalintų porcijų ir fermentacijos terpės, apimančios papildomą porciją lignoceliuliozės žaliavos hidrolizato į bent vieną fermentacijos indą, ir

b. leidimą mielėms fermentuoti gliukozę ir ksilozę, siekiant gauti fermentacijos buljoną, apimantį fermentacijos produktą,

kur n yra sveikas skaičius lygus arba didesnis negu 1.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 5/02*** (2006.01)
C12P 3/00 (2006.01)
(11) **3066205**
(13) T
(96) 14798780.4
(96) 2014-11-10
(97) 2016-09-14
(97) 2019-12-25
(86) PCT/EP2014/074206
(86) 2014-11-10
(87) WO 2015/067813
(87) 2015-05-14
(30) 102013018833, 2013-11-10, DE
(72) ELLMANN, Reik, DE
(73) Ellmann Engineering (EE) GmbH, 06636 Laucha, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biodujų gamybos būdas, apimantis amonio koncentracijos mažinimą, anaerobiškai jį oksiduojant

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Degazuotojo substrato pavidalo atliekų, gaunamų iš bioreaktoriaus, kaip kietosios medžiagos arba kietųjų medžiagų su organine biomase maišomojo substrato paruošimo biomasei generuoti būdas, kur

atliekamas kietųjų ir skystųjų atliekų atskyrimas, skystoji frakcija tiekiama į izoliuotą bioreaktorių kaip lengvai tekanti medžiaga, kur lengvai tekanti medžiaga apdorojama, anaerobiškai oksiduojant amonį amonio koncentracijai sumažinti panardinimo būdu, palaikoma 35–45°C reakcijos indo cenozės temperatūra ir pasibaigus išlaikymo reakcijos inde laikui, nuazotintas substratas įmaišomas į biomasę, skirtą biodujoms fermentuoti, kaip techninis vanduo, ir kartu su ja nukreipiamas hidrolizei, kaip pirmajam biodujų gamybos etapui vykdyti, kur kaip autrofiniai organizmai naudojami amonio anaerobinės oksidacijos organizmai, naudojant anglies dioksidą, kuris išsiskiria hidrolizės metu vandenyje tirpaus vandenilio karbonato pavidalu, kaip auginimo substratą, ir taip sumažinant santykinę anglies dioksido koncentraciją hidrolizės dujose bei galinės stadijos biodujose, ir vyksta progresyvus biomasės brinkimas, kai vietoje maišomojo vandens naudojamas 35–45°C temperatūros nuazotintas vanduo.

2. Būdas pagal 1 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nitritui gauti į reakcijos indą leidžiamas deguonis, kur įleidžiamo deguonies kiekis yra reguliuojamas pagal oksidacijos-redukcijos potencialą ir substrato savitąsias vertes, kurios nustatomos, atsižvelgiant į reduktorių koncentraciją iš bioreaktoriaus gaunamose atliekose.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad indo cenozė yra kruopščiai kontroliuojamai maišoma, kur cenozės cirkuliacijos intensyvumas ir trukmė inde yra kontroliuojama bei cirkuliacijai sukelti naudojami mechaniniai maišymo įrenginiai, hidraulinės maišymo sistemos arba dujų injekcijos.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nustatoma hidroksilamino koncentracija indo cenozėje ir pagal ją apskaičiuojama amonio anaerobinės oksidacijos organizmų koncentracija.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad indo cenozėje yra neorganinės anglies dalis, nes palaikomas 5000–30000 mgl HCO_3 TIC (bendrasis neorganinės anglies kiekis).

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išlaikymo reakcijos inde trukmė yra nuo 24 h iki 6 parų.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuazotintas substratas imamas iš reakcijos indo ne didesnėmis kaip 40–80% partijomis tam, jog būtų palaikoma stabili amonio anaerobinės oksidacijos organizmų augimo pusiausvyra.

8. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojant anglies dalį iš bioreaktoriaus gaunamose atliekose, didinama esama amonio anaerobinės oksidacijos organizmų koncentracija, minėti organizmai greičiau bei efektyviau mažina amonio ir azoto koncentraciją bei taip galima pakartotinai naudoti jau nuazotintą techninį vandenį kaip maišomąjį vandenį.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiekiamo amonio koncentracija yra iki 7 g/l.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cenozės apdorojimui reakcijos inde kontroliuoti nuolat matuojami bei rodomi reakcijos indo turinio pH, laidumo ir oksidacijos-redukcijos potencialo parametrai.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/18*** (2006.01)
G01N 33/487 (2006.01)
(11) **3399050**
(13) T
(96) 17179602.2
(96) 2017-07-04
(97) 2018-11-07
(97) 2020-03-18
(30) 201706407, 2017-05-02, TR
(72) Kuleoglu, Mustafa Remzi, TR
Kuleoglu, Enver Ali, TR
(73) Kuleoglu, Mustafa Remzi, Ankara, TR
Kuleoglu, Enver Ali, Ankara, TR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Indikacinė juostelė minimaliai inhibavimo koncentracijai (MIC) nustatyti
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.

(57) 1. Indikacinė juostelė (1) minimaliai inhibavimo koncentracijai (MIC) nustatyti, tinkama dėti į Petri lėkštelę (B) ir apimanti

- sąveikos sluoksnį (2), kuris yra stačiakampės plokštelės pavidalo ir gali būti nustatomas taip, kad Petri lėkštelėje (B) esantys mikroorganizmai (A) liestųsi su juo bei kurio paviršius tarp stačiakampio trumpųjų kraštinių padengtas laipsniškai mažėjančios koncentracijos antibiotine medžiaga, skirta liestis su mikroorganizmais (A);
- liniuotės sluoksnis (3), kuris yra tokios pačios formos bei dydžio, kaip ir sąveikos sluoksnis (2), sujungtas su sąveikos sluoksniu (2) iš priekinės pusės, neskirtas liestis su mikroorganizmais (A), kuris naudojamas ant sąveikos sluoksnio (2) esančios antibiotinės medžiagos koncentracijai nurodyti, apimantis skaičius, kuriais nurodomos antibiotinės medžiagos koncentracijos vertės, ir linijas, kuriomis nurodomos vietos, atitinkančios tas antibiotinės medžiagos koncentracijos vertes,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sąveikos sluoksnis sudarytas iš medvilninio audinio, lininio audinio, šilkinio audinio arba mišraus medvilninio ir polimerinio audinio.

2. Indikacinė juostelė (1) MIC nustatyti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad liniuotės sluoksnis (3) sudarytas iš medvilninio audinio ir suformuotas neatskiriamai nuo sąveikos sluoksnio (2).

3. Indikacinė juostelė (1) MIC nustatyti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sąveikos sluoksnis (2) nepraleidžia oro.

4. Indikacinė juostelė (1) MIC nustatyti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mišriame medvilniniame ir polimeriniame audinyje esantis polimeras yra polipropileno arba etileno butilakrilato kopolimeras.

5. Indikacinė juostelė (4) MIC nustatyti pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad audinyje iš medvilnės ir polimero mišinio yra 50 % arba daugiau medvilnės.

6. Indikacinė juostelė (1) MIC nustatyti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad liniuotės sluoksnis (3) pagamintas iš aliuminio, plastiko arba popieriaus.

7. Indikacinė juostelė (1) MIC nustatyti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skaičiai ir linijos yra spausdintiniai skaičiai ir linijos.

8. Indikacinė juostelė (1) MIC nustatyti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad liniuotės sluoksnis (3) yra lipduko pavidalo ir priklijuotas bei pritvirtintas prie sąveikos sluoksnio (2).

---

(51) Int.Cl. ***C22B 9/02*** (2006.01)
C22B 9/05 (2006.01)
C22B 21/06 (2006.01)
C21C 7/072 (2006.01)
G01N 29/24 (2006.01)
F27D 3/16 (2006.01)

(11) **2556176**
(13) T
(96) 11724834.4
(96) 2011-04-08
(97) 2013-02-13
(97) 2020-03-11
(86) PCT/US2011/031781
(86) 2011-04-08
(87) WO 2011/127402
(87) 2011-10-13
(30) 322324 P, 2010-04-09, US
(72) Gill, Kevin, S, US
Rundquist, Victor, F, US
(73) Southwire Company, LLC, Carrollton, GA 30119-4400, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Išlydytų metalų ultragarsinis nuorinimas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ultragarsinis įtaisas, apimantis:

ultragarsinį keitiklį,

pailgą zondą su pirmuoju ir antruoju galu, kur pirmasis galas prijungtas prie ultragarsinio keitiklio, o antrasis galas apima antgalį, ir

valomųjų dujų tiekimo sistemą, kur valomųjų dujų tiekimo sistema apima valomųjų dujų įleidimo angą bei valomųjų dujų išleidimo angą kur:

pailgas zondas apima sialoną ir valomųjų dujų išleidimo anga yra ties pailgo zondo antgaliu.

2. Ultragarsinis įtaisas, apimantis:

ultragarsinį keitiklį,

pailgą zondą su pirmuoju ir antruoju galu, kur pirmasis galas prijungtas prie ultragarsinio keitiklio, o antrasis galas apima antgalį, ir

valomųjų dujų tiekimo sistemą, kur valomųjų dujų tiekimo sistema apima valomųjų dujų įleidimo angą bei valomųjų dujų išleidimo angą kur:

pailgas zondas sudarytas iš keramikos ir valomųjų dujų išleidimo anga yra ties pailgo zondo antgaliu.

3. Ultragarsinis įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur ultragarsinis įtaisas papildomai apima aušinimo sistemą, supančią bent vieną pailgo zondo sritį.

4. Ultragarsinis įtaisas pagal 3 punktą, kur aušinimo sistema apima bent vieną kanalą, supantį bent vieną pailgo zondo sritį.

5. Ultragarsinis įtaisas pagal 4 punktą, kur kanalas apima skystį.

6. Ultragarsinis įtaisas pagal 5 punktą, kur skystis yra argonas.

7. Ištirpusių dujų kiekio mažinimo išlydyto metalo vonioje būdas, apimantis:

ultragarsinio įtaiso pagal bet kurį iš 1–6 punktų naudojimą išlydyto metalo vonioje ir valomųjų dujų leidimą į išlydyto metalo vonią per valomųjų dujų išleidimo angą ties pailgo zondo antgaliu.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur ištirpusios dujos apima deguonį, vandenilį, sieros dioksidą arba jų mišinį.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, kur išlydyto metalo vonia apima aliuminį, varį, cinką, plieną, magnį arba jų mišinį.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7–9 punktų, kur valomosios dujos apima azotą, helį, neoną, argoną, kriptoną, ksenoną arba jų mišinį.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7–10 punktų, kur valomosios dujos leidžiamos į išlydyto metalo vonią maždaug po 0,1–150 l/min.

12. Būdas pagal bet kurį iš 7–10 punktų, kur valomosios dujos leidžiamos į išlydyto metalo vonią po maždaug 10–500 ml/h nuo išeigos iš išlydyto metalo vonios kg/h.

13. Būdas pagal bet kurį iš 7–12 punktų, kurį naudojant, ištirpusių dujų kiekis išlydyto metalo vonioje sumažinamas ne mažiau kaip 10 masės procentų.

14. Būdas pagal bet kurį iš 7–13 punktų, kurį naudojant, sumažinamas šarminių metalų priemaišų kiekis išlydyto metalo vonioje.

15. Būdas pagal bet kurį iš 7–14 punktų, kur ištirpusios dujos apima vandenilį ir kur naudojant būdą, vandenilio kiekis išlydyto metalo vonioje sumažinamas iki mažiau nei maždaug 4 milijonųjų dalių.

16. Būdas pagal bet kurį iš 7–15 punktų, kur būdas įgyvendinamas iš esmės be chloro dujų.

(51) Int.Cl. ***E01H 5/06*** (2006.01)
E01H 10/00 (2006.01)
(11) **3301227**
(13) T
(96) 17190126.7
(96) 2017-09-08
(97) 2018-04-04
(97) 2019-12-18
(30) U20164182 U, 2016-09-12, FI
(72) MANTSINEN, Yrjö Juhani, FI
(73) Idea - Keksi Oy, 80400 Ylämylly, FI
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sniego valymo įrenginys ir slydimo pašalinimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 22.

(57) 1. Sniego valymo kaušas (10), skirtas sniegui valyti ir slidumui panaikinti, kur sniego valymo kaušas (10) pritaikytas prijungti prie transporto priemonės, tokios kaip traktorius, krautuvas ar pan. ir sniego valymo kaušas (10) apima korpusą (11) su semtuvu (12) ir tame pačiame įrenginyje įtaisytą slidumo panaikinimo medžiagos talpyklę (17), sujungtą su sniego valymo kaušo korpusu (11), sniego valymo kaušo (10) korpusas (11) apima apatinę sienelę (13), šonines sieneles (14, 15) ir galinę sienelę (16), iš kurios suformuotas semtuvas (12) bei kuri riboja sniego surinkimo sritį (G), į kurią valymo metu sniegas surenkamas per srities (G) įleidimo angą, kur iš šoninių sienelių (14, 15) galinių dalių (14a, 15a) suformuotos slidumą panaikinančios medžiagos talpyklės (17) šoninės sienelės ir slidumą panaikinančios medžiagos talpyklė (17) apima dugną (20), kuriame yra išleidimo anga (21) slidumą panaikinančiai medžiagai barstyti ant žemės paviršiaus, ir slidumą panaikinančios medžiagos maišymo bei dozavimo įtaisą (21) prie dugninės dalies (20) išleidimo angos (21), kur įtaisas sukamas variklio (M1), slidumą panaikinančios medžiagos talpyklės (17) galinė sienelė (19) apima tvirtinimo priemones (25a, 26a) sniego valymo kaušui (10) išardomai tvirtinti prie transporto priemonės, tokios kaip traktorius, kur tvirtinimo priemonės (25a, 26a) sudarytos iš dviejų kablių (25a) ir dviejų ąsų (26a) su skylėmis, prie kurių jungiamos atitinkamos transporto priemonės tvirtinimo mechanizmai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš surinkimo srities (G) galinės sienelės (16) suformuota antroji skersinė slidumą panaikinančios medžiagos talpyklės (17) sienelė ir slidumą panaikinančios medžiagos talpyklė (17) apima bent vieną viršutinį dangtį (18, 18a, 18b), kuris atsidaro bei užsidaro, ir sietą / rėtį (23) slidumą panaikinančiai medžiagai atskirti bei tuo, kad sietas /rėtis (23) yra grotinė konstrukcija, einanti per talpyklės (17) ertmę (H).

2. Sniego valymo kaušas (10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pavara (S1), kuria atidaromas ir uždaromas viršutinis dangtis (18, 18a, 18b).

3. Sniego valymo įrenginys (50), apimanti sniego valymo kaušą (10) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sniego valymo įrenginys (50) papildomai apima:
slidumą panaikinančios medžiagos laikymo talpyklę (51), iš kurios slidumą panaikinančia medžiaga gali būti užpildoma slidumą panaikinančios medžiagos talpyklė (17), sujungta su sniego valymo kaušu (10).

4. Sniego valymo įrenginys (50) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo talpyklė (51) yra atvira iš apačios ir prie apatinės angos apima konvejerį (52; 70), kur konvejerio (52; 70) viršutinis galas yra aukščiau už apatinį galą, kad slidumą panaikinanti medžiaga būtų gabenama aukštyn į kaušo (10), prijungto prie transporto priemonės, tokios kaip traktorius, slidumą panaikinančios medžiagos talpyklę (17).

5. Sniego valymo įrenginys (50) pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo talpyklė (51) yra atvira iš viršaus ir, pageidautina, uždaroma dangčiu (52a, 52b) naudojant pavarą (S1), bei tuo, kad sniego valymo kaušo slidumą panaikinančios medžiagos talpyklės dangtis (18a, 18b) atidaromas ir uždaromas pavara (S1).

6. Sniego valymo įrenginys (50) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo talpyklės (51) konvejeris (52; 70) yra sraigtinis konvejeris, juostinis konvejeris arba grandininis konvejeris, kur konvejeris (52) varomas iš kito galo varikliu (M2), kuris, pageidautina, yra traktoriaus hidraulinės sistemos hidraulinis variklis.

7. Sniego valymo įrenginys (50) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo talpyklės (51) dangtis (52a, 52b) atidaromas ir uždaromas nuotoliniu būdu iš transporto priemonės (T), naudojant pavarą.

8. Sniego valymo įrenginys pagal bet kurį iš 3–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo talpyklė (51) yra išilginė talpyklės konstrukcija, kurios dugne yra išilginė anga (53) slidumą panaikinančia medžiagai išleisti

iš talpyklės vidaus, ir tuo, kad talpyklės konstrukcija apačioje apima konvejerio (70) horizontalųjį srautą (F1), besibaigiantį aukštyn nukreiptu srautu (F2), bei tuo, kad konvejeris (70) varomas varikliu (M2).

9. Sniego valymo įrenginys pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvejeris (70) yra grandininis konvejeris, pravestas kaip kilpa ir varomas varikliu (M2), bei tuo, kad varomoji jėga gaunama iš traktoriaus ar pan. variklio ir hidraulinės sistemos bei tuo, kad laikymo talpyklė (51) apima uždaromą ir atidaromą dangtį (520), atidarantį bei uždarantį angą (55) talpyklės viršuje, bei tuo, kad laikymo talpyklė (51) apima tvirtinimo priemones (60) laikymo talpyklei (51) jos užtraukimo ant vilkiko arba sunkvežimio platformos tikslu ir tuo, kad konvejeris (70) yra grandininis konvejeris, apimantis medžiagos gabenimo semtuvus (71).

10. Slidumą panaikinančios medžiagos tvarkymo panaikinant slidumą būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a) jį įgyvendinant, naudojamas sniego valymo įrenginys pagal 3 punktą ir
b) slidumą panaikinanti medžiaga pirmiausia supilama į laikymo talpyklę (51), iš kurios ji konvejeriu (52; 70) gabenama į slidumą panaikinančios medžiagos talpyklę (17).

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikymo talpyklė (51) gabenama iš vienos naudojimo vietos į kitą ant sunkvežimio arba priekabos platformos, tuo, kad prieš gabenant jį užtraukiama nuo žemės ant sunkvežimio arba priekabos platformos, tuo, kad naudojimo vietoje ji stovi ant žemės arba traktoriaus ar pan. velkamos priekabos ir tuo, kad užtraukiant ją ant platformos, naudojamas prikabinimo įtaisas (61) arba pririšimo įtaisas, pritaisytas prie laikymo talpyklės (51) tvirtinimo priemonių (60; 60a; 90), skirtų jai užtraukti ant platformos.

---

(51) Int.Cl. ***E04G 25/02*** (2006.01)
F16B 37/08 (2006.01)
E03F 5/04 (2006.01)
F16B 5/02 (2006.01)
F16B 37/04 (2006.01)
(11) **2898159**
(13) T
(96) 13834827.1
(96) 2013-09-09
(97) 2015-07-29
(97) 2020-01-15
(86) PCT/FI2013/050865
(86) 2013-09-09
(87) WO 2014/037624
(87) 2014-03-13
(30) 20125937, 2012-09-10, FI
(72) RAJAMÄKI, Veikko, FI
(73) Vieser Oy, 61850 Kauhajoki as., FI
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įtaisas ir būdas elementui atremti
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 17.
(57) 1. Įtaisas, naudojamas lietose betono konstrukcijose elementui (1) atremti nuo montavimo pagrindo (8); minėtas elementas liejinyje atremiamas bent vienu pailgu atraminiu strypu (3), pritaisytu prie elemento ir apimančiu spiralinį sriegį (2), kur ant atraminio strypo (3) yra fiksavimo priemonės (4), apimančios įvorę, bent iš dalies gaubiančią atraminio strypo skersmenį (D), kur minėta įvorė apima angą (13) besitęsiančią išilgai fiksavimo priemonių (4), anga (13) yra atvira per visą fiksavimo priemonių ilgį fiksavimo priemonėms (4) nustatyti į pasirinktinę padėtį ant atraminio strypo (3) išorinio paviršiaus (7) statmenai atraminio strypo išilginei ašiai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant elemento (1) yra bent vienas jungiamasis elementas (5), kur jungiamasis elementas (5) apima jungiamąjį kanalą (9), jungiamojo kanalo išilginė ašis yra iš esmės lygiagreti montavimo pagrindo (8) normalei (10), kai elementas (1) yra naudojimo padėtyje; atraminis strypas (3) pritaisytas prie elemento (1) jungiamojo elemento (5), sujungiant fiksavimo priemones (4), esančias ant atraminio strypo, su jungiamuoju elementu, kur fiksavimo priemonės (4) kartu su jungiamuoju elementu (5) gaubia pailgą atraminį strypą (3), ir bent viena fiksavimo priemonė (4) arba jungiamasis elementas (5) apima spiralinį sriegį (6), atitinkantį atraminio strypo (2) spiralinį sriegį, kur elemento (1) jungiamieji elementai (5) apima išdrožas, pritaikytas fiksavimo priemonėms (4), sumontuotoms ant atraminio strypo (3), įstatyti bei iš esmės apgaubti, atliekant forminį fiksavimą, kai fiksavimo priemonės fiksuojamos prie išdrožos sienelių pleištinio fiksavimo būdu, fiksavimo priemonės apima vidinį spiralinį sriegį (6), atitinkantį

atraminio strypo (3) išorinį spiralinį sriegį (2), ir fiksavimo priemonės (4) apima lankstu tarpusavyje sujungtas bei viena link kitos pasukamas dalis arba dvi viena prie kitos tvirtinamas dalis, bent viena iš kurių apima vidinį spiralinį sriegį (6), atitinkantį atraminio strypo (3) išorinį spiralinį sriegį (2).

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur jungiamasis elementas (5) apima pirmus kreipiamuosius elementus (12), o fiksavimo priemonės (4) apima antrus kreipiamuosius elementus (11) minėtoms dalims fiksuoti forminiu principu.

3. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atraminis strypas (3) apima elementus (25) įstatyti priemonei, skirtai sukamajam judesiui atraminio strypo išilginės ašies atžvilgiu sukurti.

4. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atraminis strypas (3) apima lygio žymas (18), kuriomis nurodomas atstumas nuo elemento (1) iki montavimo pagrindo (8).

5. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atraminis strypas (3) apima plastišką medžiagą strypo nupjovimui palengvinti.

6. Būdas, skirtas naudoti liejant betonines konstrukcijas, kur elementas (1) atremiamas nuo montavimo pagrindo (8), liejimo metu atremiant minėtą elementą pailgo atraminio strypo (3) pritaisymo prie elemento (1) būdu ir suformuojant ant minėto atraminio strypo išorinį spiralinį sriegį (2) bei fiksavimo priemones (4), apimančias įvorę, bent iš dalies gaubiančią atraminio strypo skersmenį (D), kur minėtoje įvorėje suformuota anga (13), besitęsianti išilgai fiksavimo priemonių (4), bei anga (13) yra atvira per visą fiksavimo priemonių ilgį (4) pasirinktinei padėčiai ant atraminio strypo (3) išorinio paviršiaus (7) statmenai atraminio strypo išilginei ašiai nustatyti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elementas (1) apima bent vieną jungiamąjį elementą (5); jungiamasis elementas (5) apima bent vieną pailgą jungiamąjį kanalą (9), jungiamojo kanalo išilginė ašis yra statmena montavimo pagrindo (8) normalei (10), kai elementas (1) yra naudojimo padėtyje; bent viena fiksavimo priemonė (4) arba jungiamasis elementas (5) apima spiralinį sriegį (6), atitinkantį atraminio strypo spiralinį sriegį (2); atraminis strypas (3) pritaisytas prie elemento (1) jungiamojo elemento (5), sujungiant fiksavimo priemones (4), esančias ant atraminio strypo, su jungiamuoju elementu (5), ir fiksavimo priemonės (4) yra sujungtos su jungiamuoju elementu (5) taip, kad kartu apgaubtų atraminį strypą (3), ir atraminio strypo (3) iškyša reguliuojama, atliekant judesį atraminio strypo išilginės ašies atžvilgiu norimai elemento (1) padėčiai nustatyti, kur elemento (1) jungiamieji elementai (5) apima išdrožas, pritaikytas fiksavimo priemonėms (4), sumontuotoms ant atraminio strypo (3), įstatyti bei iš esmės apgaubti, atliekant forminį fiksavimą, kai fiksavimo priemonės fiksuojamos prie išdrožos sienelių pleištinio fiksavimo būdu,
fiksavimo priemonės apima vidinį spiralinį sriegį (6), atitinkantį atraminio strypo (3) išorinį spiralinį sriegį (2), ir fiksavimo priemonės (4) apima lankstu tarpusavyje sujungtas bei viena link kitos pasukamas dalis arba dvi viena prie kitos tvirtinamas dalis, bent viena iš kurių apima vidinį spiralinį sriegį (6), atitinkantį atraminio strypo (3) išorinį spiralinį sriegį (2).

7. Būdas pagal 6 punktą, kur forminis fiksavimas gaunamas tarp fiksavimo priemonių (4) ir jungiamojo elemento (5).

---

(51) Int.Cl. ***E05B 27/00*** (2006.01)
E05B 35/00 (2006.01)
E05B 19/06 (2006.01)
(11) **3449073**
(13) T
(96) 18700017.9
(96) 2018-01-02
(97) 2019-03-06
(97) 2020-03-04
(86) PCT/EP2018/050083
(86) 2018-01-02
(87) WO 2018/166662
(87) 2018-09-20
(30) 201700028885, 2017-03-15, IT
(72) FENINI, Sandro, IT
(73) Iseo Serrature S.p.A., 25055 Pisogne (Brescia), IT

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

(54) Raktas spynai ir kombinacija su cilindrine spyna bei apverčiamu plokščiu raktu

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.

(57) 1. Raktas (1), skirtas užraktui (2), kurį sudaro rankenėlė (3), kotelis (4) su dviem priešingais pagrindiniais paviršiais (5) ir dviem priešingais antriniais šoniniais paviršiais (7), bent jau svirtis (9), turintį pirmąjį petį (10) judesio inicijavimui jutikliu (21), kurį sudaro fiksuotais kaištis, ir antrąjį petį (11) užrakto (2) skląsčiui aktyvuoti, minėta svirtis (9) pritvirtinta prie rakto (1) kotelio (4) taip, kad jos judėjimo ašis eitų skersai išilginės rakto (1) kotelio (4) ašies, kai minėtas pirmasis svirties petys (10) ir minėtas antrasis svirties petys (11) yra tame pačiame rakto (1) kotelio (4) pagrindiniame paviršiuje (5), minėta svirtis (9) įstatyta į minėto pagrindinio paviršiaus (5) griovelį (13), minėto griovelio (13) gylis, lyginant su kotelio (4) storiu, yra mažesnis nei kotelio (4) storis, todėl apatinė griovelio (13) sienelė atskiria svirtį (9) nuo kotelio (4) pagrindinio paviršiaus (5), priešingo paviršiui, kuriame yra griovelis (13), ir tęsiasi išilgai minėto kotelio (4) iki kotelio (13) galo (14), esančio priešais rakto (1) rankenėlę (3), neaktyvioje padėtyje visa minėta svirtis (9) patenka į minėto griovelio (13) vidų, kad pasiektų jutiklį (21).

2. Raktas (1), skirtas užraktui (2), pagal aukščiau minėtą punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi atlaisvinamus minėtos svirties (9) fiksavimo neaktyvioje padėtyje įtaisus.

3. Raktas (1), skirtas užraktui (2), pagal aukščiau minėtą punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti fiksavimo įtaisai yra magnetiniai.

4. Raktas (1), skirtas užraktui (2), pagal aukščiau minėtą punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtus magnetinius fiksavimo įtaisus sudaro minėtame griovelyje (13) esantis nuolatinis magnetas (15).

5. Raktas (1), skirtas užraktui (2), pagal bet kurį iš punktų 1–5, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos svirties (9) aktyvioje padėtyje projekcija minėto antrojo peties (11) atžvilgiu yra minėto griovelio (13) išorėje.

6. Raktas (1), skirtas užraktui (2), pagal bet kurį iš aukščiau minėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto antrojo peties (11) ilgis yra didesnis nei minėto pirmojo peties (10) ilgis, kad būtų padidintas skląsčio elemento poslinkis.

7. Raktas (1), skirtas užraktui (2), pagal bet kurį iš aukščiau minėtų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tai yra dvipusis plokščias raktas, kurio minėtas paviršius, kuriame yra minėtas pirmasis svirties petys (10) ir minėtas antrasis svirties petys (10), yra vienas iš dviejų pagrindinių priešingų paviršių (5).

8. Cilindrinio užrakto (2) ir dvipusio plokščio rakto (1) kombinacija pagal 7 punktą, kurioje minėtas skląsčio elementas yra skląsčio kaištis užrakto (2) cilindriniame rotoriuje (17).

9. Cilindrinio užrakto (2) ir dvipusio plokščio rakto (1) kombinacija pagal aukščiau minėtą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas pirmasis svirties petys (10) sąveikauja su jutikliu (21) užrakto (2) cilindriniame rotoriuje (17).

10. Cilindrinio užrakto (2) ir dvipusio plokščio rakto (1) kombinacija pagal aukščiau minėtą punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas skląsčio kaištis ir minėtas jutiklis (21) yra toje pačioje diametrinėje užrakto (2) cilindrinio rotoriaus (17) plokštumoje, toje pačioje pusėje kaip ir raktui (1) įkišti skirta anga (23).

11. Cilindrinio užrakto (2) ir dvipusio plokščio rakto (1) kombinacija pagal bet kurį iš aukščiau minėtų punktų nuo 8 iki 10, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtą skląsčio kaištį (19, 19’) sudaro vidinė dalis (19’a) su perimetrine įpjova (19a’) ir išorinė dalis (19b), su minėta vidine dalimi (19a) sujungta įterpiant elastinį elementą (19c), minėta išorinė dalis (19b) turi galą, kuris gali sąveikauti su minėta svirtimi (9), ir galą, skirtą sujungti su minėta vidine dalimi (19a), minėta vidinė dalis (19a) turi galą, kuris yra vidinis minėtos išorinės dalies (19b) atžvilgiu, ir nupjauto kūgio formos galą, kuris yra išorinis minėtos išorinės dalies (19b) atžvilgiu ir įstatomas į lizdą (24), kuris yra suderinamos formos ir yra minėto užrakto (2) statoriaus (22) žiedinės dalies (22a) vidinėje pusėje.

12. Cilindrinio užrakto (2) ir dvipusio plokščio rakto (1) kombinacija pagal bet kurį iš aukščiau minėtų punktų nuo 8 iki 10, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtą skląsčio kaištį (20) sudaro vienas elementas, sąveikaujantis su ribojančiu kaiščiu (25), judančiu priešinga kryptimi veikiant elastiniam elementui (26) lizde (27), kuris yra minėto užrakto (2) statoriaus (22) žiedinės dalies (22a) vidinėje pusėje.

(51) Int.Cl. ***F01D 11/04*** (2006.01)
F04D 29/16 (2006.01)
F04D 29/58 (2006.01)
(11) **3058182**
(13) T
(96) 14784043.3
(96) 2014-10-10
(97) 2016-08-24
(97) 2019-12-04
(86) PCT/EP2014/071795
(86) 2014-10-10
(87) WO 2015/055542
(87) 2015-04-23
(30) FI20130237, 2013-10-14, IT
(72) MEI, Luciano, IT
BORGHETTI, Massimiliano, IT
PINZAUTI, Massimo, IT
BIGI, Manuele, IT
INNOCENTI, Luca, IT
CECCHERINI, Alberto, IT
FORMICHINI, Marco, IT
MAVURI, Rajesh, IN
(73) Nuovo Pignone S.r.l., 50127 Florence, IT
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Sandarinimo atstumo kontrolė turbomašinose
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Centrifuginę turbomašiną (1) sudaro: stacionarus komponentas (7); besisukantis komponentas (11), palaikomas besisukantis minėtame stacionariame komponente (7); sandarinimo įtaisas (21) tarp minėto besisukančio komponento (11) ir minėto stacionaraus komponento (7) su radialiniu atstumu tarp sandarinimo įtaiso (21) ir besisukančio komponento (11); sandarinimo įtaisas (21), sumontuotas ant stacionaraus komponento (7) taip, kad sandarinimo įtaisas (21) ir stacionarus komponentas (7) gali radialiai judėti vienas kito atžvilgiu; aušinimo įrenginys (29), sukonfigūruotas ir skirtas tiekti aušinimo skystį į minėtą sandarinimo įtaisą (21) ir šalinti šilumą, kad būtų galima kontroliuoti radialinį atstumą tarp sandarinimo įtaiso (21) ir besisukančio komponento (11).

2. Turbomašina pagal 1 punktą, kurioje aušinimo įtaisą sudaro aušinimo kamera (29), esanti sandarinimo įtaise (21).

3. Turbomašina pagal 2 punktą, kurioje aušinimo įtaisą taip pat sudaro bent vienas aušinimo skysčio tiekimo vamzdis (49), kuris sujungtas su aušinimo kamera (29), kad būtų galima į ją tiekti aušinimo skystį.

4. Turbomašina pagal 2 arba 3 punktą, kurioje aušinimo įtaisą taip pat sudaro bent vienas aušinimo skysčio šalinimo vamzdis (33), sujungtas su aušinimo kamera (29), kad būtų galima šalinti aušinimo skystį.

5. Turbomašina pagal bet kurį nuo 2 iki 4 punkto, kurioje sandarinimo įtaisą sudaro žiedinis sandarinimo komponentas (23), sumontuotas stacionaraus komponento (7) laikiklyje (27).

6. Turbomašina pagal 5 punktą, kurioje žiedinis sandarinimo komponentas (23) ir laikiklis (27) yra abipusiai pajėgūs radialiniams poslinkiams.

7. Turbomašina pagal 5 arba 6 punktą, kurioje aušinimo kamera (29) yra tarp sandarinimo įtaiso (21) ir minėto laikiklio (27).

8. Turbomašina pagal 5 arba 6 punktą, kurioje aušinimo kamera yra minėtame žiediniame sandarinimo komponente (23).

9. Turbomašina pagal bet kurį nuo 5 iki 8 punkto, kurioje sandarinimo korpusai (23L) yra tarp žiedinio sandarinimo komponento ir stacionaraus komponento laikiklio.

10. Turbomašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje besisukantį komponentą sudaro sparnuotė (11).

11. Turbomašina pagal 10 punktą, kurioje sparnuotę (11) sudaro sparnuotės diskas, sparnuotės gaubtas, sparnuotės akis ir daugybė menčių tarp sparnuotės disko ir sparnuotės gaubto, kurios suformuoja daugybę sparnuotės sparnų; ir kuriame sandarinimo įtaisas yra išdėstytas aplink sparnuotės akį, kad ji būtų atskirta nuo stacionaraus komponento tam, kad kontroliuoti radialinį atstumą tarp sandarinimo įtaiso (21) ir besisukančio komponento (11).

12. Turbomašina pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje besisukantį komponentą sudaro balansavimo būgnas (13), ir kurioje sandarinimo įtaisas yra išdėstytas aplink balansavimo būgną, tam, kad sandarinti balansavimo būgną prie stacionaraus komponento.

13. Centrifuginės turbomašinos sandarinimo atstumo tarp turbomašinos besisukančio komponento (11) ir sandarinimo įtaiso (21), veikiančio kartu su besisukančiu įtaisu, kontrolės būdas; kai sandarinimo įtaisas (21,) sumontuotas ant stacionaraus komponento (7), tokiu būdu, kad sandarinimo įtaisas (21) ir stacionarus komponentas (7) gali radialiai judėti vienas kito atžvilgiu; kai būdas apima šilumos šalinimo iš sandarinimo įtaiso (21) etapą tam, kad kontroliuoti sandarinimo įtaiso terminį išsiplėtimą turbomašinos veikimo metu ir kontroliuoti radialinį atstumą tarp sandarinimo įtaiso (21) ir besisukančio komponento (11).

14. Būdas pagal 13 punktą apimantis etapus:
aušinimo kameros sudarymą (29) sandarinimo įtaise;
aušinimo skysčio tiekimą į aušinimo kamerą (29) ir šilumos šalinimą iš sandarinimo įtaiso.

15. Būdas pagal 13 punktą apimantis etapus:
aušinimo kameros sudarymą (29) sandarinimo įtaise;
aušinimo skysčio tiekimą į aušinimo kamerą bent per vieną aušinimo skysčio tiekimo angą (49);
aušinimo skysčio šalinimą iš aušinimo kameros bent per vieną aušinimo skysčio šalinimo angą (33).

---

(51) Int.Cl. ***F15B 13/01*** (2006.01)
F16K 15/04 (2006.01)
(11) **3436706**
(13) T
(96) 17717486.9
(96) 2017-03-30
(97) 2019-02-06
(97) 2020-04-22
(86) PCT/FR2017/050738
(86) 2017-03-30
(87) WO 2017/191380
(87) 2017-11-09
(30) 1652840, 2016-03-31, FR
(72) ANDRE, Jean-Luc, FR
(73) Lohr Industrie, 67980 Hangenbieten, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Apsauginis blokas, turintis du vožtuvus, skirtas hidrauliniam cilindrui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.
(57) 1. Nuosekliai sujungtų dviejų vožtuvų apsauginis blokas (9), užtikrinantis hidraulinio srauto blokavimą dvipusio veikimo hidraulinio cilindro (1) strypo (4) laikymo vietoje, apimantis cilindro korpusą (2), slankiu stūmokliu (3), laikančiu minėtą strypą (4), padalintą į apatinės pusės kamerą (5) ir strypo pusės kamerą (6), kiekviena iš minėtų kamerų (5, 6) yra susisiekiančios su atitinkamu hidrauliniu vamzdžiu, leidžiančiu skysčiui įtekėti į kamerą arba ištekėti iš kameros, atitinkamai, minėtas apsauginis blokas (9), apima izoliacijos įtaisą (13), skirtą tam, kad būtų sumontuotas viename iš hidraulinių vamzdžių, ir per kurį yra aprūpinama atitinkama cilindro kamera, kuri apima pirminį vožtuvą (20) ir antrinį vožtuvą (21), pirminis vožtuvas (20) yra arčiausiai atitinkamos kameros, abu išsidėstę ta pačia kryptimi, atitinkančia skysčio patekimo į kamerą kryptį, atitinkamai, ir išdėstyti iš eilės vienas po kito, apsauginis blokas (9) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima du izoliacijos įtaisus (13), kiekvienas skirtas tam, kad būtų sumontuotas viename iš hidraulinių vamzdžių, kiekviena iš cilindro (1) kamerų (5, 6) yra aprūpinama per vieną iš minėtų izoliacijos įtaisų (13);

tuo, kad pirminis vožtuvas (20) ir antrinis vožtuvas (21) iš kiekvieno iš minėtų izoliacijos įtaisų (13) yra rutuliniai atbuliniai vožtuvai, apimantys atramą (17) ir rutulį (16);

tuo, kad kiekvienas iš minėtų izoliacijos įtaisų (13) papildomai apima:

- nepriklausomą slankųjį strypą (22), išdėstytą išilgai ir įterptą tarp pirminio (20) ir antrinio (21) vožtuvų rutulių (16), bet neprijungtą prie jų, ir galinti slysti link kiekvieno iš minėtų rutulių (16) taip, kad vienas jo galas prisispaustų prie rutulio (16), esančio priešais, ir

- slankiojo strypo (22) kreipiamąjį elementą (42), kuris užtikrina slankiojo strypo (22) nukreipimą jo slinkimo metu;

ir tuo, kad kiekviename iš minėtų izoliacinių įtaisų (13) strypo (22) ilgis yra numatytas taip, kad būtų pakankamai trumpas, kad negalėtų vienu metu kontaktuoti su abiem rutuliais (16), atsirėmusiais atitinkamose jų atramose (17), kuomet du vožtuvai, pirminis (20) ir antrinis (21), yra uždaryti; bet yra pakankamai ilgas, kad antrinio vožtuvo (21) atidarymo komanda sukeltų rutulio (16) judėjimą, kuris pastumia slankiojo strypo (22) atitinkamą galą, slankiojo strypo (22) slinkimas nukreipiamas link pirminio vožtuvo (20) ir sukelia pirminio vožtuvo (20) rutulio (16) atidarymą, kuris yra pastumiamas slankiojo strypo (22) kitu galu.

2. Apsauginis blokas (9) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš izoliacijos įtaisų (13), pirminis vožtuvas (20) ir antrinis vožtuvas (21) nėra identiški.

3. Apsauginis blokas (9) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pirminis vožtuvas (20) ir minėtas antrinis vožtuvas (21) skiriasi bent viena iš šių savybių: rutulio (16) medžiaga arba atrama (17), arba rutulio (16) skersmeniu.

4. Apsauginis blokas (9) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiantysis elementas (42) iš esmės yra cilindrinė kreipiančioji atrama (23), kurioje yra sumontuotas slankus strypas (22), kuris valdomas slenka kanale (15), skirtame pirminio vožtuvo rutuliui; ir tuo, kad minėtas kanalas (15) arba kreipiančioji atrama (23) apima bent vieną išilginį plyšį (24), leidžiantį pratekėti hidrauliniam skysčiui, nepaisant to, kad kanale (15) yra slankus strypas (22) ir kreipiančioji atrama (23).

5. Apsauginis blokas (9) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima vieną korpusą (37), kuriame yra patalpinti du izoliacijos įtaisai (13).

6. Apsauginis blokas (9) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas izoliacijos įtaisas (13) turi valdančiąją dalį (25), išdėstytą prie antrinio vožtuvo (21) pirminiam vožtuvui (20) priešingoje pusėje, minėta valdančioji dalis (25), judanti prieš antrinį vožtuvą (21) ir stumianti antrinio vožtuvo (21) rutulį (16) tam, kad priverstų jį atsidaryti.

7. Apsauginis blokas (9) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du izoliacijos įtaisai (13) turi vieną valdančiąją dalį (25), kuri gali pakaitomis atidaryti kiekvieno iš dviejų izoliacijos įtaisų (13) antrinį vožtuvą (21).

8. Apsauginis blokas (9) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viena valdančioji dalis (25) yra slanki centrinė šaudyklė, įtaisyta tarp dviejų izoliacijos įtaisų (13), galinti pakaitomis judėti link kiekvieno iš minėtų izoliacijos įtaisų (13), ir kuri, kuomet ji atsiduria prie vieno iš minėtų izoliacijos įtaisų (13), priverčia jo antrinį vožtuvą (21) atsidaryti.

9. Apsauginis blokas (9) pagal 7 arba 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdančioji dalis (25) apima du išsikišusius šoninius pirštus (26), kiekvienas iš jų nutįsęs link vieno iš izoliacijos įtaisų (13), ir kurio laisvasis galas (27) pastumia minėto izoliacijos įtaiso (13) antrinio vožtuvo (21) rutulį (16), kai valdančioji dalis (25) prisiartina prie pastarojo, tokiu būdu priverčiant jį atsidaryti, minėti du išsikišę šoniniai pirštai (26) yra numatyti kad būtų pakankamai trumpi tam, kad laisvieji jų galai (27) negalėtų vienu metu kontaktuoti su dviejų antrinių vožtuvų (21) abiem rutuliais (16), kuomet minėti rutuliai (16) remiasi į atitinkamas jų atramas (17) antrinių vožtuvų (21) uždarytoje padėtyje.

10. Apsauginis blokas (9) pagal bet kurį iš 7-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kontrolinės dalies (25) kiekvienas iš šoninių paviršių komunikuoja su vienu iš hidraulinių vamzdžių; ir tuo, kad kontrolinė dalis (25) turi perimetrinį tarpiklį (30), kuris neleidžia pratekėti hidrauliniam skysčiui iš vieno hidraulinio vamzdžio į kitą.

11. Apsauginis blokas (9) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima bent vieną įmagnetintą dalį (32), kuri pritraukia teršiančias metalo daleles, kurios gali būti hidrauliniame skystyje.

12. Apsauginis dvipusio veikimo hidraulinis cilindras (1), apimantis cilindro korpusą (2), strypą (4) ir stūmoklį (3), kuris padalina cilindro korpusą (2) į apatinės pusės kamerą (5) ir strypo pusės kamerą (6), kur cilindras (1) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai turi apsauginį bloką (9) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

13. Hidraulinis cilindras (1) pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis blokas (9) yra integruotas į cilindro korpusą (2) arba yra tiesiogiai pritvirtintas prie jo.

14. Hidraulinis cilindras (1) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis blokas (9) yra pritvirtintas prie cilindro korpuso (2) naudojant tuščiavidurį varžtą (35), per kurį apatinės pusės kamera (5) yra hidrauliškai sujungta su atitinkamo izoliacijos įtaiso (13) pirminiu vožtuvu (20).

15. Hidraulinis cilindras (1) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis blokas (9) remiasi į kaištį (38), pritvirtintą prie cilindro korpuso (2), kur minėto kaiščio (38) laisvas galas (39) yra įtrauktas į pailgą ertmę (40), įrengtą apsauginiame bloke, ir nukreiptas išilgai, t. y. išilgai apsauginio bloko (9) pagrindinės ašies tam, kad būtų galima ašinė laisvoji eiga.

---

(51) Int.Cl. ***F42B 12/38*** (2006.01)
C06B 27/00 (2006.01)
C06C 15/00 (2006.01)
(11) **3259549**
(13) T
(96) 16704789.3
(96) 2016-02-10
(97) 2017-12-27
(97) 2020-01-29
(86) PCT/CH2016/000028
(86) 2016-02-10
(87) WO 2016/131158
(87) 2016-08-25
(30) 15405012, 2015-02-18, EP
(72) MUSTER, Michael, CH
MEYER, Donald, CH
SPATZ, Peter, CH
(73) RUAG Ammotec AG, 3602 Thun, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Trasuojantys šaudmenys
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 7.

(57) 1. Trasuojantys šaudmenys, apimantys gilzę, uždegamąjį pistoną, užtaiso paraką ir į gilzę įstatytą šovinio korpusą su galinės pusės išgrąža ir į ją įdėtu degiuoju mišiniu, galine puse, degiųjų dujų tarpikliu, kuris užsidega iššovus šovinį, kur degusis mišinys (5') apima miltelių arba granulių, putų arba plėvelės pavidalo lengvąjį metalą arba lengvojo metalo lydinį ir bent vieną anglinį substratą bei bent vieną nuplėšiamą briauną (7) šovinyje (1) arba ant šovinio (1), kur per briauną į degųjį mišinį tiekiamas deguonis, yra bent dvi skersinės išgrąžos (3'), išdėstytos viena prieš kitą, kur išgrąžos baigiasi turbulencijos išgrąžoje (4) ir įleidžia į pastarąją dalinį dinaminį slėgį (p).

2. Trasuojantys šaudmenys pagal 1 punktą, kur lengvasis metalas apima magnį, titaną arba jų mišinius.

3. Trasuojantys šaudmenys pagal 1 punktą, kur substrato šilumingumas yra mažesnis nei lengvojo metalo.

4. Trasuojantys šaudmenys pagal 1 punktą, kur galinėje šovinio srityje yra degimo kamera (5) su koncentrine nuplėšiamąja briauna (7).

5. Trasuojantys šaudmenys pagal 1 punktą, kur degimo kamera (5) yra suformuota kaip akloji išgrąža, jos skersmuo yra nuo 2,0 iki 9,0 mm, o ilgis – nuo 2,0 iki 11,0 mm.

6. Trasuojantys šaudmenys pagal 1 punktą, kur degioji medžiaga (5') suformuota kaip įvorė.

7. Trasuojantys šaudmenys pagal 4 punktą, kur turbulencijos išgrąžos (4) skersmuo (d2) yra nuo 2,0 mm iki 6,0 mm, o degimo kameros (5') skersmuo (D) – nuo 6,0 mm iki 11,0 mm.

8. Trasuojantys šaudmenys pagal 1–7 punktus, kur šaudmenys yra mažo kalibro.

9. Trasuojantys šaudmenys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išgrąžos (3') išdėstytos 120°–180° kampu (a).

10. Trasuojantys šaudmenys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekviena iš dviejų išgrąžų (3'; 3"), esančių viena priešais kitą, yra paslinkta kitos išgrąžos atžvilgiu ne mažiau kaip per 1 mm.

11. Trasuojantys šaudmenys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur šaudmenys yra vidutinio kalibro.

---

(51) Int.Cl. ***G01L 19/08*** (2006.01)
G01F 1/84 (2006.01)
G01D 1/00 (2006.01)
G01M 3/28 (2006.01)
(11) **2963405**
(13) T
(96) 14175627.0
(96) 2014-07-03
(97) 2016-01-06
(97) 2019-12-11
(72) Skallebaek, Anders, DK
Rokkjaer, Kristian, DK
Sorensen, Jens Lykke, DK
(73) KAMSTRUP A/S, 8660 Skanderborg, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai", LT-03163 Vilnius, LT
(54) Komunalinio tinklo slėgio jutiklio įtaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.
(57) 1. Slėgio jutiklio įtaisas, pritaikytas slėgiui matuoti skysčio vamzdžių sistemoje, apimantis
- matavimo sistemą (MS), apimančią slėgio jutiklį, pritaikytą slėgiui matuoti tam tikroje skysčio vamzdžių sistemos vietoje,
- duomenų apdorojimo bloką (P), pritaikytą duomenims, susijusiems su slėgiu, apdoroti bent vieno statistinio parametro (SP) nustatymo tikslu pagal daugybę slėgio matavimų, kad būtų išmatuoti slėgio perėjimo atvejai skysčio vamzdžių sistemoje, ir
- ryšio modulį (CM), pritaikytą duomenų paketams (DP), atspindintiems bent vieną statistinį parametrą (SP), perduoti į atitinkamą imtuvą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
matavimo sistema (MS) yra pritaikyta daugybei slėgio matavimų atlikti pagal iš anksto nustatytą matavimo laiko seką, kad būtų nustatytas per daugybę kartų išmatuotas slėgis tam tikru laikotarpiu atsitiktiniais laiko intervalais.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur ryšio modulis (CM) yra pritaikytas duomenų paketams (DP) perduoti per iš anksto nustatytą perdavimo laiko seką.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur įtaisas yra pritaikytas įtraukti į duomenų paketus laiko žymą daugybės slėgio matavimų, susijusių su bent vienu statistiniu parametru (SP), vykdymo laikui nurodyti.

4. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, pritaikytas papildomam parametrui matuoti, kur minėtas papildomas parametras, parinktas iš grupės, apimančios: debito, temperatūros, chloro koncentracijos ir pH parametrus.

5. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, neatskiriamas nuo sąnaudų skaitiklio, pritaikyto skysčio debitui matuoti, ir duomenų paketams (DP), apimantiems duomenis apie sąnaudas, perduoti į atitinkamą imtuvą.

6. Įtaisas pagal 5 punktą, kur ryšio modulis (CM) pritaikytas duomenų paketams (DP) perduoti pagal iš anksto nustatytą perdavimo laiko seką, patenkančią į perdavimo laikotarpį su tam tikru perdavimo dažniu, ir kur įtaisas yra pritaikytas duomenų paketams (DP), apimantiems duomenis apie sąnaudas, perduoti į atitinkamą imtuvą pagal iš anksto nustatytą duomenų apie sąnaudas perdavimo laiko seką, kur iš anksto nustatyta duomenų apie sąnaudas perdavimo laiko seka parinkta taip, kad duomenų paketas (DP), apimantis duomenis apie sąnaudas, perduodamas

duomenų apie sąnaudas perdavimo laiku tam tikrame duomenų apie sąnaudas perdavimo laikotarpyje, duomenų apie sąnaudas perdavimo laikotarpiai yra išdėstyti periodiniais laiko intervalais, kur duomenų apie sąnaudas perdavimo laikotarpiai apima vidutinį duomenų apie sąnaudas perdavimo dažnį bei kur duomenų apie sąnaudas perdavimo dažnis yra mažesnis už vidutinį duomenų apie sąnaudas perdavimo dažnį.

7. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ryšio modulis (CM) yra pritaikytas duomenims iš atitinkamo nuotolinio siųstuvo priimti.

8. Įtaisas pagal 7 punktą, kur matavimo sistema gali būti pritaikyta slėgio matavimui atlikti, reaguojant į atitinkamo nuotolinio siųstuvo užklausą.

9. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ryšio modulis (CM) yra pritaikytas duomenų paketams (DP), atspindintiems bent vieną statistinį parametrą (SP), perduoti per ryšio tinklą, pritaikytą komunalinių skaitiklių rodmenims nuskaityti nuotoliniu būdu.

10. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ryšio modulis (CM) yra pritaikytas duomenų paketams (DP), atspindintiems bent vieną statistinį parametrą (SP), perduoti, jei išmatuotoji slėgio vertė yra didesnė už iš anksto nustatytą ribinę vertę ir (arba) apibrėžta statistinio parametro vertė yra didesnė už iš anksto nustatytą ribinę vertę.

11. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent dalis matavimo sistemos (MS), duomenų apdorojimo bloko (P) ir bent dalis ryšio modulio (CM) yra viename atskirame korpuse.

12. Įtaisas pagal 11 punktą, kur visa matavimo sistema (MS), duomenų apdorojimo blokas (P) ir ryšio modulis (CM) yra viename atskirame korpuse.

13. Įtaisas pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kur ryšio modulis (CM) yra įrengtas korpuse, iš kurio sudarytas blokas, atskirtas nuo matavimo sistemos (MS) ir duomenų apdorojimo bloko (P).

14. Slėgio jutiklio sistema, pritaikyta slėgiui skysčio vamzdžių sistemoje matuoti, apimanti

- daugybę slėgio jutiklio įtaisų pagal bet kurį iš 1–13 punktų, pritaikytų slėgiui matuoti atitinkamose skysčio vamzdžių sistemos vietose, ir
- imtuvą, pritaikytą duomenų paketams, atspindintiems bent vieną statistinį parametrą (SP), priimti iš atitinkamų slėgio jutiklio įtaisų.

15. Slėgio stebėsenos skysčio vamzdžių sistemoje būdas, apimantis

-slėgio matavimų vykdymą slėgio jutikliu, įrengtu skysčio vamzdžių sistemoje;

-bent vieno statistinio parametro (SP) nustatymą pagal daugybę slėgio matavimų, kad būtų išmatuoti slėgio perėjimo atvejai skysčio vamzdžių sistemoje, ir

- duomenų paketų (DP), atspindinčių bent vieną statistinį parametrą (SP), perdavimą į atitinkamą imtuvą,

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

matavimo sistema (MS) yra pritaikyta daugybei slėgio matavimų atlikti pagal iš anksto nustatytą matavimo laiko seką, kad būtų nustatytas per daugybę kartų išmatuotas slėgis tam tikru laikotarpiu atsitiktiniais laiko intervalais.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 9/455*** (2018.01)
G06F 8/41 (2018.01)
G06F 8/52 (2018.01)
G06F 9/30 (2018.01)
G06F 9/34 (2018.01)
(11) **2769301**
(13) T
(96) 12871580.2
(96) 2012-11-15
(97) 2014-08-27
(97) 2020-02-19

(86) PCT/IB2012/056436
(86) 2012-11-15
(87) WO 2013/136144
(87) 2013-09-19
(30) 201213421657, 2012-03-15, US
(72) GSCHWIND, Michael, Karl, US
(73) International Business Machines Corporation, Armonk, New York 10504, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nevientisųjų komandų specifikatorių transformavimas į vientisųjų komandų specifikatorius
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompiuterio programinis produktas komandoms emuliuoti kompiuterinėje aplinkoje, apimantis: kompiuterio nuskaitomą laikmeną, kurią gali nuskaityti duomenų apdorojimo grandinė, ir joje saugomas komandas, skirtas vykdyti duomenų apdorojimo grandinei, kad būtų įgyvendintas būdas, apimantis:

nustatymą, kad pirmoji komanda apima nevientisojo registro operando specifikatorių su pirmąja dalimi ir antrąja dalimi, kuri nėra vientisa su pirmąja dalimi, pagal pirmąją komandą, apibrėžtą pirmajai kompiuterio architektūrai;

nevientisojo registro operando specifikatoriaus gavimą (750) iš pirmosios komandos, apimantį pirmosios dalies gavimą iš pirmosios komandos pirmojo lauko (V1) ir antrosios dalies gavimą iš pirmosios komandos antrojo lauko (RXB), kur pirmasis laukas atskirtas nuo antrojo lauko bent vienu tarpiniu lauku, pirmosios komandos operacijos kodo dalimi nurodomas pirmasis laukas, o antrasis laukas naudojamas nevientisajam specifikatoriui žymėti;

vientisojo registro operando specifikatoriaus generavimą (752), naudojant pirmąją dalį bei antrąją dalį, gautą iš pirmosios komandos, kur generavimas vykdomas, naudojant vieną ar daugiau taisyklių, saugomų atmintyje arba išoriniame kaupiklyje priklausomai nuo komandos formato, kuris nurodomas pirmosios komandos operacijos kodu;

vientisojo registro operando specifikatoriaus naudojimą (754) vietoje nevientisojo registro operando specifikatoriaus ištekliui, kuris turi būti naudojamas, vykdant antrąją komandą, nurodyti, kur antroji komanda apibrėžta antrajai kompiuterio architektūrai, besiskiriančiai nuo pirmosios kompiuterio architektūros, bei pirmosios komandos funkcijai emuliuoti ir antrosios komandos vykdymą pirmosios komandos funkcijai emuliuoti, kur vykdant naudojami ištekliai, nurodyti vientisojo registro operando specifikatoriumi, papildomai neatsižvelgiant į nevientisojo registro operando specifikatorių.

2. Kompiuterio programinis produktas pagal 1 punktą, kur pirmoji dalis apima pirmąjį vieną ar daugiau bitų, antroji dalis apima antrąjį vieną ar daugiau bitų ir generavimas apima antrojo vieno ar daugiau bitų sujungimą su pirmuoju vienu ar daugiau bitų vientisojo registro operando specifikatoriui suformuoti, kur antrasis vienas ar daugiau bitų yra vientisojo registro operando specifikatoriaus dvejetainės aukščiausios vertės skiltys.

3. Kompiuterio programinis produktas pagal 2 punktą, kur pirmasis laukas turi su juo susietą operando padėtį, o antrasis vienas ar daugiau bitų yra antrojo lauko daugybės bitų poaibis ir kur gavimas apima vieno ar daugiau bitų iš antrojo lauko daugybės bitų pasirinkimą pagal pirmojo lauko operando padėtį.

4. Kompiuterio programinis produktas pagal 3 punktą, kur pirmojo lauko operando padėtis yra kaip pirmojo operando ir kur antrasis vienas ar daugiau bitų pasirenkami iš antrojo lauko dešiniosios pusės.

5. Kompiuterio programinis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmasis laukas sudarytas iš registro lauko, antrasis laukas sudarytas iš plėtinio lauko, pirmoji dalis apima daugybę bitų iš registro lauko, antroji dalis apima bitą iš plėtinio lauko komandos vietoje, atitinkančioje registro lauką, ir generavimas apima bito iš plėtinio lauko sujungimą su bitais iš registro lauko vientisojo registro operando specifikatoriui suformuoti.

6. Kompiuterio programinis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vientisojo registro operando specifikatoriaus naudojimas ištekliui nurodyti apima vientisojo registro operando specifikatoriaus naudojimą registrui, kuris bus naudojamas antrajai komandai vykdyti, atvaizdavimą.

7. Kompiuterio programinis produktas pagal 6 punktą, kur registro, atvaizduoto vientisojo registro operando specifikatoriumi, vertė yra tokia pati, kaip ir vientisojo registro operando specifikatoriaus.

8. Kompiuterio programinis produktas pagal 6 punktą, kur registro, atvaizduoto vientisojo registro operando specifikatoriumi, vertė nėra tokia pati, kaip ir vientisojo registro operando specifikatoriaus.

9. Kompiuterio programinis produktas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur pirmoji kompiuterio architektūra apima komandų rinkinį, apimantį pirmąsias komandas su registro laukais prieigai prie pirmosios kompiuterio architektūros

registrų erdvės poskyrio gauti, ir antrąsias komandas su nevientisųjų registrų laukais prieigai prie poskyrio ir likusiųjų registrų erdvės poskyrių gauti, kur pirmosioms komandoms neleidžiama pasiekti likusiųjų poskyrių.

10. Kompiuterio programinis produktas pagal 1 punktą, kur pirmasis laukas sudarytas iš registro lauko, antrasis laukas sudarytas iš plėtinio lauko, pirmoji dalis apima daugybę bitų iš registro lauko, antroji dalis apima bitą iš plėtinio lauko komandos vietoje, atitinkančioje registro lauką, ir generavimas apima bito iš plėtinio lauko sujungimą su bitais iš registro lauko vientisojo registro operando specifikatoriui suformuoti, papildomai apimantis:

procesoriaus vykdomą kito nevientisojo registro operando specifikatoriaus gavimą iš pirmosios komandos, kur kitas nevientisojo registro operando specifikatorius apima pirmąją dalį ir antrąją dalį, kur gavimas apima kitos pirmosios dalies gavimą iš komandos kito pirmojo lauko ir kitos antrosios dalies gavimą plėtinio lauko kito bito bei kitas pirmasis laukas yra atskirtas nuo pirmojo lauko ir plėtinio lauko;

kito vientisojo registro operando specifikatoriaus generavimą, naudojant kitą pirmąją dalį bei kitą bitą, kur generavimas vykdomas, naudojant vieną ar daugiau taisyklių, nustatytų pagal pirmosios komandos operacijos kodą, ir

kito vientisojo registro operando specifikatoriaus naudojimą ištekliui, kuris bus naudojamas vykdant antrąją komandą, nurodyti.

11. Kompiuterinė sistema komandoms emuliuoti kompiuterinėje aplinkoje, apimanti:

atmintį; ir

procesorių, palaikantį ryšį su atmintimi, kur kompiuterinė sistema yra pritaikyta realizuoti būdui, apimančiam:

nustatymą, kad pirmoji komanda apima nevientisojo registro operando specifikatorių su pirmąja dalimi ir antrąja dalimi, kuri nėra vientisa su pirmąja dalimi, pagal pirmąją komandą, apibrėžtą pirmajai kompiuterio architektūrai;

nevientisojo registro operando specifikatoriaus gavimą iš pirmosios komandos, apimantį pirmosios dalies gavimą (750) iš pirmosios komandos pirmojo lauko (V1) ir antrosios dalies gavimą iš pirmosios komandos antrojo lauko (RXB), kur pirmasis laukas atskirtas nuo antrojo lauko bent vienu tarpiniu lauku, pirmosios komandos operacijos kodo dalimi nurodomas pirmasis laukas, o antrasis laukas naudojamas nevientisajam specifikatoriui žymėti;

vientisojo registro operando specifikatoriaus generavimą (752), naudojant pirmąją dalį bei antrąją dalį, gautą iš pirmosios komandos, kur generavimas vykdomas, naudojant vieną ar daugiau taisyklių, saugomų atmintyje arba išoriniame kaupiklyje priklausomai nuo komandos formato, kuris nurodomas pirmosios komandos operacijos kodu;

vientisojo registro operando specifikatoriaus naudojimą (754) vietoje nevientisojo registro operando specifikatoriaus ištekliui, kuris turi būti naudojamas vykdant antrąją komandą, nurodyti, kur antroji komanda apibrėžta antrajai kompiuterio architektūrai, besiskiriančiai nuo pirmosios kompiuterio architektūros, bei pirmosios komandos funkcijai emuliuoti ir antrosios komandos vykdymą pirmosios komandos funkcijai emuliuoti, kur vykdant naudojami ištekliai, nurodyti vientisojo registro operando specifikatoriumi, papildomai neatsižvelgiant į nevientisojo registro operando specifikatorių.

12. Kompiuterinė sistema pagal 11 punktą, kur pirmoji dalis apima pirmąjį vieną ar daugiau bitų, antroji dalis apima antrąjį vieną ar daugiau bitų ir generavimas apima antrojo vieno ar daugiau bitų sujungimą su pirmuoju vienu ar daugiau bitų vientisojo registro operando specifikatoriui suformuoti, kur antrasis vienas ar daugiau bitų yra vientisojo registro operando specifikatoriaus dvejetainės aukščiausios vertės skiltys.

13. Kompiuterinė sistema pagal 12 punktą, kur pirmasis laukas turi su juo susietą operando padėtį, o antrasis vienas ar daugiau bitų yra antrojo lauko daugybės bitų poaibis ir kur gavimas apima vieno ar daugiau bitų iš antrojo lauko daugybės bitų pasirinkimą pagal pirmojo lauko operando padėtį.

14. Kompiuterinė sistema pagal 13 punktą, kur pirmojo lauko operando padėtis yra kaip pirmojo operando ir kur antrasis vienas ar daugiau bitų pasirenkami iš antrojo lauko dešiniosios pusės.

15. Kompiuterinė sistema pagal bet kurį iš 11–14 punktų, kur pirmasis laukas sudarytas iš registro lauko, antrasis laukas sudarytas iš plėtinio lauko, pirmoji dalis apima daugybę bitų iš registro lauko, antroji dalis apima bitą iš plėtinio lauko vietoje, atitinkančioje registro lauką, ir generavimas apima bito iš plėtinio lauko sujungimą su bitais iš registro lauko vientisojo registro operando specifikatoriui suformuoti.

16. Kompiuterinė sistema pagal bet kurį iš 11–15 punktų, kur vientisojo registro operando specifikatoriaus naudojimas ištekliui nurodyti apima vientisojo registro operando specifikatoriaus naudojimą registrui, kuris bus naudojamas antrajai komandai vykdyti, atvaizdavimą.

17. Kompiuterinė sistema pagal 16 punktą, kur registro, atvaizduoto vientisojo registro operando specifikatoriumi, vertė yra tokia pat, kaip ir vientisojo registro operando specifikatoriaus, arba vertė nėra tokia pat, kaip ir vientisojo registro operando specifikatoriaus.

18. Komandų emuliavimo kompiuterinėje aplinkoje būdas, apimantis:

nustatymą, kad pirmoji komanda apima nevientisojo registro operando specifikatorių su pirmąja dalimi ir antrąja dalimi, kuri nėra vientisa su pirmąja dalimi, pagal pirmąją komandą, apibrėžtą pirmajai kompiuterio architektūrai;

nevientisojo registro operando specifikatoriaus gavimą (750) iš pirmosios komandos, apimantį pirmosios dalies gavimą iš pirmosios komandos pirmojo lauko (V1) ir antrosios dalies gavimą iš pirmosios komandos antrojo lauko (RXB), kur pirmasis laukas atskirtas nuo antrojo lauko bent vienu tarpiniu lauku, pirmosios komandos operacijos kodo dalimi nurodomas pirmasis laukas, o antrasis laukas naudojamas nevientisajam specifikatoriui žymėti;

vientisojo registro operando specifikatoriaus generavimą (752), naudojant pirmąją dalį bei antrąją dalį, gautą iš pirmosios komandos, kur generavimas vykdomas, naudojant vieną ar daugiau taisyklių, saugomų atmintyje arba išoriniame kaupiklyje priklausomai nuo komandos formato, kuris nurodomas pirmosios komandos operacijos kodu;

vientisojo registro operando specifikatoriaus naudojimą (754) vietoje nevientisojo registro operando specifikatoriaus ištekliui, kuris turi būti naudojamas vykdant antrąją komandą, nurodyti, kur antroji komanda apibrėžta antrajai kompiuterio architektūrai, besiskiriančiai nuo pirmosios kompiuterio architektūros, bei pirmosios komandos funkcijai emuliuoti ir antrosios komandos vykdymą pirmosios komandos funkcijai emuliuoti, kur vykdant naudojami ištekliai, nurodyti vientisojo registro operando specifikatoriumi, papildomai neatsižvelgiant į nevientisojo registro operando specifikatorių.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur pirmoji dalis apima pirmąjį vieną ar daugiau bitų, antroji dalis apima antrąjį vieną ar daugiau bitų ir generavimas apima antrojo vieno ar daugiau bitų sujungimą su pirmuoju vienu ar daugiau bitų vientisojo registro operando specifikatoriui suformuoti, kur antrasis vienas ar daugiau bitų yra vientisojo registro operando specifikatoriaus dvejetainės aukščiausios vertės skiltys.

20. Būdas pagal 18 arba 19 punktą, kur pirmasis laukas sudarytas iš registro lauko, antrasis laukas sudarytas iš plėtinio lauko, pirmoji dalis apima daugybę bitų iš registro lauko, antroji dalis apima bitą iš plėtinio lauko vietoje, atitinkančioje registro lauką, ir generavimas apima bito iš plėtinio lauko sujungimą su bitais iš registro lauko vientisojo registro operando specifikatoriui suformuoti.

---

(51) Int.Cl. ***G06Q 20/40*** (2012.01)
G07F 7/06 (2006.01)

(11) **3360100**

(13) T

(96) 16781330.2

(96) 2016-10-05

(97) 2018-08-15

(97) 2020-03-04

(86) PCT/EP2016/073775

(86) 2016-10-05

(87) WO 2017/060288

(87) 2017-04-13

(30) PCT/EP2015/1886, 2015-10-06, WO

(72) SAETHER, Geir, NO
SIVERTSEN, Ronald, NO
LUNDE, Tom, NO
NJÅSTAD, Johnny, NO

(73) Tomra Systems ASA, 1372 Asker, NO

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Sukčiavimo aptikimo sistema ir būdas

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 9.

(57) 1. Sukčiavimo aptikimo sistema (10) supirkimo automatui (12), sistema apimanti:

detektorių (14), pritaikytą aptikti bent vieną talpyklą (18), įvestą į supirkimo automatą;

preso apkrovos jutiklį (28), pritaikytą išmatuoti supirkimo automato preso (24) apkrovą veikimo metu, kur presas yra pritaikytas už minėto jutiklio eigos kryptimi supresuoti įvestas talpyklas; ir

preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas (30), sukonfigūruotas nustatyti, ar aptikta bent viena talpykla yra supresuota kaip tikėtasi remiantis preso apkrovos jutiklio išmatuota apkrova,

kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas (30) yra sukonfigūruotas nustatyti bent vienos talpyklos numatomą talpyklos (18) supresavimo laikotarpį (36), remiantis tuo momentu, kai detektorius (14) aptinka talpyklą (18) ir

kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas (30) yra sukonfigūruotas nustatyti, kad talpykla (18) nėra supresuota kaip tikėtasi, jei išmatuota apkrova tikėtino supresavimo laikotarpyje (36) neviršija iš anksto nustatytos vertės.

2. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 1 punktą, kur preso apkrovos stebėsenos prietaisas sukonfigūruotas nustatyti ar atskira aptikta talpykla (18) yra supresuota taip, kaip tikėtasi, lyginant preso apkrovos jutiklio išmatuotą apkrovą su numatoma aptiktos talpyklos preso apkrova.

3. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 2 punktą, kur numatoma apkrova turėtų įvykti per iš anksto nustatytą laikotarpį po to, kai detektorius aptinka talpyklą.

4. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas yra sukonfigūruotas supirkimo automato sesijai nustatyti supresuotų talpyklų skaičių ir apskaičiuoti sukčiavimo faktoriaus pokytį, remiantis supresuotų talpyklų skaičiumi ir minėtai sesijai detektoriaus aptiktų talpyklų skaičių.

5. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 4 punktą, kur perduodamas aktyvinimo signalas, jei sukčiavimo koeficientas viršija ribą.

6. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 4 arba 5 punktą, preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas sukonfigūruotas taip, kad padidintų sukčiavimo koeficientą pirmąja suma A už kiekvieną talpyklą, kuri nėra supresuota kaip tikėtasi, ir sumažintų sukčiavimo koeficientą antrąja suma B už kiekvieną talpyklą, kuri supresuota kaip tikėtasi kur pirmoji suma yra didesnė už antrąją.

7. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas yra sukonfigūruotas nustatyti ar daugybė aptiktų talpyklų (18) yra supresuotos taip, kaip tikimasi, kaupiant apkrovas išmatuotas preso jutikliu supirkimo automato sesijai.

8. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas detektorius parenkamas iš grupės, apimančios: brūkšninio kodo skaitytuvą, apsaugos žymės skaitytuvą ir medžiagos skaitytuvą.

9. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti transportavimo stebėjimo jutiklį (20) išdėstyta eigos kryptimi nuo minėto detektoriaus ir link minėto preso apkrovos jutiklio.

10. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet 8–9 punktus, kur grąžinimo signalas siunčiamas tik tuo atveju, jei kiekvienas detektorius, transportavimo stebėjimo jutiklis ir preso apkrovos jutiklis nurodė tinkamus talpyklos tvarkymo parametrus.

11. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas yra sukonfigūruotas analizuoti preso apkrovos profilį pagal apkrovą, išmatuotą preso apkrovos jutikliu, kad būtų klasifikuojama bent viena talpykla.

12. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 11 punktą, kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas yra sukonfigūruotas įrašyti preso apkrovos profilius įvairioms talpykloms ir kur sistema papildomai apima mašininio mokymosi programinę įrangą, sukonfigūruotą mokyti sistemą remiantis įrašytais preso apkrovos profiliais.

13. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur detektorius yra pritaikytas siųsti papildomą informaciją apie bent vieną aptiktą talpyklą preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisui.

14. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas preso apkrovos jutiklis apima tachometrinį jutiklį preso elektrinėje pavaroje.

15. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti antrąjį presą (242) ir antrojo preso apkrovos jutiklį (282) pritaikytą išmatuoti antrojo preso apkrovą operacijos metu.

16. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 1 punktą, kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas (30) yra sukonfigūruotas suformuoti presavimo įvykį (38), įskaitant bent vienos talpyklos (18) numatomą presavimo

laikotarpį (36) ir atitinkamus apkrovos duomenis, atitinkančius preso (24) apkrovą, matuojamą preso apkrovos jutikliu (28).

17. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 16 punktą, papildomai apimanti ryšio priemones (42), pritaikytas siųsti suformuotus presavimo įvykius (38) į nuotolinį įrenginį (44).

18. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 1 punktą, kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas (30) yra sukonfigūruotas normalizuoti bent vienos talpyklos (18) išmatuota apkrovą ir suskaičiuoti slenkantį vidurkį, remiantis bent vienos minėtos talpyklos (18) normalizuota išmatuota apkrova ir vienos ar daugiau ankstesnių talpyklų normalizuota išmatuota apkrova.

19. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 18 punktą, kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas (30) yra sukonfigūruotas nustatyti, kad talpyklos (18) yra supresuotas kaip tikimasi, jei suskaičiuotas slenkantis vidurkis atitinka numatytą, iš anksto nustatytą vidurkį.

20. Sukčiavimo aptikimo sistema pagal 18 arba 19 punktą, kur preso apkrovos jutiklio stebėsenos prietaisas (30) yra sukonfigūruotas normalizuoti išmatuotą apkrovą bent vienai talpyklai (18) padalinant jį iš bent vienos tuščios talpyklos (18) svorio.

21. Supirkimo automatas (12) apimantis sukčiavimo aptikimo sistemą (10) pagal bet kurį iš ankstesnių 1–20 punktų.

22. Sukčiavimo aptikimo būdas supirkimo automate (12), kur būdas apima:

bent vienos talpyklos (18), įvestos į supirkimo automatą, aptikimą;

mažiausiai vienos talpyklos numatomo talpyklos (18) presavimo laikotarpio (36) nustatymą remiantis momentu, kai buvo aptikta talpykla (18);

preso (24), numatyto įvestų talpyklų presavimui, apkrovos matavimą; ir

nustatymą, ar aptikta mažiausiai viena talpykla yra supresuota kaip tikėtasi, remiantis preso apkrovos jutiklio išmatuota apkrova, kur nustatoma, kad talpykla (18) nėra supresuota taip kaip tikėtasi, jei išmatuota apkrova tikėtino supresavimo laikotarpio (36) metu neviršija iš anksto nustatytos vertės.

23. Kompiuterinės programos produktas apimantis kodą, kurį vykdant kompiuteriniame prietaise atliekami šie etapai:

nustatoma, ar bent viena talpykla, kurią aptiko supirkimo automatų detektorius, yra supresuojama kaip tikėtasi, presu, pastatytu eigos kryptimi už detektoriaus, remiantis preso apkrova, matuojama preso apkrovos jutikliu; ir

bent vienos talpyklos (18) numatomo talpyklos supresavimo laikotarpio (36) nustatymas, remiantis tuo momentu, kai detektorius aptinka talpyklą (18), kur yra nustatyta, kad talpykla (18) nėra supresuota kaip tikėtasi, jei išmatuota apkrova tikėtino supresavimo laikotarpio (36) metu neviršija iš anksto nustatytos vertės.

---

(51) Int.Cl.

G21F 9/16	(2006.01)
G21F 9/12	(2006.01)
G21F 9/06	(2006.01)
G21F 9/20	(2006.01)
B01D 39/14	(2006.01)
B01D 46/00	(2006.01)
B01D 39/00	(2006.01)
B01J 20/00	(2006.01)
C02F 9/00	(2006.01)
B01J 20/02	(2006.01)
B01J 20/04	(2006.01)
B01J 20/06	(2006.01)
B01J 20/10	(2006.01)
B01J 20/30	(2006.01)
G21C 19/46	(2006.01)
G21F 3/04	(2006.01)
B01D 15/00	(2006.01)

C02F 1/28 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 101/00 (2006.01)

(11) **3242298**
(13) T
(96) 15875780.7
(96) 2015-11-12
(97) 2017-11-08
(97) 2020-02-12
(86) PCT/RU2015/000768
(86) 2015-11-12
(87) WO 2016/108727
(87) 2016-07-07
(30) 2014153336, 2014-12-29, RU
(72) REMEZ, Viktor Pavlovich, RU
(73) Eksorb Ltd., Ekaterinburg 620027, RU
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Skystų radioaktyvių atliekų apdorojimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skystų radioaktyvių atliekų, SRA, apdorojimo ir utilizavimo būdas, kuriame SRA oksiduoja ir radionuklidus pašalina iš skystosios fazės, tikslu vėliau regeneruoti, panaudojant selektyvius sorbentus ir filtrus; kur būdas apima:

- selektyvių sorbentų pridėjimą miltelių pavidalu ir jų įmaišymą į skystas atliekas, siekiant gauti suspensiją;

- po to vykdomą dumblo, koloidų ir suspenduotų dalelių atskyrimą nuo radioaktyviųjų atliekų skystos fazės, kurio metu gautą suspensiją filtruoja, pumpuojant per mažiausiai vieną pirmąją atliekų utilizavimo talpyklą su betono bloko pavidalo betono apvalkalu, turinčią mažiausiai vieną filtravimo elementą prie jos išėjimo, kuris atskiria netirpias medžiagas nuo skystos fazės;

- gauto filtrato praleidimą per mažiausiai vieną antrąją atliekų utilizavimo talpyklą su betono bloko pavidalo betono apvalkalu, turinčią granuliuotų selektyvių sorbentų;

- minėtų mažiausiai vienos antrosios atliekų utilizavimo talpyklos su panaudotais granuliuotais selektyviais sorbentais, ir minėtų mažiausiai vienos pirmosios atliekų utilizavimo talpyklos su netirpiomis medžiagomis, pašalintomis iš skystos fazės, užliejimą didelės skvarbos cemento skiediniu;

kur minėtos skiediniu užlietos atliekų utilizavimo talpyklos betono blokų pavidalu su atskirtu radioaktyviu dumblu arba naudotais sorbentais yra galutiniai SNA apdorojimo produktai.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur apdorojant SNA yra naudojami vienas arba keli selektyvūs sorbentai.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmoji atliekų utilizavimo talpykla, naudojama dumblui, koloidams ir suspenduotoms dalelėms pašalinti iš tirpalo, gali turėti du ar daugiau filtravimo elementų.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur gautą suspensiją praleidžia per dvi arba daugiau paeiliui sujungtas pirmąsias atliekų utilizavimo talpyklas su filtravimo elementais.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur filtratą praleidžia per dvi arba daugiau paeiliui sujungtas antrąsias atliekų utilizavimo talpyklas su granuliuotais selektyviais sorbentais.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur prieš pilant cemento skiedinį, pirmąsias ir antrąsias atliekų utilizavimo talpyklas vakuumuoja ir/arba šildo karštu oru arba inertinėmis dujomis.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur selektyvių sorbentų granulių dydis yra intervale nuo 1 iki 3 mm.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur miltelių pavidalu pridėtų selektyvių sorbentų dalelių dydis yra intervale nuo 0,1 iki 0,7 mm.

(51) Int.Cl. ***H04W 28/06*** (2009.01)
H04W 80/02 (2009.01)
H04W 24/00 (2009.01)
(11) **3413617**
(13) T
(96) 18171380.1
(96) 2009-03-17
(97) 2018-12-12
(97) 2020-04-01
(30) 37309 P, 2008-03-17, US
38470 P, 2008-03-21, US
20090022158, 2009-03-16, KR
(72) Sung-Duck, CHUN, KR
Young-Dae, LEE, KR
Sung-Jun, PARK, KR
Seung-June, YI, KR
(73) Dolby International AB, 1101 CN Amsterdam Zuidoost, NL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
(54) PDCP būsenos ataskaitos perdavimas
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aparato vykdomo PDCP (paketinių duomenų konvergencijos protokolo) būsenos ataskaitos perdavimo būdas, apimantis:
PDCP (paketinių duomenų konvergencijos protokolo) – modulio, esančio tarp aukštesnio lygmens ir žemesnio lygmens – vykdomą PDCP duomenų blokų, gautų iš žemesnio lygmens po PDCP atkūrimo užklausos iš aukštesnio lygmens gavimo, apdorojimą (S110); PDCP modulio vykdomą PDCP ataskaitos kompiliavimą (S120-S150, S170), kur, jei išsaugotas nors vienas nenuoseklus PDCP SDU (tarnybinių duomenų blokas), FMS (pirmosios trūkstamos sekos) skaičių lauke nustatomas pirmojo trūkstamo PDCP SDU PDCP sekos skaičius, trūkstamų PDCP SDU bendro skaičiaus nustatymą, kur jei trūkstamų PDCP SDU yra vienas arba mažiau, susilaikoma nuo taškinio lauko įtraukimo į PDCP būsenos ataskaitą, jei trūkstamų PDCP SDU yra daugiau nei vienas, priskyrimą taškinio lauko, kurio ilgis bitais yra lygus PDCP SN skaičiui nuo pirmojo trūkstamo PDCP SDU iki paskutinio nenuosekliojo PDCP SDU imtinai, suapvalintam iki artimiausio skaičiaus 8 kartotinio, nurodant „0“ atitinkamose taškinio lauko vietose visiems PDCP SDU, kurie nebuvo gauti kaip nurodyti iš žemesnio lygmens, ir nurodant „1“ atitinkamose taškinio lauko vietose visiems kitiems PDCP SDU, bei PDCP būsenos ataskaitos, kaip PDCP PDU (protokolinių duomenų bloko) siuntimą (S160) iš PDCP modulio į žemesnį lygmenį perdavimui atlikti, kur žemesnis lygmuo yra radijo ryšio traktų valdymo (RLC) sluoksnis.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1458360**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/72 (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
(13) T
(54) Aminoglikozidų tiekimas į plaučius
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) BGP Products Operations GmbH, Allschwil 4123, CH
2020-05-04

---

(11) **1615689**
(51) Int.Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Aerozolinio purškimo aparatas su kapsulės pradūrimo kreipiamuoju mechanizmu
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) BGP Products Operations GmbH, Allschwil 4123, CH
2020-05-04

---

(11) **1765288**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/12*** (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(13) T
(54) Tobramicino kompozicijos, skirtos endobronchinių infekcijų gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) BGP Products Operations GmbH, Allschwil 4123, CH
2020-05-04

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1458360**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/14*** (2006.01)
A61K 9/72 (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)

(13) T

(54) Aminoglikozidų tiekimas į plaučius

(46) 2011-09-26

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marius JAKULIS - JASON, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2020-05-04

---

(11) **1615689**

(51) Int.Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)

(13) T

(54) Aerozolinio purškimo aparatas su kapsulės pradūrimo kreipiamuoju mechanizmu

(46) 2016-04-11

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Otilija KLIMAITIENĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2020-05-04

---

(11) **1765288**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/12*** (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)

(13) T

(54) Tobramicino kompozicijos, skirtos endobronchinių infekcijų gydymui

(46) 2013-03-25

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, A. Goštauto g. 40B, Verslo centras „Dvyniai“, LT-03163 Vilnius, LT
2020-05-04

---

(11) **2470435**

(51) Int.Cl. ***B65D 41/00*** (2006.01)

(13) T

(54) Sandarinimui skirtas polimerinis junginys, skirtas naudoti su riebalų turinčiais užpildais

(46) 2017-03-27
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. PVC neturintis sandarinimo tarpiklis, skirtas talpyklos uždarymui, konkrečiai riebalų turintiems užpildams, susidedantis iš polimerinio junginio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polimero junginio skalės A kietumas (pagal Šoro skalę) yra tarp 45 ir 95 ir polimerinis junginys turi kompresiją, nustatytą 30-90%, esant 70 °C, kompresijos nustatymo

teste tipo, aprašyto ASTM D395-97 B būde; kur junginys turi blokinį kopolimerą, sudarytą iš polietileno ir propeno, buteno, hekseno arba okteno, ir taip pat turi antrą polimerą, kuris yra sudarytas iš etileno ir mažiausiai vieno C_3-C_{20}-alfa-olefino atsitiktinio kopolimero, HPDE arba (ko-)PP, ir kur polimero junginys neturi jokių polimerų, kurių pagrindą sudaro stirolo turintys blokiniai kopolimerai su elastomeriniais grandinės segmentais ir ne daugiau negu 10% lubrikantų, kurie migruoja į riebalų turinčią užpildo medžiagą esant 40 °C ribotą 10 dienų periodą, ir kurio kompozicija yra tokia, kad junginio komponentų migracija į užpildo medžiagą yra sumažinta.

2. Sandarinimo tarpiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokinis kopolimeras turi nuo 0,85 iki 1,1 g/cm^3 tankį, ir geriau lydalo indeksą (MFI) nuo 0,01 g/10 min iki 1000 g/10 min, konkrečiai MFI nuo 1 g/10 min iki 100 g/10 min su 5 kg apkrovos jėga, esant 190 °C.

3. Sandarinimo tarpiklis pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokinis kopolimeras yra sudarytas iš etileno ir okteno.

4. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1, 2 arba 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, junginys turi iki 80% atsitiktinio kopolimero, kur atsitiktinis kopolimeras geriau yra linijinis tarpusavyje susijungusių etileno ir C_3-C_{20}-alfa olefino polimeras arba šakotas tarpusavyje susijungusių etileno ir C_3-C_{20}-alfa olefino polimeras.

5. Sandarinimo tarpiklis pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsitiktinis kopolimeras turi nuo 0,85 iki 1,1 g/cm^3 tankį.

6. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsitiktinis kopolimeras turi etileno ir kito alkeno, parinkto iš propeno, buteno, hekseno ir okteno, ir ypatingai etileno ir okteno.

7. Sandarinimo tarpiklis pagal 6 punktą, kuriame mažiausiai vienas kopolimeras yra polimerizuotas metaloceno katalize.

8. Sandarinimo tarpiklis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys turi mažiausiai 20% mažiausiai vieno olefino (ko)polimero, kuris nėra blokinis kopolimeras.

9. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 - 8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys turi 65 - 90 A skalės kietumą ir konkrečiai geriau apie 85 A skalės kietumą su apie 25 D skalės kietumu.

10. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 - 9, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginio kompresija, esant apie 70 °C, yra tarp 55% ir 75% ir konkrečia apie 70%.

11. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 - 10, kuris turi priedų, tokių kaip vaškų, silikonų ir konkrečiai propelentų.

12. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 - 11, kur talpyklos dangtelis yra apspaudžiantis dangtelis, sandariai uždaromas pasukamas dangtelis, dangtelis su užkabinamu snapeliu, apgaubtais kraštais gofruotas arba užsukamas metalinis dangtelis.

13. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 - 12, kur sandarinimo tarpiklio kompozicija yra parinkta taip, kad dangtelis atitinka 1935/2004 reglamento (EB) reikalavimus.

14. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 - 13, kur sandarinimo tarpiklio kompozicija yra parinkta taip, kad dangtelis atitinka 2023/2006 reglamento (EB) reikalavimus.

15. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, kur sandarinimo tarpiklio kompozicija yra parinkta taip, kad dangtelis atitinka 2002/72/EC Komisijos direktyvos reikalavimus.

16. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kur sandarinimo tarpiklio kompozicija yra parinkta taip, kad dangtelis atitinka 372/2007 reglamento (EB) reikalavimus.

17. Sandarinimo tarpiklis pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, kur sandarinimo tarpiklio kompozicija yra parinkta taip, kad dangtelis atitinka 2007/19/EC Komisijos direktyvos reikalavimus.

2020-05-12

(11) **2965853**

(51) Int.Cl. ***B23K 26/073*** (2006.01)
B23K 26/00 (2014.01)
B23K 26/06 (2014.01)
B23K 26/40 (2014.01)

(13) T

(54) Medžiagos apdorojimas, naudojant pailgintuosius lazerio spindulius

(46) 2016-11-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Medžiagos (1) apdorojimo būdas, naudojant impulsinį lazerį, kur medžiaga (1) visiškai arba pusiau praleidžia impulsinio lazerio spektro bangas, apimantis

• ultratrumpųjų, konkrečiai – trumpesnės nei 1 ns trukmės, pikosekundinių arba femtosekundinių lazerio impulsų generavimą (22, 22'),

• kiekvieno lazerio impulso (22) nukreipimą į medžiagą (1) atitinkamai atsižvelgiant į kiekvieną apdorojimo kanalo (25) apdorojimo tašką (26),

• kiekvieno lazerio impulso (22) fokusavimą taip, kad fokusuotų lazerio impulsų (22) atitinkami židinio taškai atitiktų iš anksto nustatytus erdvinius santykius su medžiagos (1) pirmuoju paviršiumi (2), kur kiekvienas skleidžiamas lazerio impulsas (22) padaro atitinkamą įtrūkį medžiagoje (1),

• kiekvieno lazerio impulso pluošto profilio formavimą taip, kad jo skerspjūvio plotas (11,31), kurį riboja lazerio impulso skerspjūvis židinio taške, statmename jo sklidimo krypčiai, būtų pailgos, konkrečiai – elipsės formos ir ribotų jo pailgosios tąsos pagrindinę ašį (A),

• vienos pagrindinės mikroskopinės įtrūkos (12,24) darymą kiekvienu lazerio impulsu (22), kur pagrindinės mikroskopinės įtrūkos (12,24) šoninės tąsos kryptis iš esmės sutampa su atitinkamo impulso pagrindinės tąsos ašies (A) kryptimi židinio taške, ir

• kiekvieno lazerio impulso (22) skleidimą taip, kad jo pagrindinės tąsos ašies (A) kryptis židinio taške atitiktų iš anksto nustatytą kryptį atitinkamos apdorojimo kanalo (25) liestinės krypties atžvilgiu nustatytame apdorojimo taške (26),

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

kiekvienas lazerio impulsas (22) skleidžiamas, laikantis iš anksto nustatytos jo pagrindinės tąsos ašies (A) krypties, kuri atitinka iki 20° kampinį nuokrypį nuo atitinkamos liestinės krypties, konkrečiai – kur iš anksto nustatyta įtrūkos didinimo medžiagoje (1) delsos trukmė yra reguliuojama, atitinkamai nustatant lazerio impulsų (22) pagrindinės tąsos ašies (A) kampinį nuokrypį atitinkamos priskirtosios liestinės atžvilgiu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

kiekvieno lazerio impulso (22) skerspjūvio ploto (11,31) pagrindinės tąsos ašies (A) kryptis yra derinama priklausomai nuo apdorojimo kanalo (25) kurso, atitinkamai pasukant pluošto profilį, konkrečiai – aplink skerspjūvio ploto (11,31) centroidę.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

bent vienas iš lazerio impulsų yra formuojamas taip, kad jo skerspjūvio plotas (11,31) būtų elipsės formos ir pagrindinę tąsos ašį (A) ribotų elipsės formos skerspjūvio ploto (11,31) ilgoji ašis (A), konkrečiai – kur skerspjūvio ploto (11,31) ilgosios ašies (A) ir trumposios ašies (B) ilgio santykis būtų bent 1,1: 1, konkrečiai – bent 2: 1, konkrečiai – intervale nuo 2: 1 iki 3: 1.

4. Būdas pagal 1–3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

nukreipus į medžiagą seriją lazerio impulsų (22), bent vienas tolesnis pradinis lazerio impulsas (22") nukreipiamas į medžiagą (1), atsižvelgiant į apdorojimo kanalą (25) taip, kad nuo pradinio lazerio impulso (22") sąveikos su medžiaga (1) prasidėtų medžiagos (1) trūkimas išilgai apdorojimo kanalo (25).

5. Būdas pagal 1–4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

darant atitinkamas pagrindines mikroskopines įtrūkas (12,24), kurių kraštinės ilgis yra žymiai didesnis už atitinkamos pagrindinės tąsos ilgį išilgai skerspjūvio ploto (11,31) pagrindinės ašies (A), konkrečiai – ilgosios ašies (A), židinio taške, kraštinių ilgiai atitinka atitinkamų pagrindinių mikroskopinių įtrūkų (12,24) ilgius iš esmės lygiagrečia židinio plokštumai kryptimi, konkrečiai – kur kraštinių ilgiai yra 3–30 kartų didesni už atitinkamos pagrindinės tąsos, konkrečiai – ilgųjų ašių (A) ilgius.

6. Būdas pagal 1–5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

lazerio impulsai (22) nukreipiami taip, jog horizontalusis atstumas

• ant pirmojo paviršiaus (2) arba plokštumoje, atitinkančioje pirmąjį paviršių, ir (arba)

• atsižvelgiant į židinio taškus tarp bent dviejų iš eilės paleidžiamų lazerio impulsų (22)

• atitinka jais daromų pagrindinių mikroskopinių įtrūkų (12,24) kraštinių ilgių vidurkį arba

• yra didesnis už tų impulsų (22) atitinkamo skerspjūvio ploto (11,31) pagrindinių tąsų, konkrečiai – ilgųjų ašių (A) ilgių vidurkį židinio taškuose,

kur

▫ atitinkamos pagrindinės mikroskopinės įtrūkos (12,24) yra sudaromos nustatytais tarpais viena nuo kitos arba

▫ atitinkamos pagrindinės mikroskopinės įtrūkos (12,24) yra besiribojančios arba

▫ pagrindinė didžioji mikroskopinė įtrūka (12,24), daroma pirmuoju iš paeiliui siunčiamų lazerio impulsų, yra tęsiama pagrindine mikroskopine įtrūka (12,24), sužadinama antruoju iš paeiliui einančių lazerio impulsų.

7. Būdas pagal 1–6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

lazerio impulsų (22) parametrai, konkrečiai – pagrindinės tąsos ašies (A) ilgis, impulsų dažnis, impulsų trukmė ir (arba) impulsų energija, yra reguliuojami, atsižvelgiant į apdorojamos medžiagos (1) savybes, konkrečiai – medžiagos cheminę sudėtį ir (arba) storį, taip, kad kiekvienu lazerio impulsu daroma nustatyto kraštinės ilgio ir (arba) nustatytos tąsos statmena židinio plokštumai kryptimi, konkrečiai – per visą medžiagos (1) storį, atitinkama pagrindinė mikroskopinė įtrūka (12,24).

8. Būdas pagal 1–7 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

kiekvienu iš serijos lazerio impulsų (22), kurie yra nukreipiami į medžiagą (1), daroma pagrindinė mikroskopinė įtrūka (12,24), kurios kraštinės ilgis yra bent 3 µm, konkrečiai – bent 10 µm, kur kiekvieno lazerio impulso energija yra maždaug 40 µJ, jo trukmė – femtosekundinė, o medžiaga (1) yra skaidri arba pusskaidrė, konkrečiai – sudaryta iš chemiškai sustiprinto stiklo, nesustiprinto stiklo arba safyro.

9. Būdas pagal 1–8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

medžiaga (1) yra pjaunama, paeiliui darant susieinančias pagrindines mikroskopines įtrūkas (12,24) išilgai apdorojimo kanalo (25), kur pjūvį riboja paeiliui einančių pagrindinių mikroskopinių įtrūkų (12,24) medžiagoje (1) trajektorija, konkrečiai – kur medžiagos (1) pjovimas vykdomas 0,2–10 m/s, konkrečiai – 0,2–3 m/s greičiu pirmojo medžiagos paviršiaus atžvilgiu, pjovimo greitis priklauso bent nuo skerspjūvio ploto pailgintosios formos, konkrečiai – skerspjūvio ploto (11,31) ilgosios ašies (A) ir trumposios ašies (B) ilgio santykio, impulsų energijos, impulsų trukmės ir impulsų dažnio,

konkrečiai – kur medžiagos (1) pjovimas vykdomas, pakartotinai nukreipiant lazerio impulsus (22) išilgai apdorojimo kanalo (25), kur pagrindinės mikroskopinės įtrūkos (12,24), padarytos pirmiausiai nukreipiant lazerio impulsus (22) išilgai apdorojimo kanalo (25), tęsiasi bent jau statmena židinio plokštumai kryptimi, o po to lazerio impulsai nukreipiami išilgai apdorojimo kanalo (25) antrą ir paskesnius kartus, konkrečiai – kur židinio taško padėtis yra koreguojama, kiekvieną kartą nukreipiant lazerio impulsus (22) išilgai apdorojimo kanalo (25).

10. Būdas pagal 1–9 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

generuojama nustatytos energijos impulsų serija, impulsų serija nukreipiama į numatytą tašką ant medžiagos, konkrečiai – apdorojimo tašką (26), kur medžiagoje (1) apibrėžtai pradedama ir tęsiama pagrindinė mikroskopinė įtrūka (12,24), konkrečiai – kur serijos energija yra ne mažesnė kaip 10 µJ.

11. Būdas pagal 10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

serijos impulsai (22) yra generuojami

• taikant 1–100 ns, konkrečiai – 10–20 ns išlaikymą tarp impulsų, kur impulsų serija padaroma pagrindinė mikroskopinė įtrūka (12,24) medžiagoje, kurios tąsa statmenos medžiagos paviršiui krypties atžvilgiu yra 50–150 µm, konkrečiai – 60–100 µm, ir (arba)

• naudojant galios profilį, kuris apima

▫ eksponentinį lazerio impulsų serijos energijos mažinimą, konkrečiai – kur pradinio impulso energija siekia 15%–30% visos serijos energijos, konkrečiai 20%–25% visos serijos energijos arba

▫ eksponentinį lazerio impulsų serijos energijos didinimą, arba

▫ pastovios lazerio impulsų serijos energijos palaikymą.

12. Lazerinė sistema (20) medžiagai (1), konkrečiai – visiškai arba pusiau praleidžiančiai lazerio spektro spindulius medžiagai apdoroti, apimanti

• lazerinį generatorių ultratrumpiesiems, konkrečiai – trumpesnės nei 1 ns trukmės, pikosekundiniams arba femtosekundiniams nustatyto pluošto profilio lazerio impulsams (22) generuoti ir

• pluošto formavimo bloką

▫ kiekvienam lazerio impulsui (22) nukreipti į medžiagą (1), atsižvelgiant į atitinkamą apdorojimo kanalo (25) apdorojimo tašką (26) bei

▫ kiekvienam lazerio impulsui (22) fokusuoti taip, kad fokusuotų lazerio impulsų (22) atitinkami židinio taškai atitiktų iš anksto nustatytus erdvinius santykius su medžiagos (1) pirmuoju paviršiumi (2),

kur kiekvienas sufokusuotas lazerio impulsas (1) padaro atitinkamą mikroskopinę įtrūką (12,24) medžiagoje (1),

• lazerinio generatoriaus konstrukcija yra tokia, kad kiekvieno lazerio impulso (22) pluošto profilis gali būti reguliuojamas taip, jog skerspjūvio plotas (11,31), kurį riboja lazerio impulso skerspjūvis židinio taške, statmename jo sklidimo krypčiai, būtų pailgos, konkrečiai – elipsės formos ir ribotų jo pailgosios tąsos pagrindinę ašį (A), kur kiekvienu lazerio impulsu padaroma viena pagrindinė mikroskopinė įtrūka (12,24), pagrindinės mikroskopinės įtrūkos (12,24) šoninės tąsos kryptis iš esmės sutampa su atitinkamo impulso (22) skerspjūvio ploto 11,31) pagrindinės tąsos ašies (A) kryptimi židinio taške ir

• apdorojimo funkcija yra pritaikyta pluošto formavimo blokui, konkrečiai – lazeriniam generatoriui, valdyti tokiu būdu, kad kiekvienas lazerio impulsas (22) galėtų būti skleidžiamas taip, kad jo pagrindinės tąsos ašies (A) kryptis židinio taške atitiktų iš anksto nustatytą kryptį atitinkamos apdorojimo kanalo (25) liestinės krypties atžvilgiu nustatytame apdorojimo taške (26),

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

kiekvienas lazerio impulsas (22) skleidžiamas, laikantis iš anksto nustatytos jo pagrindinės tąsos ašies (A) kryptimi, kuri atitinka iki 20° kampinį nuokrypį nuo atitinkamos liestinės krypties,

kur apdorojimo funkcija yra pritaikyta būdui pagal 1–11 punktus realizuoti, naudojant apdorojimo funkciją.

2020-05-11

Europos patentai,
kurių galiojimas pasibaigęs
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Galiojimo baigties data
1099058	2020-05-09
1119363	2020-04-19
1161548	2020-04-17
1168920	2020-04-12
1169349	2020-04-14
1171124	2020-04-14
1173181	2020-04-26
1176982	2020-04-20
1198411	2020-05-05
1200090	2020-04-26
1533380	2020-04-17

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1280540**
(94) 2026-02-16
(21) PA 2016 014
(22) 2016-05-06
(68) 1280540
(93) EU/1/15/1035, 2015-11-11
(95) Susoktokogas alfa
(24) 2021-02-17
(73) EMORY UNIVERSITY, 1599 Clifton Road, NE Fourth Floor, Mail Stop 1599-001-1AZ, Atlanta, GA 30322, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Taikos 235-17, LT-05213 Vilnius, LT
(54) Modifikuotas VIII faktorius
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2016-05-25

Papildomos apsaugos liudijimai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) Papildomos apsaugos liudijimo numeris	Galiojimo baigties data
C 0758327	2020-05-05
C 0763039	2020-04-15

Atitaisymai

(11) **1751276**

(51) Int.Cl. ***C12N 7/04*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/187 (2006.01)

(13) T

(54) Vakcina, apimanti susilpnintą pestivirusą

Atitaisymas savininkui paprašius

Paskelbta: Išradimai 2009/5, puslapis 129-131

(15) Atitaisymas

(57) 1. Susilpnintas pestivirusas, turintis mažiausiai vieną mutaciją glikoproteiną E^{ms} koduojančioje sekoje ir mažiausiai kitą mutaciją N^{pro} koduojančioje sekoje, kur minėta mutacija glikoproteiną E^{ms} koduojančioje sekoje sąlygoja RNazės, esančios E^{ms}, aktyvumo inaktyvaciją, ir minėta mutacija N^{pro} koduojančioje sekoje sąlygoja minėtos N^{pro} inaktyvaciją.

2. Virusas pagal 1 punktą, kur minėtos mutacijos yra parinktos iš delecijų, insercijos mutacijų ir/arba substitucijos mutacijų grupės.

3. Virusas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur minėta(os) mutacija(os) yra delecija(os).

4. Virusas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas pestivirusas yra jaučio virusinės diarėjos virusas (BVDV).

5. Virusas pagal 4 punktą, kur minėta(os) mutacija(os) glikoproteiną E^{ms} koduojančioje sekoje yra išsidėsčiusi(ios) koduojančioje nukleotidų sekoje, atitinkančioje aminorūgštis 298-310 padėtyje ir/arba 341-360 padėtyje.

6. Virusas pagal 4 arba 5 punktą, kur minėta mutacija glikoproteiną E^{ms} koduojančioje sekoje yra histidino 349 padėtyje delecija arba substitucija.

7. Virusas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėta(os) mutacija(os) glikoproteiną E^{ms} koduojančioje sekoje yra išsidėsčiusi(ios) nukleotidų sekoje, koduojančioje konservatyvią E^{ms} seką SLHGIWPEKICTG ir/arba LQRHEWNKHGWCNWFHIEPW.

8. Virusas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėta(os) mutacija(os) glikoproteiną E^{ms} koduojančioje sekoje yra išsidėsčiusi(ios) nukleotidų sekoje, koduojančioje konservatyvią E^{ms} seką SLHGIWPEKIC ir/arba RHEWNKHGWCNW.

9. Virusas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėta(os) mutacija(os) glikoproteiną E^{ms} koduojančioje sekoje yra dvi mutacijos, išsidėsčiusios nukleotidų sekoje, koduojančioje konservatyvią E^{ms} seką SLHGIWPEKIC ir/arba RHEWNKHGWCNW.

10. Virusas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėta mutacija glikoproteiną E^{ms} koduojančioje sekoje yra viena mutacija, išsidėsčiusi konservatyvioje E^{ms} sekoje SLHGIWPEKIC arba KHEWNKHGWCNW.

11. Virusas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduojančio poliproteino, besiskiriančio sekančia formule:

$$[N^{pro}]_x\text{-}[PS]_y\text{-}[C\text{-term}]$$

ir kur:

[N^{pro}] susijęs su minėto poliproteino N^{pro} dalimi, kur „x“ reiškia N^{pro} aminorūgščių skaičių, esančių poliproteine; ir kur

[PS] susijęs su procesiniu signalu, parinktu iš grupės, susidedančios iš: ubikvitino, LC3, SUMO-1, NEDD8, GATE-16 arba GABA(A)RAP, inteino, pikornaviruso 3C, karidoviruso 2A arba triušių hemoraginės ligos viruso p15; ir kur

„Y“ gali būti = 0, kas reiškia, kad nėra jokio procesinio signalo, arba „Y“ gali būti = 1, kas reiškia, kad procesinis signalas yra; ir kur

[C-term] susijęs su užbaigtu viruso poliproteinų, išskyrus N^{pro}, bet įskaitant kapsido (C)-proteiną ir bet kurį kitą proteiną, esantį viruso poliproteine, įskaitant karboksilo galo NS5B; ir kur

jeigu „y“ yra = 0, tada „x“ yra 0-12 (reiškia ne N^{pro} specifinę aminorūgštį arba yra N^{pro}1-12 aminorūgščių);

ir kur

jeigu „y“ = 1, tada „x“ yra 0-168 (reiškia ne N^{pro} specifinę aminorūgštį arba yra N^{pro} nuo 1 iki visų 168 aminorūgščių).

12. Virusas pagal 11 punktą, kuriame minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio sekančia formule:

$$[N^{pro}]_1\text{-}[PS]_0\text{-}[C\text{-term}]$$

13. Virusas pagal 11 punktą, kuriame minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio sekančia formule:

$$[N^{pro}]_3\text{-}[PS]_0\text{-}[C\text{-term}]$$

ir kur reikšmės yra tokios, kaip apibūdinta 11 punkte.

14. Virusas pagal 11 punktą, kuriame minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio sekančia formule:

$$[N^{pro}]_4\text{-}[PS]_0\text{-}[C\text{-term}]$$

15. Virusas pagal 11 punktą, kuriame minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio sekančia formule:

$$[N^{pro}]_6\text{-}[PS]_0\text{-}[C\text{-term}]$$

16. Virusas pagal 11 punktą, kuriame minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio sekančia formule:

$$[N^{pro}]_4\text{-}[PS]_0\text{-}[C\text{-term}^*],$$

ir kur [C-term]* yra = [C-term], kur C-proteine aminorūgštis 2 padėtyje yra pakeista nuo D iki N.

17. Virusas pagal 11 punktą, kuriame minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio sekančia formule:

$$[N^{pro}]_x\text{-}[PS]_1\text{-}[C\text{-term}]$$

ir kur PS yra parinkta iš ubikvitino arba LC3 grupės.

18. Virusas pagal 11 punktą, kur minėtas virusas yra BVDV ir kur minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio formule, parinkta iš grupės, susidedančios iš:

M-[PS]$_0$-[C-term];

MEL-[PS]$_0$-[C-term];

MELF-[PS]$_0$-[C-term];

MELFS-[PS]$_0$-[C-term];

MELFSN-[PS]$_0$-[C-term];

MELFSNE-[PS]$_0$-[C-term];

MELFSNEL-[PS]$_0$-[C-term];

MELFSNELL-[PS]$_0$-[C-term];

MELFSNELLY-[PS]$_0$-[C-term];

MELFSNELLYK-[PS]$_0$-[C-term];

MELFSNELLYKT-[PS]$_0$-[C-term]

19. Virusas pagal 11 punktą, kur minėtas virusas yra BVDV ir kur minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio formule, parinkta iš grupės, susidedančios iš:

MELI-[PS]$_0$-[C-term];

MELIS-[PS]$_0$-[C-term];

MELISN-[PS]$_0$-[C-term];

MELISNE-[PS]$_0$-[C-term];

MELISNEL-[PS]$_0$-[C-term];

MELISNELL-[PS]$_0$-[C-term];

MELISNELLY-[PS]$_0$-[C-term];

MELISNELLYK-[PS]$_0$-[C-term];

MELISNELLYKT-[PS]$_0$-[C-term];

20. Virusas pagal 11 punktą, kur minėtas virusas yra BVDV ir kur minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio formule, parinkta iš grupės, susidedančios iš:

MELIT-[PS]$_0$-[C-term];

MELITN-[PS]$_0$-[C-term];

MELITNE-[PS]$_0$-[C-term];

MELITNEL-[PS]$_0$-[C-term];

MELITNELL-[PS]$_0$-[C-term];

MELITNELLY-[PS]$_0$-[C-term];

MELITNELLYK-[PS]$_0$-[C-term];

$$MELITNELLYKT\text{-}[PS]_0\text{-}[C\text{-}term];$$

21. Virusas pagal 11 punktą, kur minėtas virusas yra BVDV ir kur minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio formule, parinkta iš grupės, susidedančios iš:

$$[N^{pro}]_x\text{-}[PS]_0\text{-}MELF\text{-}[PS]_0\text{-}[C\text{-}term^*];$$

ir kur [C-term]* yra = [C-term], kur C-proteine aminorūgštis 2 padėtyje yra pakeista nuo D iki N.

22. Virusas pagal 11 punktą, kuriame minėta(os) mutacija(os) N^{pro} koduojančioje sekoje veda prie koduoto poliproteino, besiskiriančio formule:

$$[N^{pro}]_{22}\text{-}[PS]_1\text{-}[C\text{-}term],$$

ir kur PS yra ubikvitinas arba LC3.

23. Virusas pagal bet kurį iš 18-21 punktų, kur $[PS]_0$ yra pakeista $[PS]_1$ ir kur PS yra parinkta iš grupės, susidedančios iš ubikvitino, LC3, SUMO-1, NEDD8, GATE-16, GABA(A)RAP, inteino, pikornaviruso 3C, koridoviruso 2A ir triušių hemoraginės ligos viruso p15.

24. BVDV pagal bet kurį iš 4-23 punktų, kur minėtas BVDV yra parinktas iš BVDV 1 tipo arba BVDV 2 tipo grupės.

25. BVDV pagal bet kurį iš 4-24 punktų, kur minėtas BVDV turi seką SEQ ID Nr. 8.

26. Kompozicija, apimanti virusą pagal bet kurį iš 1-25 punktų ir tirpalą.

27. Kompozicija pagal 26 punktą, kuri sukelia imunologinį atsaką gyvūne.

28. Kompozicija pagal 26 arba 27 punktą, kuri yra vakcina.

29. Kompozicija pagal bet kurį iš 26-28 punktų, kur minėta kompozicija papildomai apima farmaciškai priimtiną nešiklį arba užpildą.

30. Viruso pagal bet kurį iš 1-25 punktų panaudojimas gamybai vakcinos, skirtos pestivirusų infekcijos profilaktikai ir gydymui.

31. BVDV pagal bet kurį iš 4-25 punktų panaudojimas gamybai vakcinos, skirtos BVDV infekcijos profilaktikai ir gydymui.

32. Nukleorūgšties molekulė, apimanti nukleorūgštį, koduojančią gyvą susilpnintą BVDV pagal bet kurį iš 4-25 punktų.

33. Nukleorūgšties molekulė pagal 32 punktą, kur nukleorūgšties molekulė yra DNR.

34. Nukleorūgšties molekulė pagal 32 punktą, kur nukleorūgšties molekulė yra RNR.

35. Pestiviruso susilpninimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai viena mutacija, koduojanti glikoproteino E^{ms} seką ir mažiausiai kita mutacija, koduojanti N^{pro} seką, yra sukeliama pestiviruse.

36. Būdas pagal 35 punktą, apimantis sekančias pakopas:

a) laukinio tipo pestiviruso nukleotido sekos atvirkštinę transkripciją į cDNR;

b) minėtos cDNR klonavimą;

c) mutacijų, parinktų iš delecijų, insercijos mutacijų ir/arba substitucijos mutacijų, įvedimą į minėtą cDNR, kur minėtos mutacijos yra išsidėsčiusios koduojančioje sekoje, koduojančioje gliukoproteiną E^{ms} ir protеazę N^{pro},

d) cDNR įvedimą į plazmidę arba į DNR virusą, galintį nukreipti pestiviruso cDNR transkripciją į RNR in vitro arba į tinkamų ląstelių infekciją.

37. Būdas pagal 35 arba 36 punktą, kur minėtas pestivirusas yra BVDV.

38. BVDV pagal bet kurį iš 3-25 punktų arba kompozicijos pagal 26-29 punktus panaudojimas gamybai vakcinos, skirtos BVDV infekcijos simptomų, tokių kaip viremija ir leukemija ir/arba pireksija ir/arba diarėja, susilpninimui.

(48) 2020-05-25

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 67/027	3067067
A23C 9/142	2775850
A23L 33/00	2775850
A23L 33/19	2775850
A61C 17/02	3078391
A61C 17/028	3078391
A61F 13/00	2442771
A61H 33/00	3167865
A61H 33/02	3167865
A61H 33/04	3167865
A61H 33/06	3167865
A61K 8/00	2442771
A61K 9/00	2442771
A61K 9/00	2642980
A61K 9/00	2819516
A61K 9/00	2854910
A61K 9/00	2945628
A61K 9/00	3254703
A61K 9/12	2854910
A61K 9/14	2642980
A61K 9/14	2919761
A61K 9/16	2139494
A61K 9/20	2139494
A61K 9/48	2919761
A61K 9/48	2945628

(51)	(11)
A61K 9/50	2814469
A61K 9/50	3229843
A61K 9/51	3229843
A61K 31/12	2442771
A61K 31/137	2642980
A61K 31/216	2442771
A61K 31/27	3472148
A61K 31/337	2701708
A61K 31/395	3445767
A61K 31/40	2509593
A61K 31/403	2819516
A61K 31/41	3472148
A61K 31/4162	3135672
A61K 31/4164	2701708
A61K 31/4188	2701708
A61K 31/4192	3164394
A61K 31/4192	3472148
A61K 31/4196	3300500
A61K 31/427	2900657
A61K 31/433	3164394
A61K 31/435	2919761
A61K 31/437	2701708
A61K 31/4375	2900657
A61K 31/4412	3013796
A61K 31/4439	2900657

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/4439	2945628	A61K 38/17	3149031
A61K 31/4439	3164394	A61K 38/17	3254703
A61K 31/4439	3300500	A61K 38/18	2337568
A61K 31/444	3164394	A61K 38/19	2337568
A61K 31/454	3164394	A61K 38/21	2509593
A61K 31/454	3472148	A61K 38/30	2337568
A61K 31/4545	2701708	A61K 38/50	2854910
A61K 31/4709	3170818	A61K 39/00	2805728
A61K 31/497	3164394	A61K 39/00	3062824
A61K 31/501	3164394	A61K 39/00	3338794
A61K 31/505	3299368	A61K 39/085	3281947
A61K 31/506	3299368	A61K 39/29	3333265
A61K 31/513	2701708	A61K 39/395	2701708
A61K 31/517	2763981	A61K 39/395	2805728
A61K 31/519	2701708	A61K 39/395	3016682
A61K 31/53	3210610	A61K 39/395	3067067
A61K 31/542	2603513	A61K 39/395	3224275
A61K 31/573	2442771	A61K 45/06	2701708
A61K 31/573	2814469	A61K 45/06	2854910
A61K 31/618	2442771	A61K 45/06	2945628
A61K 31/70	2139494	A61K 45/06	3164394
A61K 31/7125	3283080	A61K 45/06	3210610
A61K 31/785	3229816	A61K 47/02	2442771
A61K 33/26	3210610	A61K 47/10	2945628
A61K 35/12	2337568	A61K 47/22	2442771
A61K 35/407	3064574	A61K 47/24	2442771
A61K 35/74	3549592	A61K 47/34	2442771
A61K 38/09	2945628	A61K 47/34	2945628

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 47/42	3229843	A61P 31/00	2854910
A61K 47/44	2945628	A61P 31/12	2509593
A61K 47/60	2509593	A61P 31/12	3333265
A61K 48/00	3016682	A61P 31/18	3271389
A61K 48/00	3062824	A61P 33/02	3210610
A61K 48/00	3254703	A61P 35/00	2509593
A61L 26/00	2442771	A61P 35/00	2701708
A61L 27/36	2337568	A61P 35/00	2805728
A61L 27/52	2337568	A61P 35/00	2900657
A61L 31/14	2337568	A61P 35/00	2945628
A61M 3/00	3078391	A61P 35/00	3016682
A61M 3/02	3078391	A61P 35/00	3135672
A61P 3/00	3013796	A61P 35/00	3333265
A61P 3/02	3210610	A61P 35/00	3445767
A61P 3/10	2139494	A61P 35/00	3549592
A61P 5/28	2945628	A61P 35/02	3299368
A61P 9/00	3300500	A61P 35/04	2945628
A61P 11/00	3170818	A61Q 17/04	2442771
A61P 17/02	2442771	A62C 3/00	2463173
A61P 17/14	2945628	A63F 5/00	3288649
A61P 17/18	2442771	B01D 15/00	3242298
A61P 25/00	2603513	B01D 39/00	3242298
A61P 25/00	2819516	B01D 39/14	3242298
A61P 25/18	2642980	B01D 46/00	3242298
A61P 29/00	2442771	B01J 20/00	3242298
A61P 29/00	3013796	B01J 20/02	3242298
A61P 29/00	3299368	B01J 20/04	3242298
A61P 31/00	2509593	B01J 20/06	3242298

(51)	(11)
B01J 20/10	3242298
B01J 20/30	3242298
B01L 3/00	3151964
B02C 13/06	3415236
B02C 13/28	3415236
B03B 5/30	2978535
B03B 5/44	2978535
B03C 1/01	2978535
B03C 1/033	2978535
B03C 1/28	2978535
B03C 1/32	2978535
B23K 26/00	3169477
B23K 26/06	3169477
B23K 26/067	3169477
B23K 26/073	3169477
B23K 26/08	3386677
B23K 26/36	3386677
B23K 37/02	3386677
B23K 37/047	3386677
B23K 103/00	3169477
B27C 5/08	3194131
B27C 7/00	3194131
B27G 13/04	3131719
B27G 13/10	3131719
B27G 13/12	3131719
B27L 1/00	3194131
B27L 1/08	3194131
B27L 1/10	3194131

(51)	(11)
B29C 67/00	3266594
B31B 70/98	2758329
B33Y 10/00	3266594
B33Y 30/00	3266594
B60D 1/00	2691248
B60D 1/167	2691248
B60D 1/54	2691248
B61D 17/04	2463173
B63B 35/38	3098539
B65D 71/00	3049347
B65D 85/07	3049347
B65H 31/20	2758329
B65H 31/26	2758329
B65H 31/30	2758329
B65H 33/16	2758329
C01C 1/12	3003980
C01C 1/242	3003980
C02F 1/28	3242298
C02F 1/52	3242298
C02F 1/78	3242298
C02F 9/00	3242298
C02F 101/00	3242298
C03B 33/02	3169477
C03B 33/09	3169477
C04B 7/19	3070064
C04B 7/24	3070064
C05F 11/02	2690080
C05F 11/10	2690080

(51)	(11)
C05G 3/00	2690080
C06B 27/00	3259549
C06C 15/00	3259549
C07C 273/16	3003980
C07D 213/30	3013796
C07D 239/47	3299368
C07D 239/94	2763981
C07D 241/40	3135672
C07D 249/06	3472148
C07D 265/36	3135672
C07D 279/14	3135672
C07D 401/02	3135672
C07D 401/04	3300500
C07D 401/04	3472148
C07D 401/10	3299368
C07D 401/12	2763981
C07D 401/12	3299368
C07D 401/14	3135672
C07D 401/14	3164394
C07D 401/14	3299368
C07D 401/14	3300500
C07D 401/14	3472148
C07D 403/06	3164394
C07D 403/12	3299368
C07D 403/14	3164394
C07D 405/12	3170818
C07D 405/12	3299368
C07D 405/14	2900657
C07D 405/14	3164394
C07D 413/04	3300500
C07D 417/06	3164394
C07D 417/14	2900657
C07D 417/14	3164394
C07D 471/04	2900657
C07D 487/04	3135672
C07D 493/08	2900657
C07D 493/08	3164394
C07D 498/04	3135672
C07D 513/04	2603513
C07D 515/22	3445767
C07H 21/02	3283080
C07K 1/00	1899364
C07K 14/005	3254703
C07K 14/31	3281947
C07K 14/47	3067067
C07K 14/56	2509593
C07K 14/705	3224275
C07K 14/725	3149031
C07K 16/00	1899364
C07K 16/10	3271389
C07K 16/24	2805728
C07K 16/28	3224275
C07K 16/30	3224275
C07K 16/40	3067067
C07K 16/40	3224275
C08F 8/02	3229816

(51)	(11)
C08F 226/02	3229816
C09K 5/04	3275965
C10M 171/00	3275965
C12M 1/02	3204486
C12M 1/04	3204486
C12M 1/18	3204486
C12M 1/40	3204486
C12N 1/06	3174979
C12N 1/14	3174979
C12N 5/02	3064574
C12N 5/071	3064574
C12N 5/077	2337568
C12N 5/077	3064574
C12N 5/0775	3064574
C12N 7/00	3254703
C12N 9/12	3062824
C12N 9/42	3174979
C12N 15/113	3254703
C12N 15/113	3283080
C12N 15/115	3254703
C12N 15/33	3333265
C12N 15/63	3254703
C12N 15/86	3254703
C12N 15/869	3333265
C12P 1/02	3208340
C12P 3/00	3066205
C12P 5/02	3066205
C12P 21/04	1899364

(51)	(11)
C12Q 1/18	3399050
C12Q 1/70	3254703
C12R 1/885	3174979
C21C 7/072	2556176
C22B 9/02	2556176
C22B 9/05	2556176
C22B 21/06	2556176
E01H 5/06	3301227
E01H 10/00	3301227
E03F 5/04	2898159
E04G 25/02	2898159
E05B 19/06	3449073
E05B 27/00	3449073
E05B 35/00	3449073
F01D 11/04	3058182
F04D 29/16	3058182
F04D 29/58	3058182
F15B 13/01	3436706
F16B 5/02	2898159
F16B 37/04	2898159
F16B 37/08	2898159
F16K 15/04	3436706
F24S 20/70	3098539
F24S 25/65	3098539
F27D 3/16	2556176
F42B 12/38	3259549
G01D 1/00	2963405
G01F 1/84	2963405

(51)	(11)
G01L 19/08	2963405
G01M 3/28	2963405
G01N 29/24	2556176
G01N 33/487	3399050
G01N 33/50	3254703
G01N 33/53	2805728
G02B 5/00	3169477
G02B 7/14	3169477
G02B 27/09	3169477
G06F 8/41	2769301
G06F 8/52	2769301
G06F 9/30	2769301
G06F 9/34	2769301
G06F 9/455	2769301
G06N 5/00	2463173
G06Q 20/40	3360100
G07F 7/06	3360100
G07F 17/32	3288649
G21C 19/46	3242298
G21F 3/04	3242298
G21F 9/06	3242298
G21F 9/12	3242298
G21F 9/16	3242298
G21F 9/20	3242298
H01F 7/02	2978535
H04W 24/00	3413617
H04W 28/06	3413617
H04W 80/02	3413617

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1899364	C07K 1/00
1899364	C07K 16/00
1899364	C12P 21/04
2139494	A61K 31/70
2139494	A61K 9/16
2139494	A61K 9/20
2139494	A61P 3/10
2337568	A61K 35/12
2337568	A61L 27/36
2337568	C12N 5/077
2337568	A61K 38/18
2337568	A61K 38/19
2337568	A61K 38/30
2337568	A61L 27/52
2337568	A61L 31/14
2442771	A61K 31/216
2442771	A61K 31/573
2442771	A61K 31/618
2442771	A61P 17/02
2442771	A61P 17/18
2442771	A61P 29/00
2442771	A61F 13/00
2442771	A61K 47/02
2442771	A61K 47/22
2442771	A61K 47/24

(11)	(51)
2442771	A61K 31/12
2442771	A61K 47/34
2442771	A61K 9/00
2442771	A61L 26/00
2442771	A61Q 17/04
2442771	A61K 8/00
2463173	B61D 17/04
2463173	A62C 3/00
2463173	G06N 5/00
2509593	C07K 14/56
2509593	A61K 31/40
2509593	A61K 38/21
2509593	A61P 35/00
2509593	A61P 31/12
2509593	A61P 31/00
2509593	A61K 47/60
2556176	C22B 9/02
2556176	C22B 9/05
2556176	C22B 21/06
2556176	C21C 7/072
2556176	G01N 29/24
2556176	F27D 3/16
2603513	C07D 513/04
2603513	A61K 31/542
2603513	A61P 25/00

(11)	(51)
2642980	A61K 31/137
2642980	A61K 9/14
2642980	A61K 9/00
2642980	A61P 25/18
2690080	C05F 11/02
2690080	C05F 11/10
2690080	C05G 3/00
2691248	B60D 1/54
2691248	B60D 1/00
2691248	B60D 1/167
2701708	A61K 31/519
2701708	A61K 31/437
2701708	A61K 31/4188
2701708	A61K 31/4164
2701708	A61K 31/4545
2701708	A61K 31/513
2701708	A61K 31/337
2701708	A61P 35/00
2701708	A61K 45/06
2701708	A61K 39/395
2758329	B65H 33/16
2758329	B65H 31/20
2758329	B65H 31/26
2758329	B65H 31/30
2758329	B31B 70/98
2763981	C07D 401/12
2763981	A61K 31/517
2763981	C07D 239/94

(11)	(51)
2769301	G06F 9/455
2769301	G06F 8/41
2769301	G06F 8/52
2769301	G06F 9/30
2769301	G06F 9/34
2775850	A23L 33/00
2775850	A23L 33/19
2775850	A23C 9/142
2805728	A61K 39/00
2805728	A61K 39/395
2805728	A61P 35/00
2805728	G01N 33/53
2805728	C07K 16/24
2814469	A61K 9/50
2814469	A61K 31/573
2819516	A61K 9/00
2819516	A61P 25/00
2819516	A61K 31/403
2854910	A61K 9/00
2854910	A61P 31/00
2854910	A61K 38/50
2854910	A61K 45/06
2854910	A61K 9/12
2898159	E04G 25/02
2898159	F16B 37/08
2898159	E03F 5/04
2898159	F16B 5/02
2898159	F16B 37/04

(11)	(51)
2900657	C07D 405/14
2900657	C07D 417/14
2900657	C07D 471/04
2900657	C07D 493/08
2900657	A61K 31/427
2900657	A61K 31/4439
2900657	A61K 31/4375
2900657	A61P 35/00
2919761	A61K 9/48
2919761	A61K 9/14
2919761	A61K 31/435
2945628	A61K 31/4439
2945628	A61K 45/06
2945628	A61P 35/00
2945628	A61P 35/04
2945628	A61P 5/28
2945628	A61P 17/14
2945628	A61K 47/10
2945628	A61K 47/34
2945628	A61K 47/44
2945628	A61K 9/48
2945628	A61K 38/09
2945628	A61K 9/00
2963405	G01L 19/08
2963405	G01F 1/84
2963405	G01D 1/00
2963405	G01M 3/28
2978535	B03C 1/28
2978535	B03C 1/033
2978535	B03C 1/01
2978535	B03C 1/32
2978535	B03B 5/30
2978535	B03B 5/44
2978535	H01F 7/02
3003980	C07C 273/16
3003980	C01C 1/242
3003980	C01C 1/12
3013796	C07D 213/30
3013796	A61K 31/4412
3013796	A61P 3/00
3013796	A61P 29/00
3016682	A61K 39/395
3016682	A61K 48/00
3016682	A61P 35/00
3049347	B65D 85/07
3049347	B65D 71/00
3058182	F01D 11/04
3058182	F04D 29/16
3058182	F04D 29/58
3062824	A61K 48/00
3062824	C12N 9/12
3062824	A61K 39/00
3064574	C12N 5/0775
3064574	C12N 5/071
3064574	C12N 5/02
3064574	A61K 35/407

(11)	(51)
3064574	C12N 5/077
3066205	C12P 5/02
3066205	C12P 3/00
3067067	A61K 39/395
3067067	C07K 16/40
3067067	C07K 14/47
3067067	A01K 67/027
3070064	C04B 7/19
3070064	C04B 7/24
3078391	A61M 3/02
3078391	A61C 17/02
3078391	A61C 17/028
3078391	A61M 3/00
3098539	B63B 35/38
3098539	F24S 20/70
3098539	F24S 25/65
3131719	B27G 13/04
3131719	B27G 13/10
3131719	B27G 13/12
3135672	C07D 401/14
3135672	C07D 401/02
3135672	C07D 279/14
3135672	C07D 241/40
3135672	C07D 487/04
3135672	C07D 265/36
3135672	C07D 498/04
3135672	A61K 31/4162
3135672	A61P 35/00

(11)	(51)
3149031	C07K 14/725
3149031	A61K 38/17
3151964	B01L 3/00
3164394	C07D 401/14
3164394	C07D 405/14
3164394	A61K 45/06
3164394	A61K 31/4192
3164394	A61K 31/433
3164394	A61K 31/4439
3164394	A61K 31/444
3164394	A61K 31/454
3164394	A61K 31/497
3164394	A61K 31/501
3164394	C07D 403/14
3164394	C07D 417/06
3164394	C07D 417/14
3164394	C07D 493/08
3164394	C07D 403/06
3167865	A61H 33/00
3167865	A61H 33/02
3167865	A61H 33/06
3167865	A61H 33/04
3169477	B23K 26/00
3169477	B23K 26/06
3169477	B23K 26/067
3169477	B23K 26/073
3169477	C03B 33/02
3169477	C03B 33/09

(11)	(51)
3169477	G02B 5/00
3169477	G02B 27/09
3169477	G02B 7/14
3169477	B23K 103/00
3170818	C07D 405/12
3170818	A61P 11/00
3170818	A61K 31/4709
3174979	C12N 9/42
3174979	C12N 1/06
3174979	C12N 1/14
3174979	C12R 1/885
3194131	B27C 5/08
3194131	B27L 1/00
3194131	B27L 1/10
3194131	B27L 1/08
3194131	B27C 7/00
3204486	C12M 1/02
3204486	C12M 1/04
3204486	C12M 1/18
3204486	C12M 1/40
3208340	C12P 1/02
3210610	A61K 31/53
3210610	A61K 33/26
3210610	A61K 45/06
3210610	A61P 33/02
3210610	A61P 3/02
3224275	A61K 39/395
3224275	C07K 16/30
3224275	C07K 16/40
3224275	C07K 14/705
3224275	C07K 16/28
3229816	A61K 31/785
3229816	C08F 226/02
3229816	C08F 8/02
3229843	A61K 47/42
3229843	A61K 9/50
3229843	A61K 9/51
3242298	G21F 9/16
3242298	G21F 9/12
3242298	G21F 9/06
3242298	G21F 9/20
3242298	B01D 39/14
3242298	B01D 46/00
3242298	B01D 39/00
3242298	B01J 20/00
3242298	C02F 9/00
3242298	B01J 20/02
3242298	B01J 20/04
3242298	B01J 20/06
3242298	B01J 20/10
3242298	B01J 20/30
3242298	G21C 19/46
3242298	G21F 3/04
3242298	B01D 15/00
3242298	C02F 1/28
3242298	C02F 1/52

(11)	(51)
3242298	C02F 1/78
3242298	C02F 101/00
3254703	A61K 48/00
3254703	C12N 15/63
3254703	C07K 14/005
3254703	C12N 15/86
3254703	A61K 38/17
3254703	A61K 9/00
3254703	C12N 7/00
3254703	C12Q 1/70
3254703	C12N 15/113
3254703	C12N 15/115
3254703	G01N 33/50
3259549	F42B 12/38
3259549	C06B 27/00
3259549	C06C 15/00
3266594	B29C 67/00
3266594	B33Y 10/00
3266594	B33Y 30/00
3271389	C07K 16/10
3271389	A61P 31/18
3275965	C09K 5/04
3275965	C10M 171/00
3281947	C07K 14/31
3281947	A61K 39/085
3283080	C12N 15/113
3283080	A61K 31/7125
3283080	C07H 21/02

(11)	(51)
3288649	A63F 5/00
3288649	G07F 17/32
3299368	C07D 403/12
3299368	C07D 401/14
3299368	C07D 401/10
3299368	C07D 401/12
3299368	C07D 405/12
3299368	C07D 239/47
3299368	A61P 29/00
3299368	A61P 35/02
3299368	A61K 31/505
3299368	A61K 31/506
3300500	C07D 401/14
3300500	C07D 401/04
3300500	C07D 413/04
3300500	A61K 31/4196
3300500	A61K 31/4439
3300500	A61P 9/00
3301227	E01H 5/06
3301227	E01H 10/00
3333265	C12N 15/869
3333265	C12N 15/33
3333265	A61K 39/29
3333265	A61P 31/12
3333265	A61P 35/00
3338794	A61K 39/00
3360100	G06Q 20/40
3360100	G07F 7/06

(11)	(51)
3386677	B23K 37/02
3386677	B23K 26/08
3386677	B23K 26/36
3386677	B23K 37/047
3399050	C12Q 1/18
3399050	G01N 33/487
3413617	H04W 28/06
3413617	H04W 80/02
3413617	H04W 24/00
3415236	B02C 13/28
3415236	B02C 13/06
3436706	F15B 13/01
3436706	F16K 15/04
3445767	C07D 515/22
3445767	A61K 31/395
3445767	A61P 35/00
3449073	E05B 27/00
3449073	E05B 35/00
3449073	E05B 19/06
3472148	A61K 31/27
3472148	A61K 31/41
3472148	A61K 31/454
3472148	C07D 401/14
3472148	C07D 401/04
3472148	A61K 31/4192
3472148	C07D 249/06
3549592	A61K 35/74
3549592	A61P 35/00

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. 10, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius